

Hiivasyndrooma – tarua vai totta?

Hiivasyndroomahypoteesin mukaan suoliston hiiva- tai muu poikkeava mikrobikasvu lisää limakalvon permeabiliteettia, jolloin antigeenit ja mikrobien toksiinit pääsevät suojauksen läpi. Immunologinen puolustusjärjestelmä reagoisi tällöin epätarkoituksenmukaisesti ja seurauksena olisivat allergisoituminen tai infektiokierre. Syndroomaan on katsottu kuuluvan runsaasti erilaisia oireita, jotka johtuvat etenkin suolistosta ja keskushermostosta. Oireyhtymään uskovat käyttävät laboratoriotestejä suoliston haitallisten mikrobien toteamiseksi sekä ravinnon imeytymisen, maksan toimintakyvyn ja ruoka-allergioiden selvittämiseksi. Ruokavalion, probioottien ja lääkkeiden avulla pyritään palauttamaan suolen mikrobitasapaino ja sitä kautta elimistön normaali tila. Syndrooman patofysiologiaa ei ole tutkittu luotettavasti. Näyttö diagnostisten testien osuvuudesta ja hoidon tehosta puuttuu.

» **H**iivasyndroomalla» (Candida-syndrome, candidiasis hypersensitivity syndrome, yeast connection) tarkoitetaan hiivojen – erityisesti *Candida albicansin* aiheuttamia muutoksia eri elinten toiminnassa potilailla, joilla ei ole immuunijärjestelmän häiriöitä tai muita haitalliselle mikrobikasvulle altistavia tekijöitä. Funktionaalinen vaihtoehdotlääketiede on luonut hypoteesin erilaisten oireiden selittämiseksi ja hoidon perustaksi (Crandall 2004, Heinonen 2004). Syndroomaan kuuluu oireita, jotka ovat peräisin mm. suolistosta, hengitysteistä, aistinelimistä, ihosta ja hermostosta. Sen oletetaan aiheuttavan myös mielialan ja psyyken muutoksia (taulukko 1).

Hiivasyndrooman oletettu syntymekanismi

Oireyhtymän perussyynä pidetään suoliston hiivaa ja muita mikrobeja, jotka syrjäyttävät pakusuolen hyödylliset bakteerit aiheuttaen »dysbioottisen» tilan. Tämän seurauksena suolen limakalvon läpäisevyys kasvaa mikrobien erittämien toksiinien vaikutuksesta ja limakalvon kyky suojata elimistöä heikkenee. Suoli »vuotaa», jolloin antigeenien imeytyminen lisää-

TAULUKKO 1. »Hiivasyndroomaan» liitettyjä oireita.

Ruoansulatuskanava

Ilmavaivat, ripuli, turvotuksen tunne vatsan alueella, ulosteenkontinenssi, vatsakipu, närästys, ummetus

Hengitystiet

Yskä, hengenahdistus

Silmät

Silmätulehdukset, näön heikkeneminen, hämäräsokeus

Korvat

Kutina, korvatulehdukseen viittaavat oireet

Iho

Kutina, hilseily, ihottumat

Nivelet

Kivut, turvotukset

Hermojärjestelmä

Raajojen puutuminen, pistelyn tunne, lihasheikkous, lihaskivut, muistihäiriöt, huimaus, hajuaistin yliherkkyys, migreeni, väsymys

Psykye

Mielialan vaihtelu, masennus, apatia, ahdistuneisuus, ajatusten hallinnan vaikeus, autismi

tyy. Immuunijärjestelmä aktivoituu epätarkoituksenmukaisesti, syntyy autovasta-aineita ja vasta-aineita ruoka-antigeeneille, tai järjestelmän toiminta heikkenee, mikä luo edellytykset

infektiokierteelle. Suolistosta imeytyvät toksiinit aiheuttavat elinvaurioita ja häiriöitä mm. keskushermoston toiminnassa. Keskeisten elinten kuten maksan metaboliakyky heikkenee.

Suoliston dysbioosin syynä pidetään länsimaista ravintoa, joka sisältää runsaasti lihaa, hiilihydraatteja ja säilöntäaineita mutta vähän kuitua (Heinonen 2004). Toisena syynä pidetään antibioottien liiallista käyttöä, joka johtaa haitallisten mikrobien kasvuun suolistossa. Koululääketiede hoitaa »hiivasyndroomana» oireilevaa elimistöä ymmärtämättömästi antihistamiineilla, kipulääkkeillä, laksatiiveilla ja psyykenlääkkeillä, mikä funktionaalisen lääketieteen mukaan edelleen pahentaa toimintahäiriöitä.

»Hiivasyndroomasta» kärsivien yleiskunto on yleensä hyvä eikä heillä ole vakavia sairauksia. Potilaat esittävät usein itse »hiivasyndroomaa» vaivojensa syyksi. Heidän tietolähteitään ovat aikakauslehtien artikkelit, funktionaalista lääketiedettä kannattavien naturopaattien sekä biotekniikan ja elintarviketeknologian asiantuntijoiden kirjoittamat kirjat (mm. Heinonen 2004) ja yleisöluennot. Lääkäreiden asenteita ja lääketieteellistä tutkimusta arvostellaan siitä, että »hiivasyndroomaan» ei suhtauduta vakavasti.

Koululääketiede tuntee mikrobidysbioosin ilmiönä. Suoliston bakteeri- ja hiivaylikasvua saattaa muodostua vakavien sairauksien tai hoitojen aiheuttamissa immuunipuutostiloissa, tiettyjen suolistoleikkausten jälkeen ja joskus ohutsuolen motiliteettihäiriöissä (taulukko 2). Näiden yhteydessä voi – tosin erittäin harvoin – syntyä toksemiasta ja sepsiksestä johtuvia monielinvaurioita. Laajakirjoiseen antibioottihoitoon saattaa liittyä poikkeavaa mikrobikasvua, esimerkkinä *Clostridium difficile*n aiheuttama pseudomembraanoottinen koliitti. Hiivaylikasvu suoliston alueella on tunnettu antibioottihoidon haittavaikutus. Se voi aiheuttaa ripulin, joka muuten terveillä henkilöillä paranee yleensä itsestään antibioottihoidon loputtua (Guiliano ym. 1987). Mainittuja poikkeustiloja lukuun ottamatta suoliston *Candida albicans*ia ei pidetä taudinaiheuttajana. Sitä esiintyy suurella osalla (54–65 %) terveistä aikuisista kaikkialla suolistossa (Cohen ym. 1969).

Ajatus »hiivasyndroomasta» esitettiin ensi kertaa 1970-luvulla Yhdysvalloissa (Truss 1978).

TAULUKKO 2. Sairaudet ja tilat, joihin voi liittyä poikkeavaa mikrobikasvua ohutsuolessa.

Immuunipuutostilat

Immunosuppressiivinen lääkehoito
Immuunijärjestelmän sairaus, syöpä, HIV-infektio

Ohutsuolen motiliteettihäiriöt

Skleroderma ja muut kollagenoosit
Idiopaattinen pseudo-obstruktio
Diabeettinen autonominen neuropatia
Säteilyvaurio
Amyloidoosi

Suoliston rakennemuutokset

Striktuurat
Crohnin tauti, säteilyvaurio
Fistelit
enteroenteraaliset, gastrokoliset
Ohutsuolen divertikkelit
Leikkaukset
enteroanastomosi, ohutsuoliolitukset
ileosekaaliresektio, maharesektio, Billroth II

Laajakirjoinen antibioottihoito

Sen on kyseenalaistettu 1980- ja 2000-luvulla (Anderson ym. 1986, Lacour ym. 2002). Asiallisesti kontrolloituja, riittäviä potilasmääriä sisältäviä diagnostiikkaa ja hoitoa koskevia tutkimuksia ei ole julkaistu. »Hiivasyndroomaa» tukevana on pidetty tutkimusta, jossa sienilääke nystatiini vähensi 59 monioireisen potilaan vaivoja (45 eri oiretta) keskimäärin 23 % ja lumelääke 61 potilaan oireita 12 % ($p < 0,003$) (Santelmann ym. 2001). Yksi tutkimuksen monista ongelmista on, että osa potilaista sai ryhmästä riippumatta valita vähäsokerisen, vähän hiivan avulla valmistettuja ruoka-aineita sisältävän tai omien mieltymystensä mukaisen ruokavalion. Makeutusaineina käytettävät hiilihydraatit ja alkoholisokerit saattavat toisaalta aiheuttaa kellenelle tahansa vatsavaivoja ja mielialamuutoksia. Tutkimusasetelman takia ei voida tehdä päätelmiä mahdollisen »hiivasyndrooman» ja oireiden välisestä suhteesta, etenkin kun mitään diagnostisia testejä mikrobidysbioosin tai *Candida*-hiivasienen toteamiseksi ei tehty.

Hiivasyndrooman diagnostiikka ja hoito

Funktionaalinen lääketiede käyttää yli 200:aa erilaista laboratoriotutkimusta hiiva- tai baktee-

TAULUKKO 3. Funktionaalisen lääketieteen käyttämiä laboratoriotutkimuksia »hiivasyndrooman» (mikrobiodysbioosin) diagnostiikassa.

Laaja ruoansulatusanalyysi / uloste

Ruoan sulaminen

triglyseridit, kymotrypsiini, valeraatti, isobutyraatti

Ravinnon imeytyminen

pitkä- ja lyhytketjuiset rasvahapot, kolesteroli

Metaboliset markerit

beeta-glukuronidaasi, n-butyraatti, ulosteen pH

Hyödylliset bakteerit

Lactobacillus, Bifidobacterium, Escherichia coli

Muut bakteerit

Alfastreptokokki, Bacillus-lajit, Citrobacter freundii ym.

Hiivat / sienet

Candida albicans, Geotrichum-lajit

Parasiitit

Blastocystis hominis

Serologia / antigeenit

Campylobacter, Giardia

Cryptosporidium, Entamoeba

Metabolinen profiili / virtsan orgaaniset hapot

Imeytymishäiriöiden merkkiaineet

indolietikkahappo, fenyylietikkahappo, meripihkahappo, dihydroksifenyylipropionihappo

Bakteeridysbioosin merkkiaineet

sitramaalihappo, bentsoehapon ja hippuurihapon suhde

Hiiva-/sienidysbioosin merkkiaineet

arabinoosi, β -ketogluutaarihappo, tartariinihappo

Maksan detoksifikaatiotutkimus

Faasi I / sytokromi P450

kofeiinirasitus

virtsan / syljen demetyloituneet kofeiinimetaboliitit

Faasi II / konjugaatio, sulfaatio, glukuronidaatio

parasetamolirasitus

virtsan / syljen metaboliitit

asetyyლისისყიჰაპორასიტუს

virtsan / syljen metaboliitit

Ruoka-allergiatesti / seerumin IgE- ja IgG-vasta-aineet

Meijerituotteet

kaseiini, erilaiset maidot

juustot, jogurtti

Vihannekset

sinimailanen, parsaa, avokado

selleri, oliivi, bataatti ym.

Hedelmät

sitrushedelmät, marjat

papaija, persikka ym.

Pähkinät ja viljat

manteli, seesaminsienet

tattari, pavut, soija ym.

Siipikarja / liha

kananmuna, erilaiset lihat

Kalat / merieläimet

simpukka, osteri, hummeri

punamullo, meriantura ym.

Sekalaista

ruokosokeri, suklaa, kahvi

hunaja, hiiva

ridysbioosin, ruoansulatuksen häiriöiden, ravinnon imeytymisen, suolen permeabiliteetin, elimistön metabolisen profiilin, maksan toimintakyvyn ja ruoka-allergioiden toteamiseksi ja hoi-

don suunnittelemiseksi (taulukko 3) (Heinonen 2004). Muutoksia pidetään diagnostisina »hiivasyndroomalle». Näytön puuttuessa on kuitenkin täysin epäselvää, missä määrin ulosteen rasvat,

rasvahapot ja bakteerifloora tai virtsan orgaaniset hapot korreloivat ravinteiden absorptioon tai mikrobidysbioosiin ja sen aiheuttamiksi oletettuihin oireisiin.

Ruokavalio on keskeinen »hiivasyndrooman» hoidossa. Se jakautuu vaiheittain useaan osaan (taulukko 4). Periaatteena on tukea heikosti toimivaa elimistöä ja rajoittaa haitallisten mikrobien kasvua (Heinonen 2004). Tähän päästään tiettyä ruokavaliota noudattamalla sekä käyttämällä lisäravinteita, vitamiineja, hivenaineita ja antioksidantteja. Sienilääkkeillä ja tarvittaessa antibiooteilla hävitetään ongelmallinen mikrobikasvu. Suolahappovalmisteilla autetaan poikkeavien mikrobien eliminoimista mahalaukusta, sillä suolahapon eritystä vähentävien lääkkeiden kuten protonipumpun estäjien arvellaan luovan edellytykset merkittävälle paikalliselle dysbioosille.

Probioottien, hyödyllisten bakteerien ja luonnonlääkkeiden uskotaan edistävän suoliston ja sitä kautta elimistön normaalin tilan palauttamista. Hiivan avulla valmistettuja elintarvikkeita vältetään, sillä *Saccharomyces cerevisiae* eli leivontahiivan katsotaan aiheuttavan oireita reagoimalla ristiin kandidavasta-aineiden kanssa. Hiilihydraattien – hedelmät ja marjat mukaan luettuina – vähentäminen ruokavaliossa on tärkeää, koska niiden ajatellaan toimivan dysbioosissa substraatteina ohutsuolen bakteeriylikasvun aineenvaihdunnalle. Vatsavaivojen tulkitaan johtuvan suolistokaasujen muodostuksesta ja psyyken oireiden metaboliatuotteiden vaikutuksista keskushermostoon.

Hedelmät ja marjat sisältävät fruktoosia ja sorbitolia. Näitä sokereita käytetään myös teollisesti makeutusaineina. Fruktoosin ja sorbitolin aiheuttamat suolisto-oireet eivät kuitenkaan johdu ohutsuolen bakteeriylikasvusta tai hiivasta (Summers ja Johlin 2001). Molemmat sokarit imeytyvät ohutsuolesta rajallisen diffuusion avulla, ja suurempia määriä nautittaessa imeytymätön ylimäärä kulkeutuu paksusuoleen, missä tavalliset bakteerit tuottavat niistä lyhytketjuisia rasvahappoja ja kaasuja. Seurauksena ovat turvotuksen tunne, kivut, ilmavaivat ja ripuli. Ripulia aiheutuu myös lisääntyneen osmoosin vuoksi. Etenkin ns. ärtyvän suolen oireyhtymässä suositellaan niiden välttämistä. Fruktoosi ja

TAULUKKO 4. Dysbioosiruokavalio »hiivasyndrooman» hoidossa.

I Poistetaan ruokavaliosta vaiheittain

Valkoiset jauhotuotteet ja sokerit

makeat juomat, pullat, valkoinen riisi, spagetti, murot

Punainen liha, makeat marjat ja hedelmät

II Vastustuskyvyn eli immunitietin parantaminen

Klorofylliä sisältävä viherruoka

vehnänorasmehu, parsakaali, nokkonen

Monivitamiinivalmisteet

A-, B-, C-, E-vitamiinit

Muut

koentsyymi Q₁₀, seleeni, sinkki, magnesium, omega-3-rasvahapot

III Suoliston limakalvon kunnostaminen

Kohta II ja lisäksi

Probiootit

N-asetyylglykosiini

Aminohapot

L-glutamiini, erilaiset peptidivalmisteet

Suolahappokapselit

Lakritsinjuuritee

Itse puristettu luomuporkkanamehu

IV Maksan detoksifikaatiokyvyn tukeminen

Kohdat II ja III sekä lisäksi

Seleeni, mangaani, kupari

Lipotrooppiset aineet

koliini, betaiini, metioniini

Silymariini (maarianohdake)

sorbitoli voivat aiheuttaa vatsavaivoja myös terveille (Briet ym. 1995).

Suolisto-oireet ja ruoka-aineallergia

Suolisto-oireet ovat »hiivasyndrooman» tavallisia vaivoja. Ne muistuttavat ärtyvän suolen oireyhtymän oireita. »Hiivasyndrooman» kannattajat Santelmann ja McLaren-Howard (2005) pitävät kandidaa oireyhtymän etiologisena tekijänä. Ulostenäytteen hiiva onkin tavallinen peruste leimata suolisto-oireet »hiivasyndrooman» syyksi. *Candida albicans* löytyy kuitenkin ulostenäytteestä jopa 65 %:lta oireettomista aikuisista (Cohen ym. 1969), mutta se on harvinainen löydös ärtyvän suolen oireyhtymässä (Middleton ym. 1992).

Hiivasyndroomahypoteesin mukaan vatsavaivat johtuvat usein mikrobidysbioosin aiheuttamasta ruoka-allergiasta. Eaton ym. (1998)

tutkivat kolmen potilasryhmän – ruoka-aineista vatsavaivoja saaneiden, atooppisesta allergiasta kärsivien ja oletetusta dysbioosista oireilevien – histidiinineritystä virtsaan. Kaikilla erityis oli vähentynyt verrokkeihin nähden. Allergisissa reaktioissa syöttösolut vapauttavat histamiinia, joka vähenee elimistössä. Histidiiniä kuuluu histamiinin uudelleen tuottamiseen ja erityis virtsaan es-tyy. Tutkijat arvelevatkin, että oireiden syynä oli kaikilla ruoka-allergia, joka osalla johtui mikrobidysbioosista.

Ruoka-allergia on helppo tunnistaa, jos potilaalla esiintyy tyypillisiä oireita, kuten hengenahdistusta, ihottumaa, silmäoireita tai turvotusta. Samalla saattaa esiintyä vatsavaivoja, mutta niitä ei esiinny aina. Jos tyypilliset allergiaoireet puuttuvat, ruoka-allergian olettaminen vatsavaivojen syyksi ei ole ristiriidatonta.

Ruoka-aineiden IgE-vasta-ainepitoisuuden suureneminen tulkitaan yleensä merkiksi allergiasta. Sen sijaan IgG- ja muut vasta-aineet ovat todennäköisesti vain merkki kontaktista (Johansson ym. 1984). Ruoka-ainealtistuksessa on kuitenkin saatu sekä IgE- että IgG₄-vasta-aineiden osalta ristiriitaisia tuloksia (El Rafei ym. 1989). Vatsavaivojakin esiintyi kyseisessä tutkimuksessa vain yhdellä 25 tutkitusta. Vasta-aineet korreloivat sen sijaan hyvin allergiaoireisiin, kuten ihottumaan, nuhaan ja hengenahdistukseen. Ihotestit ja IgG-vasta-aineet voivat johtaa harhaan, jos vatsavaivoja pidetään sillä perusteella ruoka-allergian aiheuttamana (Zwetchkenbaum ja Burakoff 1988).

Ruoka-allergian paikallisten suolistovaikutusten toteamiseksi on yritetty kehittää suolen limakalvoon kohdistuvia testejä. Andren ym. (1987) tutkimuksessa altistus aiheutti suolen permeabiliteetin lisääntymistä laktuloosi-mannitoli-imeytymistestillä arvioituna potilailla, jotka saivat samalla yleisiä allergiaoireita. Kromoglikaatti, joka estää histamiinin ja muiden välittäjäaineiden vapautumista syöttösoluista, korjasi permeabiliteettimuutoksen. Vatsavaivoja näillä potilailla ei mainittu olleen.

Bischoff ym. (1997) ruiskuttivat joukolle potilaita kolonoskoopin kautta ruoka-antigeeneja paksusuolen alkuosan limakalvolle. Potilasjoukkoon kuului epäselvistä vatsavaivoista

kärsiviä, ruoka-aineista vatsavaivoja saaneita ja atooppikkoja. Testin mittari, paikallinen punoitus, korreloi vain 56 %:lla vaivoja aiheuttaneisiin ruoka-aineisiin. Testitulokset olivat negatiiviset 42 %:lla niistä, joilla IgE-pitoisuudet suurentuivat, ja positiiviset 40 %:lla, vaikka antigeeni ei aiheuttanut kyseistä IgE-muutosta. Anamnestinen ruokaintoleranssi ei liittynyt juuri lainkaan positiiviseen ihotestitulokseen ja seerumin IgE:hen. Niissä altistuspaikkojen kudoksenäytteissä, joissa esiintyi punoitusta, todettiin kuitenkin syöttösolujen degranulaatio lähes kaikissa tapauksissa. Paikallista punoitusta ja syöttösolureaktiota ei todettu oireettomilla ja terveillä verrokeilla.

Kun vatsavaivat ovat yhdistettävissä tiettyyn ruoka-aineeseen, ne johtuvat ilmeisesti usein ravinnon aineosien suorasta ärsytysvaikutuksesta limakalvon syöttösoluihin – eivät allergisesta reaktiosta. Syöttösolureaktio vaikuttaa nykykäsityksen mukaan keskeiseltä ärtyvän suolen oireyhtymän patofysiologiassa (Barbara ym. 2004, Guilarte ym. 2004, Santos ym. 2005) ja liittyy poikkeavaan hermostolliseen säätelyyn (Quigley 2003). Dysbioosin aiheuttama allergisoituminen ruoka-aineille vatsavaivojen syynä ei ole todennäköinen. Funktionaalinen lääketiede käyttää kuitenkin lukuisia vasta-ainetestejä (taulukko 3) tällaiseen tarkoitukseen.

Atopia

Atopian eri muodoista kuten astmasta, allergisesta nuhasta tai atooppisesta ihottumasta kärsivät voivat herkistyä erilaisille antigeeneille ja saada oireita. Hiiwasienten on arveltu olevan syynä osassa tapauksista (Savolainen ym. 2001). Leivontahiivan ja kandidan välisen ristiinreagoinnin on myös epäilty liittyvän atooppisiin oireisiin (Savolainen ym. 1998). Atopian taustalla on poikkeava immunologinen reaktiotapa, min-ikä vuoksi mahdollista yhteyttä kandidaan ei ole syytä pitää »hiiwasyndrooman» ilmentymänä.

Vulvovaginiitti

Emätintulehdus on usein Candida albicansin aiheuttama infektio. »Hiiwasyndrooman» on väitetty esiintyvän etenkin residivoivan tautimu-

don yhteydessä (Truss 1978). Syndroomaan liitetty oireisto – väsymys, ärtyvyys, masentuneisuus, keskittymisvaikeudet, pahoinvointi ja päänsärky – sopii premenstruaaliseen oireyhtymään, jonka patogeneesi on epäselvä. Monilla esiintyy lisäksi erilaisia vatsavaivoja. Dismukes ym. (1990) tutkivat »hiivasyndrooman» oirekriteerit täyttäviä naisia, joilla oli kandidavaginiitti. Sekä oraalinen että paikallinen nystatiinihoito paransivat vaginiitin, mutta niillä ei ollut enempää vaikutusta muihin oireisiin kuin lumelääkkeellä. Tulos viittaa siihen, että oireiden syy oli muu kuin »hiivasyndrooma». Premenstruaalinen oireyhtymä liittyy mahdollisesti osittain muihin serotoniiniaineenvaihdunnassa.

Keskushermosto

Funktionaalisen lääketieteen mukaan mikrobidysbioosi luo edellytykset ravintoperäisten neuroaktiivisten molekyylien ja mikrobitoroksiinien imeytymiselle suolistosta sekä pääsille keskushermostoon (Kidd 2002, White 2003, Heinonen 2004). Elintarvikkeista saatu arabinoosiookeri muuttuu hypoteesin mukaan suoliston kandidalajien vaikutuksesta tartaarihapoksi, joka voi keskushermostoon jakautuessaan olla syynä esimerkiksi autismin oireisiin (Kidd 2002). Ajatellen mikrobidysbioosia yleensä etiologisena tekijänä autismissa on otettava huomioon, että antibioottihoito ei kuitenkaan vähennä pysyvästi oireita (Sandler ym. 2000) eikä autistisilla lapsilla esiinny vatsavaivoja enempää kuin muilla lapsilla (Black ym. 2002). Keskushermosto-oireiden lisääntyminen erilaisten vatsavaivojen yhteydessä johtuu todennäköisesti autismille tunnusomaisesta lisääntyneestä ärtyvyydestä (Horvath ym. 1999).

Candia albicansin tuottamaa arabinitolia on väitetty hermomyrkyksi (Heinonen 2004). Arabinitolia on kuitenkin terveiden ihmisten likvorissa ja suurempina pitoisuuksina kuin seerumissa. Tämä sokerialkoholi kuuluukin todennäköisesti

aivojen normaaleihin aineenvaihduntatuotteisiin (Christensson ja Roboz 1991).

Rajallisesti imeytyvien sokerien malabsorption yhteydessä voi esiintyä mielialamuutoksia, masennusta ja seerumin pientyneitä L-tryptofaanipitoisuuksia (Ledochowski ym. 2000). Fruktoosin välttäminen ruokavaliossa lisäänee L-tryptofaanin imeytymistä ja aivojen serotoniinipitoisuutta, jolloin masennusoireet vähenevät. Syyksi on arveltu fruktoosin ja L-tryptofaanin muodostamaa kompleksia, joka vähentää tryptofaanin imeytymistä suolistosta. Sellaisten sokerien nauttiminen, jotka eivät sido L-tryptofaania, voi puolestaan suurentaa aivojen pientynyttä serotoniinipitoisuutta (Fernstrom ja Wurtman 1971). Niin sanottu makeannälkä saattaa olla tiedostamaton keino korjata mielialamuutoksia.

Masennusta ja makeannälkää samanaikaisesti vatsavaivojen kanssa on pidetty »hiivasyndrooman» tyypioireina (Santelmann ym. 2001). Premenstruaalisen oireyhtymän kaltaisen tilan masennusoireineen on katsottu olevan puolestaan seurausta emättimen hiivakasvusta (Truss 1978). Ruokavalion fruktoosin ja sorbitolin aiheuttamat muutokset L-tryptofaanin ja serotoniinin aineenvaihdunnassa tarjoavat kuitenkin uskottavamman selityksen mielialamuutoksiin (Menkes ym. 1994) kuin suolistosta tai vulvovaginiista johtuva »hiivasyndrooma».

YDINASIAT

- **»Hiivasyndrooma» perustuu uskomukseen, että suolistossa normaalitkin esiintyvä Candida albicans tai haitallisiksi tulkittavat bakteerit aiheuttavat oireita laajasti elimistössä.**
- **Oireiden ajatellaan ilmenevän erityisesti vatsavaivoina, ruoka-allergiana ja keskushermosto-oireina.**
- **Oireyhtymän diagnostiikasta ja käytettyjen hoitojen tehosta ei ole luotettavaa tutkimusnäyttöä.**
- **»Hiivasyndrooman» aiheuttamiksi oletetut oireet ovat selitettävissä yleensä muilla syillä.**

Immuunivaste ja *Candida albicans*

Ruoansulatuskanavan oma immuunijärjestelmä suojaa elimistöä kandidaa vastaan. Systeminen immuunijärjestelmä auttaa yhdessä dendriittisolujen kanssa rajoittamaan kandidan esiintymisen paikalliseksi (Newman ja Holly 2001). Humoraalinen järjestelmä tuottaa vasta-aineita mutta ei tapa mikrobia. Kandidavasta-aineet ovat luonnollinen seuraus kontaktista eivätkä merkki oireita aiheuttavasta vaikutuksesta. Hiivakasvu mahanesteessä haponestolääkitystä saavilla muuten terveillä ei johda hiivasiienen limakalvoinvaasioon eikä muihin seuraamuksiin (Boero ym. 1983). Ulosteen hiiva ei ole normaaliolosuhteissa merkki suolistoinfektioista.

Emättimen limakalvolla on erilainen tilanne kuin suolessa (Fidel 2002). Paikallinen soluvälitteinen immunitetti saattaa heikentyä tilapäisesti raskauden, diabeteksen taikka antibiootti- tai kortikosteroidihoidon aikana. Seurauksena voi olla uusiutuva kolpiitti. Humoraalinen immunitetti rajoittaa mutta ei estä infektiota. Tässäkin tapauksessa systeminen järjestelmä estää laajemmat vaikutukset.

Lopuksi

»Hiivasyndrooma» on kiehtova hypoteesi, joka selittää monet oireet ja tarjoaa hoidon lähes kaikkiin vaikeisiin. Sen kannattajat perustavat väitteensä erillisiin tutkimuksiin mikrobeista ja elimistön biokemiasta. Osittain perusteena ovat anekdoottimaiset tapauselostukset tai pienillä

potilasmäärillä tehdyt tutkimukset, joita ei ole julkaistu koululääketieteen lehdissä. Tapauksia tulkitaan yleistämällä irrallisia tutkimushavain-toja. Luodaan näennäinen tapahtumaketju selittämään eri elinjärjestelmien poikkeavan tilan tuottamia oireita ilman, että tällaisesta vuorovaikutuksesta olisi selvää osoitusta. Diagnostiikassa käytetään runsaasti laboratoriotestejä, jotka eivät oikeuta tehtyihin päätelmiin. Syndrooman hoidoille ei suurelta osin ole uskottavaa perustetta. Hoidot sisältävät piirteitä terveellisestä ruokavaliosta, mutta niiden tehosta ei ole luotettavia selvityksiä puhumattakaan kontrolloiduista satunnaistetuista tutkimuksista.

On ristiriitaista, että »hiivasyndrooman» kannattajat suosittelevat positiivisen ulostevilytuloksen perusteella suolistohiivan hävittämistä lääkkeillä, vaikka he itse arvostelevat antibioottien liiallista käyttöä. Sienilääkkeitä ei voida pitää tällaisessa tapauksessa aiheellisina immunologiselta puolustusjärjestelmältään terveen henkilön oireiden hoidossa, koska oireet eivät todennäköisesti johdu hiivasienestä. Mykostaattien tarpeeton käyttö voi johtaa hoidolle resistenttien hiivakantojen kehittymiseen. Samalla aiheutetaan myös vakavien haittavaikutusten riski (Lewis ym. 1984, Quinn ja Venezia 1986).

»Hiivasyndrooma» perustuu olettamuksiin, joista ei ole näyttöä. Monet väitetyn mikrobidysbioosin vaikutuksista ja mahdollisista oireista ovat selitettävissä muilla syillä. Vastaus kysymykseen, onko »hiivasyndrooma» totta vai tarua, kallistuu nykytiedon perusteella enemmän jälkimmäisen vaihtoehdon puolelle.

Kirjallisuutta

- Anderson JA, Chai H, Claman HV. Candidiasis hypersensitivity syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:271–3.
- Andre C, Andre F, Colin L, Cavagna S. Measurement of intestinal permeability to mannitol and lactulose as a means of diagnosing food allergy and evaluating therapeutic effectiveness of disodium cromoglycate. *Ann Allergy* 1987;59:127–30.
- Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, ym. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004;126:693–702.
- Bischoff SC, Mayer J, Meier PN, Zeck-Kapp G, Manns MP. Clinical significance of the colonoscopic allergen provocation test. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;113:348–51.
- Black C, Kaye JA, Jick H. Relation of childhood gastrointestinal disorders to autism: nested case-control study using data from the UK General Practice Research Data Base. *BMJ* 2002;325:419–21.
- Boero M, Pera A, Andriulli A. Candida overgrowth in gastric juice of peptic ulcer subjects on short- and long-term treatment with H₂-receptor antagonists. *Digestion* 1983;28:158–63.
- Briet F, Achour L, Flourié B, ym. Symptomatic response to varying levels of fructo-oligosaccharides consumed occasionally or regularly. *Eur J Clin Nutr* 1995;49:501–7.
- Christensson B, Roboz J. Arabinolite enantiomers in cerebrospinal fluid. *J Neurol Sci* 1991;105:234–9.
- Cohen R, Roth FJ, Delgado E. Fungal flora of the normal human small and large intestine. *N Engl J Med* 1969;280:638–41.
- Crandall M. The pathogenetic significance of intestinal *Candida* colonization. *Int J Hyg Environ Health* 2004;207:79–81.
- Dismukes WE, Wade JS, Lee JY, Dockery BK, Hain JD. A randomized, double-blind trial of nystatin therapy for the candidiasis hypersensitivity syndrome. *N Engl J Med* 1990;323:1717–23.
- Eaton KK, Howard M, Hunnisset A. Urinary histidine excretion in patients with classical allergy (type A allergy), food intolerance (type B allergy), and fungal-type dysbiosis. *J Nutr Biochem* 1998;9:586–90.
- El Rafei A, Peters SM, Harris N, Bellanti JA. Diagnostic value of IgG4 measurements in patients with food allergy. *Ann Allergy* 1989;62:94–9.

- Fidel PL Jr. The protective immune response against vaginal candidiasis: lessons learned from clinical studies and animal models. *Intern Rev Immunol* 2002;21:515–48.
- Fernstrom JD, Wurtman R. Brain serotonin content: increase following ingestion of carbohydrate diet. *Science* 1971;174:1023–5.
- Giuliano M, Barza M, Jacobus NV, Gorbach S. Effect of broad-spectrum antibiotics on composition of gastrointestinal microflora of humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1987;31:202–6.
- Guilarte M, Santos J, Alonso C, ym. Corticotropin-releasing hormone (CRH) triggers jejunal mast cell and eosinophilic activation in IBS patients. *Gastroenterology* 2004;126 Suppl 2:38.
- Heinonen P. *Hiivaongelmat. Suoliston merkitys terveydelle*. Helsinki: Edita Prima, 2004.
- Horvath K, Papadimitriou JC, Rabsztyan A, Drachenberg C, Tildon JT. Gastrointestinal abnormalities in children with autistic disorder. *J Pediatr* 1999;135:559–63.
- Johansson SGO, Dannaeus A, Lilja G. The relevance of anti-food antibodies for the diagnosis of food allergy. *Ann Allergy* 1984;53:665–72.
- Kidd PM. Autism, an extreme challenge to integrative medicine. Part 1: the knowledge base. *Altern Med Rev* 2002;7:292–316.
- Lacour M, Zunder T, Huber R, Sander A, Daschner F, Frank U. The pathogenetic significance of intestinal *Candida* colonization – a systemic review from an interdisciplinary and environmental medical point of view. *Int J Hyg Environ Health* 2002;205:257–68.
- Ledochowski M, Widner B, Bair H, Probst T, Fuchs D. Fructose- and sorbitol-reduced diet improves mood and gastrointestinal disturbances in fructose malabsorbers. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:1048–52.
- Lewis JH, Zimmerman HJ, Benson GD, Ishak KG. Hepatic injury associated with ketoconazole therapy. *Gastroenterology* 1984;86:503–13.
- Menkes DB, Coates DC, Fawcett JP. Acute tryptophan depletion aggravates premenstrual syndrome. *J Affect Disorders* 1994;32:37–44.
- Middleton SJ, Coley A, Hunter JO. The role of faecal *Candida albicans* in the pathogenesis of food-intolerant irritable bowel syndrome. *Postgrad Med J* 1992;68:453–4.
- Newman SL, Holly A. *Candida albicans* is phagocytosed, killed, and processed for antigen presentation by human dendritic cells. *Infect Immun* 2001;69:6813–22.
- Quigley EMM. Current concepts of the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2003;38 Suppl 237:1–8.
- Quinn JP, Venezia FR. Ketoconazole and the yeast connection. *JAMA* 1986;255:3250.
- Sandler RH, Finegold SM, Bolte ER, ym. Short-term benefit from oral vancomycin treatment of regressive-onset autism. *J Child Neurol* 2000;15:429–35.
- Santelmann H, Laerum E, Roennevig J, Fagertun HE. Effectiveness of nystatin in polysymptomatic patients. A randomized, double-blind trial with nystatin versus placebo in general practice. *Fam Pract* 2001;18:258–65.
- Santelmann H, McLaren-Howard J. Yeast metabolic products, yeast antigens and yeasts as possible triggers for irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:21–6.
- Santos J, Guilarte M, Alonso C, Malagelada JR. Pathogenesis of irritable bowel syndrome: the mast cell connection. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:129–40.
- Savolainen J, Kortekangas-Savolainen O, Nermes M, ym. IgE, IgA and IgG responses to common yeasts in atopic patients. *Allergy* 1998;53:506–12.
- Savolainen J, Lintu P, Kosonen J, ym. *Pityrosporum* and *Candida* specific and non-specific humoral, cellular and cytokine responses in atopic dermatitis patients. *Clin Experiment Allergy* 2001;31:125–34.
- Summers RW, Johlin FC. Fructose intolerance is due to rapid orocecal transit and not small bowel bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 2001;120:A1369.
- Truss CO. Tissue injury induced by *Candida albicans*. Mental and neurologic manifestations. *J Orthomol Psychiatry* 1978;7:17–37.
- White JF. Intestinal pathophysiology in autism. *Exp Biol Med* 2003;228: 639–49.
- Zwetchkenbaum J, Burakoff R. The irritable bowel syndrome and food hypersensitivity. *Ann Allergy* 1988;61:47–9.

RISTO JULKUNEN, dosentti, osastonylilääkäri
 risto.julkunen@kuh.fi
 KYS:n sisätautien klinikka, gastroenterologinen tutkimusosasto
 PL 1777, 70211 Kuopio