

# Probiotisk terapi: virkningsmekanismer og indikationer ved sygdomme i gastrointestinalkanalen hos voksne

Reservelæge Bente Glintborg & overlæge Anette Mertz Nielsen

H:S Bispebjerg Hospital, Medicinsk Klinik I, Medicinsk Center

## Resumé

Probiotika er levende mikroorganismer med potentiel gavnlig effekt på helbredet via regulering af kroppens mikroflora. Litteraturen om probiotika er omfattende. I klinikken er det en behandlingsform, som på nuværende tidspunkt anvendes i beskædet omfang. Vi giver med udgangspunkt i en litteraturgennemgang en oversigt over mulige virkningsmekanismer, som kan forklare effekterne af probiotisk terapi. Desuden gives der en oversigt over klinisk kontrollerede studier, hvor effekten af probiotika til forebyggelse og behandling af sygdomme i mave-tarm-kanalen hos voksne er undersøgt.

En foreslået definition af probiotisk behandling er: »A preparation of, or a product containing viable, defined microorganisms in sufficient numbers, which alter the microflora (by implantation or colonization) in a compartment of the host and by that exert beneficial health effect in this host.« [1].

Anvendelsen af probiotisk terapi i den kliniske dagligdag er endnu i sin vorden, men det er en behandlingsform, der formodes at vinde større indpas i fremtiden. I klinisk kontrollerede undersøgelser har man vist gavnlig effekt af probiotisk terapi ved forebyggelse og behandling af flere sygdomme, og yderligere behandlingsindikationer undersøges fortsat.

Vi giver på baggrund af litteraturgennemgang en oversigt over mulige virkningsmekanismer, som kan forklare behandlingseffekterne ved probiotisk terapi. I en nyere oversigtsartikel gennemgås, hvorledes probiotika kan anvendes hos børn [2]. Vi har således valgt at fokusere på probiotisk terapi til behandling og forebyggelse af sygdomme i gastrointestinalkanalen hos voksne.

## Metode

Litteratur er fundet ved søgning i MEDLINE/Pubmed og i Cochrane-databasen.

## Generelt om probiotika

En stor del af de probiotiske bakterier er mælkesyrebakterier, det vil sige bakterier, som forgærer glukose og derved danner mælkesyre. Der er tale om grampositive stave eller kokker, som findes vidt udbredte i naturen, og mange er en naturlig

del af floraen i gastrointestinalkanalen hos mennesker og dyr. Herudover tilhører gærarten *Saccharomyces* gruppen af probiotika [3]. Probiotika tåler lave pH-værdier i ventriklen og påvirkes ikke af galdesalte. Sandsynligvis er evne til kortvarig kolonisering af mave-tarm-kanalen en forudsætning for effekt [1].

Eksempler på hyppigt anvendte probiotika ses i **Figur 1**. Probiotiske bakterier kan indtages som tabletter, og vanligtvis doseres der  $10^9$ - $10^{10}$  bakterier dagligt [3]. Desuden findes bakterierne i lavere koncentration i en række fødevarer – for eksempel i visse surmælksprodukter. Den optimale koncentration med henblik på gavnlig effekt er ikke fastslået, ej heller er det fastslået, om der foreligger øget respons ved øget dosis.

## Virkningsmekanismer

Nedenfor opsummeres virkningsmekanismer, som primært er verificerede ved in vitro- og dyreforsøg. Disse virkningsmekanismer menes at have betydning for effekten af probiotisk terapi.

## Øget sekretion af mucin

Glykoproteiner/muciner dannes og secernerer fra tarmens epitelceller, og deres evne til at binde patogene bakterier er en vigtig forsvarsmekanisme. In vitro hæmmer *L. rhamnosus* og *L. plantarum* bindingen af enteropatogen *E. coli* grundet øget ekspresion af muciner på geniveau [4].

### Lactobacillus-arter

*L. acidophilus*  
*L. casei*  
*L. fermentum*  
*L. johnsonii*  
*L. lactis*  
*L. plantarum*  
*L. reuteri*  
*L. rhamnosus/L. GG*  
*L. salivarius*

### Bifidobacterium-arter

*B. bifidum*  
*B. breve*  
*B. lactis*  
*B. longum*

### Andre

*Enterococcus faecalis*  
*Escherichia coli* (nissle-stammen)  
*Saccharomyces boulardii*  
*Saccharomyces cerevisiae*  
*Streptococcus thermophilus*

**Figur 1.** Eksempler på de hyppigst anvendte probiotika.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Produktion af patogeninhibitoriske stoffer***Mælkesyre*

Produktionen af eddike- eller mælkesyre samt eventuelt H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> og den deraf følgende lave pH-værdi virker i sig selv antimikrobielt [5].

*Bakteriociner*

Visse mælkesyrebakterier producerer bakteriociner, proteiner som virker baktericid på andre grampositive bakterier via dannelse af porer, påvirkning af ionkanaler eller modulering af enzymaktivitet i målcellerne. Et klassifikationssystem inddelte bakteriocinerne i gruppe I, IIA - IID og III efter peptidopbygning, størrelse og spektrum [5, 6]. Visse stammer af *L. reuteri* producerer in vitro-reuterin, et lavmolekylært stof, der hæmmer væksten af en del gramnegative og -positive bakterier og derfor har et bredere spektrum end bakteriociner [5].

**Hæmning på receptorniveau**

I flere studier har man påvist, at probiotika hæmmer patogene bakteriers binding til tarmepitelet via blokering af specifikke receptorer. Dermed reduceres kolonisering og skadelige enteropatoogene effekter [7, 8]. In vitro synes effekten at være dosisafhængig [7].

**Hæmmed virkning af toksiner**

I forsøg med rotter er det vist, at indgift af *S. boulandii* og *S. cerevisiae* kan mindske de degenerative og nekrotiske forandringer i tarmepitelet, som ses efter infektion med *Vibrio cholerae*. Virkningen tilskrives dels, at koleratoksinet bindes til gærcellens overflade og dermed neutraliseres [9], dels at *S. boulandii* producerer et protein, som via receptorbinding hæmmer adenylatcyklasen og dannelsen af cyklisk adenosin 3',5'-cyklisk monofosfat (AMP) [10].

**Immunmodulerende effekt***Humoralt respons/produktion af antistoffer*

Det er påvist, at syntesen af IgA øges hos både forsøgsdyr og mennesker efter indtag af probiotika. Peroral administration af levende *L. casei* i forbindelse med akut rotavirusdiaré hos spædbørn giver signifikant øget antistofproduktion målt som forekomst af cirkulerende IgG-, IgA- og IgM-producerende celler i blodet i den akutte sygdomsfase. Endvidere ses der hos gruppen, der er behandlet med *Lactobacillus*, hyppigere forekomst af specifikt IgA rettet mod rotavirus i rekonvalescensfasen end hos en placebo-gruppe [11]. Også *B. breve* øger IgA-produktionen hos spædbørn, der har været udsat for rotavirus [12].

*Cellulær immunitet - cytokinproduktion og fagocytose*

I dyreforsøg ses ændret produktion af cytokiner (TNF $\alpha$ , IL1, IL2, IL6, IL5, IL12, IFN $\alpha$  eller IFN $\gamma$ ) samt nitrogenoxid (NO) efter stimulation af makrofager, T-celler eller lymfatisk væv med forskellige probiotiske stammer [13, 14]. De forskellige

probiotika giver et specifikt respons. Da visse cytokiner forbindes med toleranceudvikling, mens andre aktiverer og øger immunogeniciteten, giver dette teoretisk mulighed for at målrette det immunologiske respons efter valg af probiotikum [13, 15]. Endvidere har immunologiske forhold hos værten betydning, således kan probiotika nedregulere immunresponsen hos personer med hypersensitivitet (eksempelvis ved atopisk dermatit), hvorimod der ses immunstimulation hos raske [15].

Det er ikke med sikkerhed fastslået, hvorledes den probiotiske bakterie påvirker det immunologiske respons. Såvel ekstrakter fra den probiotiske bakteries cellevæg som cytoplasmaet er effektive i aktiveringen af immunsystemet [14]. Resultater fra studier hos børn med atopisk dermatit viser, at visse probiotika måske kan påvirke immunresponsen ved at ændre antigeners struktur. Hos patienter med atopisk dermatit og komælksallergi øger casein produktionen af IL4. I modsætning hertil kan *L. rhamnosus* hydrolysere casein, hvorefter patienterne producerer mindre IL4 [15].

*L. rhamnosus* [16] og *B. lactis* [17] tilført et mælkeprodukt giver hos midaldrende og ældre, raske frivillige øget aktivitet af *natural killer* (NK)-leukocytter og øget antal fagocyterende polymorfkernede leukocytter målt i perifert blod. Hvorledes dette sker, er ikke fastslået. Måske kan bakteriernes cellevægge stimulere monocytter til produktion af IL12 og IL18, cytokiner som vides at kunne øge aktiviteten af blandt andet NK-celler [17].

**Indikation for anvendelse af probiotika ved sygdomme i gastrointestinkanalen**

Inflammation ledsages af ubalance i tarmens mikroflora og øget permeabilitet af tarmens slimhinde. Oral behandling med probiotika formodes at normalisere mikrofloraen, bedre den immunologiske barriere og mindske inflammationen. Probiotika kan således teoretisk anvendes i situationer med defekt mucosabarriere herunder inflammatoriske og infektiøse tilstande [15].

I hovedparten af de kliniske undersøgelser har man da også fokus på infektiøs diaré sygdom og antibiotikaassocieret diaré. **Tabel 1** er en oversigt over klinisk kontrollerede undersøgelser og metaanalyser, hvor effekten af probiotika til forebyggelse eller behandling af sygdomme i gastrointestinkanalen hos voksne er undersøgt. Ofte konkluderes det i studierne, at den nøjagtige virkningsmekanisme bag en eventuelt observeret gavnlige effekt er ukendt.

Nedenfor kommenteres undersøgelserne kort.

**Forebyggelse af antibiotikaassocieret diaré**

Denne form for diaré opstår formodentlig på baggrund af ubalance i tarmfloraen med efterfølgende opportunistisk vækst af bl.a. *Clostridium difficile*. I en metaanalyse findes *S. boulandii* og *Lactobacillus* at være mere effektive i forebyggelse af antibiotikaassocieret diaré end placebo på baggrund af ni randomiserede studier [18].

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Randomiserede kontrollerede undersøgelser og metaanalyser vedrørende sygdomme i gastrointestinalkanalen, publiceret 1990-2002.

Undersøgt population	Ref.	Detaljer vedrørende populationen	Antal inkluderet (fuldført)	Probiotisk behandling	Behandling i kontrol-gruppe	Konklusion, effekt af probiotika
Forebyggelse af antibiotika-associeret diaré	18	Patienter i antibiotisk behandling	Metaanalyse på 9 studier	<i>S. boulardii</i> , <i>Lactobacillus</i> eller <i>Enterococcus</i>	Placebo	<i>Lactobacillus</i> ( $p < 0,01$ ) og <i>Saccharomyces boulardii</i> ( $p < 0,001$ ) kan forebygge diaré ved antibiotisk behandling odds-ratio 0,37 ( $p < 0,001$ )
Behandling af <i>Clostridium difficile</i> -diaré	19	Patienter med aktiv <i>Clostridium difficile</i> -diaré i behandling med metronidazol eller vancomycin. Antibiotisk behandling fortsætter uændret	64 første-gangsdiaaré, 60 recidiv (104)	<i>S. boulardii</i> $3 \times 10^{10}$ CFU i 4 uger	Placebo	Ingen effekt ved debut af <i>Clostridium difficile</i> -diaré. Signifikant færre diareer hos patienter med tidligere positiv diagnose ( $p = 0,04$ )
Forebyggelse af rejsediaré	20	Rejsende til Marmaris eller Alanya i Tyrkiet	820 (756)	<i>L. GG</i> $2 \times 10^9$ CFU i 7-14 dage	Placebo	<i>Lactobacillus</i> beskytter mod diaré ved rejse til Alanya ( $p = 0,04$ ) ikke til Marmaris
	21	Rejsende fra Østrig til tropiske områder	3.000 (1.016)	<i>S. boulardii</i> 250 mg/dag eller 1 g/dag i 30 dage	Placebo	Reduceret diarehyppighed ( $p = 0,02$ ). Dosisafhængig
	22	Soldater i Centralamerika	282 (214)	<i>L. acidophilus</i> eller <i>L. fermentum</i> $10^{11}$ CFU i 3 uger	Placebo	Ingen effekt på diarehyppighed
	23	Rejsende fra New York City	400 (245)	<i>L. rhamnosus GG</i>	Placebo	Reduceret hyppighed af diaré ( $p < 0,05$ )
Colitis ulcerosa	24	Colitis ulcerosa i remission	120 (103)	<i>E. coli</i> , Nissle $25 \times 10^9$ CFU/dag i 12 uger	Mesalazine 500 mg 1 x 3	Tid til opblussen af kolit uændret i de to grupper
	25	Colitis ulcerosa i klinisk remission	116	<i>E. coli</i> , Nissle $1 \times 10^{11}$ CFU/dag i 12 måneder	Mesalazine 400 mg 1 x 3	Tid til opblussen af kolit uændret i de to grupper
Mb. Crohn	26	Mb. Crohn og diaré. Alle modtager standardbehandling	20 (17)	<i>S. boulardii</i> $5 \times 10^9$ CFU/dag i 7 uger	Ingen	Reduceret afføringshyppighed ( $p < 0,05$ ) og sygdomsaktivitet
	27	Mb. Crohn i klinisk remission	32 (32)	<i>S. boulardii</i> 1 g/dag samt mesalazine 500 mg 2 x 2 i 6 måneder	Mesalazine 1 g x 3	Mindsket recidivhyppighed ( $p = 0,04$ )
	28	Efter operation for mb. Crohn	45 (37)	<i>L. GG</i> $12 \times 10^9$ CFU/dag i 12 måneder	Ingen	Ingen effekt på recidiver eller sværhedsgrad
Pouchitis	29	Vedligehold af remission ved kronisk pouchitis	20 (20)	VSL-3. Blanding af 8 probiotiske bakterier – <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Streptococcus</i>	Placebo	Færre tilfælde af recidiv i behandlingsgruppen ( $p < 0,001$ )
Eradikation af <i>Helicobacter pylori</i>	30	Raske med <i>Helicobacter pylori</i> -infektion	20 (20)	Gruppe 1: <i>L. acidophilus</i> 50 ml supernatant 3-4 gange dagligt i 14 dage + placebo. Gruppe 2: <i>L. acidophilus</i> supernatant + omeprazol 20 mg x 4		Signifikant reduktion af 13C Urea Breath Test-værdi ( $p < 0,03$ ). Persistierende <i>Helicobacter</i> -infektion
	31	Raske med <i>Helicobacter</i> . Kombineret med trestofantibiotika	120	Varmedræbte <i>L. acidophilus</i> , $15 \times 10^9$ /tablet 3-4 gange/dag i 10 dage	Ingen	Øget eradikation af <i>Helicobacter pylori</i> ( $p = 0,03$ )
	32	Raske med <i>Helicobacter</i> . Kombineret med claritromycin	53 (53)	<i>L. johnsonii</i> $10^7$ CFU/ml, 180 ml/dag i 3 uger	Ingen	Signifikant reduktion af <i>Helicobacter</i> -kolonisering i antrum ( $p = 0,02$ ) og corpus ( $p = 0,04$ ) samt reduceret inflammation i antrum ( $p = 0,02$ ) og corpus ( $p = 0,02$ )
Colon irritable	33	Aktiv, symptomgivende colon irritable	29 (18)	Varmedræbte <i>L. acidophilus</i> $20 \times 10^9$ /dag i 6 uger	Overkrydsning	Mindsker symptomer ( $p = 0,018$ )
	34	Aktiv, symptomgivende colon irritable	60 (52)	<i>L. plantarum</i> $5 \times 10^7$ CFU/ml, 400 ml/dag i 4 uger	Ingen	Mindsker smerter og flatulens ( $p < 0,05$ ). Ændret flora i tarmen
	35	Aktiv, symptomgivende colon irritable	25 (19)	<i>L. GG</i> $10^{10}$ CFU/dag i 8 uger	Ingen	Ingen effekt
	36	Aktiv, symptomgivende colon irritable	40 (40)	<i>L. plantarum</i> $5 \times 10^7$ CFU/ml, 400 ml dagligt i 4 uger	Ingen	Afføringshyppighed normaliseres ( $p = 0,17$ ). Symptomer bedres ( $p < 0,0001$ )

L: *Lactobacillus*; S: *Saccharomyces*; CFU: colony forming units.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Behandling af clostridium difficile-relateret diaré**

En randomiseret, dobbeltblind undersøgelse viser lovende resultater ved anvendelse af *S. bouvardii* i behandlingen af patienter med recidiverende *Clostridium difficile*-diaré. Det er dog uklart, hvilke patienter der specielt kan profitere af behandlingen (let/svær sygdom/pseudomembranøs kolit), hvor længe der skal behandles, og hvorledes den ledsagende antibiotiske behandling skal administreres (præparatvalg, dosis og behandlingsvarighed) [19].

**Forebyggelse af rejsediare**

I fire dobbeltblinde, kontrollerede studier har man undersøgt, hvorvidt probiotika beskytter mod rejsediare. Resultaterne af tre studier tyder på profylaktiske effekt og reduceret forekomst af diaré hos de rejsende i behandlingsgruppen, hvorimod man i et studie ikke finder signifikante forskelle [20-23].

**Inflammatorisk tarmsygdom**

Hos IL-10-deficiente mus udvikles der en tilstand, der er sammenlignelig med colitis ulcerosa, såfremt de udsættes for bakteriel flora. Hos disse mus kan tilførsel af *L. salvarius* mindske graden af inflammation i tarmen og mindske prævalensen af coloncancer [37].

Resultaterne af to kliniske undersøgelser viser, at indtag af *E. coli* (Nissle-stammen) vedligeholder remission hos patienter med colitis ulcerosa på linje med mesalazin [24, 25]. Hos patienter med mb. Crohn er behandling med probiotika sparsomt belyst [26-28].

Behandling med en blanding af flere probiotika (forudgået af antibiotisk behandling med henblik på remission) giver reduktion i de proinflammatoriske cytokiner og øget IL-10-syntese i biopsier fra pouchen samt færre kliniske tilbagefald hos patienter med pouchitis [38]. Hos patienter med kronisk pouchitis giver behandling med en blanding af flere probiotiske stammer signifikant reduceret recidiv af pouchitis sammenlignet med en kontrolgruppe ved observation over ni måneder [29].

**Helicobacter pylori og ulcus sygdom**

In vitro bindes *L. reuteri* og *Helicobacter pylori* til samme receptor, og *Lactobacillus* kan måske ved kompetitiv hæmning på receptorniveau mindske binding og kolonisering af *Helicobacter* [8]. Resultaterne af randomiserede undersøgelser tyder på, at probiotisk behandling kan øge eradikationsraten af *Helicobacter pylori* i kombination med antibiotikabehandling [30-32].

**Colon irritabile**

*L. plantarum* har gavnlig effekt på afføringshyppighed og subjektive gener i tre af fire randomiserede studier [33-36]. Der findes ikke effekt af *L. GG*.

Data for behandling af obstipation, cancer coli, bakteriel overvækst, strålingsinduceret diaré samt pancreatitis acuta med probiotika er sparsomme og vil ikke blive omtalt her.

Undersøgelser vedrørende forebyggelse og behandling af infektios diaré er primært udført hos børn [2].

**Konklusion**

Der foreligger således en lang række kliniske undersøgelser udført randomiseret og placebokontrolleret af forebyggelse eller behandling af gastrointestinale sygdomme med probiotisk terapi. Tolkningen vanskeliggøres af usammenlignelige placebo grupper og undersøgelsespopulationer, vekslende behandlingsvarighed og anvendelse af forskellige typer og doseringer af probiotika. Desuden er antallet af inkluderede patienter i undersøgelserne ofte lavt og frafaldet højt. Der findes kun en metaanalyse på dette område.

Vi må konkludere, at data tyder på gavnlig effekt af probiotisk terapi ved forebyggelse af antibiotikaassocieret diaré. På øvrige områder er data sparsomme eller inkonklusive, men dog lovende. Under alle omstændigheder er der behov for flere kontrollerede kliniske undersøgelser, før indikationen for anvendelse af probiotika præcist kan fastslås, herunder dosering, administrationsform, målgruppe og cost-benefit-analyser.

I specielt USA er markedet for *functional food* i vækst, et marked hvor mælkeprodukter tilsættes probiotika eller sælges som kosttilskud og promoveres som helbreds-fremmende. På den måde opstår der en udviskning af grænserne mellem lægemidler og fødevarer. Dette understreger behovet for videre undersøgelse af de nøjagtige indikationer for probiotikas anvendelse.

Korrespondance: Bente Glintborg, Medicinsk Klinik I, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: glintborg@dadlnet.dk

Antaget: 25. september 2003  
Interessekonflikt: Ingen angivet

**Litteratur**

- Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics – approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001;73(suppl 2):361S-4S.
- Nielsen VR, Michaelsen KF, Pærregaard A. Mælkesyre bakterier og andre probiotika ved infektios og inflammatoriske sygdomme hos børn. *Ugeskr Læger* 2002;164:5769-72.
- Heyman M, Ménard S. Probiotic microorganisms: how they affect intestinal pathophysiology. *Cell Mol Life Sci* 2002;59:1151-65.
- Mack DR, Michail S, Wei S et al. Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol* 1999;276:G941-50.
- Axelsson LT, Chung TC, Dobrogosz WJ et al. Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri*. *Microbial Ecol Health Dis* 1989;2:131-6.
- Moll GN, Konings WN, Driessen AJM. Bacteriocins: mechanism of membrane insertion and pore formation. *Antonie van Leeuwenhoek* 1999;76: 185-98.
- Bernet MF, Brassart D, Neeser JR et al. *Lactobacillus acidophilus* LA 1 binds to cultured human intestinal cell lines and inhibits cell attachment and cell invasion by enterovirulent bacteria. *Gut* 1994;35:483-9.
- Mukai T, Asasaka T, Sato E et al. Inhibition of binding of *Helicobacter pylori* to the glycolipid receptors by probiotic *Lactobacillus reuteri*. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2002;32:105-10.
- Brandão RL, Castro IM, Bambilra EA et al. Intracellular signal triggered by cholera toxin in *Saccharomyces boulardii* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl Environ Microbiol* 1998;64:564-8.
- Czerucka D, Roux I, Rampal P. *Saccharomyces boulardii* inhibits secretagogue-mediated adenosine 3',5'-cyclic monophosphate induction in intestinal cells. *Gastroenterology* 1994;106:65-72.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

11. Kaila M, Isolauri E, Soppi E et al. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human lactobacillus strain. *Pediatr Res* 1992;32:141-4.
12. Yasui H, Shida K, Matsuzuki T et al. Immunomodulatory function of lactic acid bacteria. *Antonie van Leeuwenhoek* 1999;76:383-9.
13. Maassen CBM, van Holten-Neelen C, Balk F et al. Strain-dependent induction of cytokine profiles in the gut by orally administered lactobacillus strains. *Vaccine* 2000;18:2613-23.
14. Tejada-Simon MV, Pestka JJ. Proinflammatory cytokine and nitric oxide induction in murine macrophages by cell wall and cytoplasmic extracts of lactic acid bacteria. *J Food Prot* 1999;62:1435-44.
15. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P et al. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2001;73(suppl 2):444S-50S.
16. Sheih YH, Chiang BL, Wang LH et al. Systemic immunity-enhancing effects in healthy subjects following dietary consumption of the lactic acid bacterium *Lactobacillus rhamnosus* HN001. *J Am Coll Nutr* 2001;20:149-56.
17. Chiang BL, Sheih YH, Wang LH et al. Enhancing immunity by dietary consumption of probiotic lactic acid bacterium (*Bifidobacterium lactis* HN019): optimization and definition of cellular immune responses. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:849-55.
18. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J et al. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002;324:1361-4.
19. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* 1994;271:1913-8.
20. Oksanen PJ, Salminen S, Saxelin M et al. Prevention of travellers' diarrhoea by *Lactobacillus GG*. *Ann Med* 1990;22:53-6.
21. Kollaritsch H, Holst H, Grobara P et al. Prophylaxe der Reisediarrhöe mit *Saccharomyces Boulardii*. *Fortschr Med* 1993;111:152-6.
22. Katelaris PH, Salam I, Farthing MG. *Lactobacillus* to prevent traveler's diarrhea? *N Engl J Med* 1995;333:1360-1.
23. Hilton E, Kolakowski P, Singer C et al. Efficacy of *Lactobacillus GG* as a diarrheal preventive in travelers. *J Trav Med* 1997;4:41-3.
24. Kruis W, Schütz E, Fric P et al. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:853-8.
25. Rembacken BJ, Snelling AM, Hawkey PM et al. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet* 1999;354:635-9.
26. Plein K, Hotz J. Therapeutic effects of *Saccharomyces boulardii* on mild residual symptoms in a stable phase of Crohn's disease with special respect to chronic diarrhea – a pilot study. *Z Gastroenterol* 1993;31:129-34.
27. Guslandi M, Mezzi G, Sorghi M et al. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2000;45:1462-4.
28. Prantera C, Scribano ML, Falasco G et al. Ineffectiveness of probiotics in preventing recurrence after curative resection for Crohn's disease: a randomised controlled trial with *Lactobacillus GG*. *Gut* 2002;51:405-9.
29. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000;119:305-9.
30. Michetti P, Dorta G, Wiesel PH et al. Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Digestion* 1999;60:203-9.
31. Canducci F, Armuzzi A, Cremonini F et al. A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1625-9.
32. Felley CP, Corthésy-Theulaz I, Blanco Rivero J-L et al. Favorable effect of an acidified milk (LC-1) on *Helicobacter pylori* gastritis in man. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:25-9.
33. Halpern GM, Prindiville T, Blankenburg M et al. Treatment of irritable bowel syndrome with *Lacteol fort*: a randomized, double-blind, cross-over trial. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1579-85.
34. Nobaek S, Johansson M-L, Molin G et al. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1231-8.
35. O'Sullivan MA, O'Morain CA. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomised double-blind placebo-controlled crossover study. *Digest Liver Dis* 2000;32:294-301.
36. Niedzieln K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1143-7.
37. O'Mahony L, Feeney M, O'Halloran S et al. Probiotic impact on microbial flora, inflammation and tumor development in IL-10 knockout mice. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1219-25.
38. Ulisse S, Gionchetti P, D'Alò S et al. Expression of cytokines, inducible nitric oxide synthase, and matrix metalloproteinases in pouchitis: effects of probiotic treatment. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2691-9.

# Decollement

## Diagnostik og behandling

Læge Morten P. Boesen, overlæge Claus Falck Larsen & overlæge Jens Jørgen Elberg

H:S Rigshospitalet, HovedOrtoCentret, TraumeCentret, Ortopædkirurgisk Klinik og Klinik for Plastikkirurgi og Brandsårsbehandling

### Resumé

Decollements-skader er svære læsioner, som ofte undervurderes. De fleste decollement-læsioner opstår ved trafikulykker, hvor en ekstremitet fanges under dækkene på motordrevne køretøjer. Skaderne kan inddeles i åbne decollement-læsioner, lukkede decollement-læsioner og atypiske decollement-læsioner. Håndteringen af disse skader er meget forskellig afhængigt af den enkelte behandlers erfaring og faciliteterne på det pågældende hospital. Artiklen beskriver disse alvorlige skader, der kræver stor opmærksomhed

for at sikre identifikation og behandling af de ofte udbredte underliggende læsioner. Der findes i Danmark ingen guidelines for behandlingen af decollement-læsioner. Artiklen beskriver, hvordan skaderne håndteres på Rigshospitalet.

Mange forskellige udtryk har været anvendt til beskrivelse af store skader på hud og de underliggende bløddele. På dansk har der aldrig eksisteret et dækkende ord for disse skader. Decollement, degloving og avulsion er de hyppigst anvendte. Det er forfatterens indtryk, at decollement er den mest benyttede betegnelse i Danmark, hvorimod der, især i engelsktalende lande anvendes avulsion og degloving. Bløddelsskader har også været klassificeret efter traumemekanisme. Således har udtryk som pneumatisk dæklæsion og valselæsion været anvendt.

Avulsion stammer fra latin og betyder at rive fra. Ordet de-