



## Maidon proteiinit ja toiminnalliset vatsaoireet aikuisilla

### Kirjallisuuskatsaus

Reijo Laatikainen  
Laillistettu ravitsemusterapeutti, THM, MBA  
BoostOn Oy Ltd  
[Reijo.laatikainen@booston.fi](mailto:Reijo.laatikainen@booston.fi)  
Matkapuhelin 040-7171 753



## SISÄLLYS

1. Johdanto
2. Maidon proteiinit
3. Maidon proteiinit ärtyvästä suolesta kärsivillä
4. Maitojauheen ja kaseiinin vaikutus suoliston tulehdukseen Sjögrenin syndroomasta ja keliakiasta kärsivillä
5. A1 ja A2 –maitojen vaikutus vatsaoireisiin terveillä
6. Heraproteiinin vaikutus suolen läpäisevyyteen
7. Tulehdusvasteet maidolle maidolle yliherkkien keskuudessa
8. Yhteenveto

Lähdeluettelo

## 1. Johdanto

Maitotaloustuotteet sisältävät runsaasti ihmiselle tärkeitä vitamiineja ja mineraaleja sekä proteiinia. Laktoosi-intoleranssi on yleisin maitoon liittyvä yliherkkyys. Suomalaisista 17 %:lta puuttuu riittävä laktaasi-entsyymin aktiivisuus. Laktoosi-intoleranssi on yksi varsin yleinen toiminnallisten vatsavaivojen syy.

Moni toiminnallisista vatsavaivoista kärsivä kokee saavansa oireita myös maitotuotteista, joissa ei ole laktoosia. Maitotaloustuotteiden sietokyky ei siten ole yksistään kiinni pelkästään laktoosin määrästä.

On herätetty epäily, että nimenomaan maidon rasva tai proteiinit voisivat olla vastuussa ainakin osittain vatsavaivojen taustalla. *Laura Paajasen* väitöskirjan osatutkimuksen (2003) mukaan tavallinen pastöroitu ja homogenoitu maito aiheutti sokkoutetussa tutkimuksessa saman verran oireita kuin homogenoimaton maito. Siten tähän astisen tutkimustiedon valossa, myöskään rasvan pilkkomisella ei ole keskeistä merkitystä. Muita maidon rasvoihin liittyviä ominaisuuksia ja niiden yhteyttä vatsavaivoihin ei ole tutkittu.

Maidon proteiinin vaikutus on myös nostettu esiin. Imeväisikäisillä yleinen lehmänmaitoallergia välittyy nimenomaan proteiinien kautta. Viime vuosina on ilmestynyt joitakin tutkimuksia, joissa on tutkittu ja eritelty maidon proteiinin vaikutusta muihin kuin lehmänmaitoallergiaan liittyviin vatsavaivoihin.

Tässä kirjallisuuskatsauksessa esitellään saatavilla olevien kliinisten- ja väestötutkimusten tulokset maitoproteiinien ja toiminnallisten vatsavaivojen osalta aikuisilla. Maitoon liitetään runsaasti vatsavaivoja (Pelto ym. 1999).

## 2. Maidon proteiinit

Maidon proteiini koostuu kaseiinista ja heraproteiinista. Kaseinin määrä on 80 % ja heraproteiinin 20 %. Maidon kaseiini koostuu  $\alpha$ -s1,  $\alpha$ -s2,  $\beta$ - ja  $\kappa$ -kaseiinista, kun taas heraproteiini koostuu  $\beta$ -laktoglobuliinista,  $\alpha$ -laktalbumiinista, laktoferriniinistä, immunoglobuliineista, seerumin albumiinista, glykomakropeptideistä, entsyyimeistä ja kasvutekijöistä. (McGregor ym. 2003).

On muistettava, että kullakin näistä proteiineista voi olla itsenäisiä vaikutuksia vatsaoireisiin. Yksi proteiini, kuten heraproteiini, saattaa suojata vatsaa, mutta toinen voi teoreettisesti aiheuttaa oireita. Siten maidon kaikkien proteiinien yhteistä vaikutusta vatsa- tai muihin oireisiin ei voi päätellä yksittäisten proteiinien perusteella vaan tarvitaan kliinisiä interventiotutkimuksia, jossa tutkitaan kaikkien maidosta löytyvien proteiinien vaikutusta. Tässä katsauksessa esitellään käsillä olevat tutkimukset maidon proteiinin vaikutuksista vatsaoireisiin poislukien maitoallergia.

## 3. Maidon proteiinit ärtyvästä suolesta kärsivillä

Italialaiset tutkijat keräsivät gastroenterologisen klinikka-aineiston pohjalta tiedot 920 ärtyvästä suolesta (IBS, irritable bowel syndrome) kärsivästä henkilöstä, jotka epäilivät itsellään olevan

vehnällergian (Carroccio ym. 2012) . Kaksoissokkoutetuissa uudelleenaltistuskokeissa 30 % eli 276 henkilöä todella reagoi vatsaoirein vehnälle. Vehnälle reagoineet edelleen altistettiin sokkoutetusti maidon proteiinia sisältäville kapselleille tai lumeelle. Ne, jotka reagoivat vatsaoirein lehmänmaitoproteiinille, altistettiin vielä uudestaan maitoproteiinille sokkoutetussa kokeessa. Yhteensä 206 henkilöä sai oireita maidon proteiineista (turvottelua tai vatsakipua tms.). Vehnäaltistuksessa reagoimattomia potilaita ei altistettu maitoproteiinille, joten maitoproteiinille herkkien osuutta tässä joukossa ei tiedetä. Kaikki altistukset olivat kahden viikon mittaisia, mutta oireiden kehittyessä ainakin kahdeksi päiväksi altistuksen sai keskeyttää.

Tämän varsin monimutkaisen ja vaikeasti tulkittavan tutkimuksen perusteella näyttää siltä, että todellisesta vehnäherkyydestä kärsivistä suurin osa olisi myös maidon proteiinille herkkiä. Tutkimuksessa on kuitenkin useita puutteita, jotka vaikeuttavat tulosten tulkintaa.

Tärkein puute lienee se, että tutkimuksessa puuttui kaksoisaltistus lumeelle, jolloin puuttuu myös vertailutieto lumeelle reagoivien määrästä. On ainakin teoriassa mahdollista, että myös lume aiheuttaa kahdesti peräkkäin oireet. Tutkimuksessa tosin ilmoitetaan, että kukaan ei saanut oireita lumeesta eli nosebo-efektiä ei olisi tässä tutkimuksessa havaittu.

Tutkimus on joka tapauksessa vahvin näyttö siitä, että varsin monet vehnälle yliherkät IBS-potilaat voivat reagoida myös maidon proteiinille. Tutkimuksessa ei voitu arvioida maitoproteiineille herkkien IBS-potilaiden osuutta muissa kuin vehnäherkkien osajoukossa.

#### **4. Maitojauheen ja kaseiinin vaikutus suoliston tulehdukseen Sjögrenin syndroomasta ja keliakiasta kärsivillä**

Sjögrenin syndrooma on autoimmuunisairauksien tautikirjoon kuuluva sairaus. Sjögrenin oireyhtymän (syndrooman) keskeisimpiä oireita ovat silmien, suun ja sukuelinten limakalvojen kuivuminen. Sjögrenin syndroomasta kärsivillä on usein vatsaoireita.

Ruotsalaisessa väitöskirjan osatutkimuksessa selvitettiin maitojauheen (6,5 g) vaikutusta peräsuolen tulehdukseen Sjögrenin oireyhtymässä (n=21). Lumekontrollina käytettiin soijaproteiinia ja verrokkeina oli terveet (n=18). Tulehdus voi olla yksi vatsaoireita selittävä tekijä. Tulehdusta mitattiin typpioksidin ja myeloperoksideasin avulla. (Lidén ym. 2008)

Maitojauheen annostelu peräsuoleen lisäsi kahdeksalla potilaalla typpioksidin ja myeloperoksideasin vapautumista merkittävästi peräsuolen limakalvolta suhteessa terveisiin verrokkeihin. Näillä kahdeksalla typpioksidin vapautuminen peräsuolesta oli 2-14 -kertaista terveisiin verrokkeihin verrattuna. Yli puolet (n=13) mukana olleista Sjögrenin oireyhtymän potilaista täytti ärtyvän suolen oireyhtymän kriteerit. Tutkimuksen perusteella näyttää siltä, että vatsaoireista kärsivillä potilailla maitojauhe voi aiheuttaa suolen tulehdusta. Tutkijat arvelevat tulehduksen johtuvan maidon proteiineista, eikä niinkään laktoosista tai rasvahapoista. Tutkimuksen perusteella ei kuitenkaan voida varmuudella sanoa, että oireet muodostuivat juuri maidon proteiinin vaikutuksesta.

Tätä tutkimusta ennen julkaistiin samankaltainen ruotsalaistutkimus keliakikoilla, jotka noudattivat gluteenitonta ruokavaliota (Kristjánsson ym. 2007). Tässä tutkimuksessa selvitettiin maitoproteiinin

osien kaseiinin ja  $\alpha$ -laktalbumiinin vaikutuksia peräsuolen tulehdukseen keliakioilla (n=20). Verrokkeina toimi terveet (n=15). Kymmenellä eli puolella keliakikoista tulehdusvaste kohosi selvästi peräsuolen alueella, kun maitojauhetta annosteltiin paikallisesti. Typpioksidin ja myeloperoksidaasin vapautuminen oli näillä kymmenellä selvästi suurempaa (yli 1+-kertaista) kuin terveillä.

Kymmenestä maitojauheelle reagoineesta kuusi henkilö osallistui jatkotutkimukseen. Heille tehtiin erikseen kaseiinin ja  $\alpha$ -laktalbumiinin paikallisaltistus peräsuoleen. Kaikilla näillä kuudella kaseiini aiheutti samanlaisen paikallistulehduksen kuin maitojauhe. Sen sijaan  $\alpha$ -laktalbumiini ei aiheuttanut mitään oireita. Tutkijat päättelivät, että maidon kaseiini-proteiini voi aiheuttaa osalle keliakikoista paikallisen tulehduksen lisääntymisen. Tässä tutkimuksessa ei mitattu vatsaoireita.

Näiden molempien tutkimusten ongelma on epäfysiologinen tutkimusasetelma. Maidon proteiinit tai edes kaseiini ei saavu yläruoansulatuskanavasta perä- tai paksusuolen alueelle koskemattomana, vaan se on hajonnut ja imeytynyt jo ohutsuolessa, jossa puolestaan vallitsee monella tapaa erilaiset olosuhteet kuin paksusuoleessa. Lisäksi näissä kokeellisissa olosuhteissa voidaan luoda poikkeuksellisen suuri rasitus altistettavalle suolisto-epiteelin kohdalle, jolloin tulokset saattavat olla liioiteltuja. Puutteistaan huolimatta tutkimukset viittaavat siihen suuntaan, että valikoiduilla potilailla maidon proteiini voi aiheuttaa paikallisen tulehdusvasteen.

## 5. A1 ja A2 –maitojen vaikutus vatsaoireisiin terveillä

Jotkin melko harvalukuiset britti-, australialais- ja uusseelantilaiset tutkijat ovat esittäneet, että maidon kaseiiniproteiini on muuttunut mutaation ja lypsykarjan jalostuksen myötä entistä enemmän tulehdusta lisääväksi. He ovat myös spekuloineet, että A1  $\beta$ -kaseiini olisi pääasiassa vatsaoireiden taustalla. Tutkijoiden mukaan A1-kaseiini muuttuu elimistössä  $\beta$ -kasomorfiini-7:ksi, joka on vastuussa tulehdusvaikutuksesta ja oireiden ilmaantumisesta. Vielä vuosikymmenet sitten eniten lypsykarjana pidetyt lehmät eivät kantaneet mutaatiota vaan tuottivat A2-kaseiinipitoista maitoa. Nykyiset runsaasti maitoa tuottavat lypsykarjat tuottavat A1-maitoa. Aihetta on tutkittu yhdessä kliinisestä tutkimuksesta.

41 tervettä aikuista satunnaistettiin juomaan joko 0,75 litraa A1-maitoa (perusmaito) tai A2-maitoa (vanhan ajan maito) kahden viikon ajan (Ho ym. 2014). Koe oli vaihtovuorokoe ja siinä oli kahden viikon wash-out -jakso. Tutkittavien kokemia vatsaoireita (turvotusta, vatsakipua, ilmavaivoja ja ulostamisen vaikeutta) seurattiin päivittäisellä oirekyselyllä.

Tutkittavien kokemat vatsaoireet olivat samalla tasolla molemmissa ryhmissä, yhtään tilastollisesti merkitsevää eroa ei ollut ryhmien välillä. Siinä osajoukossa tutkittavia, jotka pitivät itseään maidolle herkkinä A2-maito näytti hieman paremmin siedetyltä, mutta ryhmien välillä ei ollut tässäkään osajoukossa tilastollisesti merkitseviä eroja. Ainoa tilastollisesti merkitsevä ero tuli ryhmien välille ulosteen koostumuksessa. A1-maitojaksolla ulosteet olivat hieman löysempiä kuin A2-maitojaksolla, mutta ulostamiskertojen määrässä ei silti ollut eroja ryhmien välillä. Ulosteiden muuttuminen vetisemmäksi oli yhteydessä vatsakipuun. Ulosteen kalprotektiiniarvoissa ei ollut eroa ryhmien välillä, mutta A1-jaksolla kalprotektiini korreloi vatsaoireiden kanssa, mutta ei A2-jaksolla.

## 6. Heraproteiinin vaikutus suolen läpäisevyyteen

Kokonaisuudessaan maitotuotteet ovat tulehduksen suhteen neutraaleja systeemivaikutuksiltaan (Bordoni ym. 2015). Yhdessä pienessä Crohnin tauti-potilaita koskevassa tutkimuksessa havaittiin, että 0,5 g heraproteiinia kehon painokiloa kohti nautittuna vähensi ohutsuolen läpäisevyyttä. Tutkimus kesti 6 vuorokautta. Koe-eläin tutkimuksissa ja *in vitro* –kokeissa on havaittu, että heraproteiinilla on suolen läpäisevyyttä ja tulehdusta vähentävää vaikutusta (Kotler ym. 2013).

## 7. Tulehdusvasteet maidolle yliherkkien keskuudessa

On epäilty, että maitoproteiini tai maito sinänsä voisi aiheuttaa muiden immunologisten mekanismien kuin IgE:n kautta yliherkkyysoireita. Tällöin ei ole kyse klassisesta maitoallergiasta.

Varsinaissuomalaisia nuoria aikuisia koskevan poikkileikkaustutkimuksen mukaan 3-6 % saattaisi olla maidolle yliherkkiä maidon proteiinien vuoksi (Pelto ym. 1999). Tässä tutkimuksessa maitoproteiinille yliherkiksi luokiteltiin ne, jotka kertoivat saavansa vatsaoireita maitotuotteista, ja joilla ei ollut laktoosi-intoleranssia. Tutkimuksessa ei kuitenkaan tehty altistusta maitoproteiinille tai maidolle *in vivo*, vaan maidolle yliherkkien immunologisia vasteita maidon proteiinille arvioitiin *in vitro* –kokeessa. Siinä huomattiin, että maidolle yliherkiksi itsensä arvioivien seerumin IgG<sub>2</sub> –pitoisuuden kohoaminen *in vitro* –maitoaltistuksessa korreloi vatsaoireiden läsnäoloon toisin kuin maitoa hyvin sietävillä. Tämä tutkimus viittaa siihen, että maidosta vatsavaivoja saavista pieni osa voi olla herkkä maidon proteiinille, erityisesti IgG<sub>2</sub>-välitteisen mekanismin kautta. Kyseessä, ei ollut kuitenkaan kliininen hoitokoe, joten tämän perusteella ei voi vetää johtopäätöksiä.

Ruotsalaisessa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa maidolle yliherkille potilaille, joiden tyyppioire oli ripuli, ja terveille verrokeille tehtiin kerta-altistuskoe maidolla, kaseiinilla ja heraproteiinilla (Bengtson ym. 1997). Kaikilla oli myös hengityssairauksia, kuten astmaa. Maitoallergikot ja laktoosi-intolerantit suljettiin pois tutkimuksesta. Tutkimuksessa oli viisi maidolle yliherkkää ja kahdeksan verrokkia. Maidolle yliherkkien suoliston pinnalla voitiin maitoaltistuksen aikana mitata kolme kertaa verrokkeja suuremmat histamiinin, eosinofiilisten granulosyyttien kationisen proteiinin ja albumiinin pitoisuudet altistuksen aikana. Sen sijaan kaseiini tai heraproteiini yksin eivät aiheuttaneet histamiinin, albumiinin tai eosinofiilisten granulosyyttien kationisen proteiinin kohoamista. Tämä tutkimus viittaa vahvasti siihen, että maito voi aiheuttaa immunologisen reaktion herkkävatsaisten suolistossa, mutta kaseiini tai heraproteiini yksin ei selitä ilmiötä, vaan herkistymiseen tarvitaan koko maito. Siten on mahdollista, että negatiivinen vaste syntyy heraproteiinin ja kaseiinin yhteisvaikutuksesta, tai siihen saattoi vielä vaikuttaa maidon muutkin fraktiot kuten rasvat tai laktoosi.

Lea Pelto (1998) teki kaksoissokkoutetun tutkimuksen terveillä (n=6), laktoosi-intoleranteilla (n=5) ja maidolle yliherkillä, joilla ei ollut maitoallergiaa, eikä laktoosi-intoleranssia. Kukin ryhmä altistettiin maitojauheesta tehdyille maidolle tai perunajauhoa ja kauraa sisältävälle lumejuomalle kolmeksi päiväksi vaihtovuoroisesti. Testijaksojen välissä oli yhden viikon *wash out* –jakso. Ennen tutkimuksen alkua ja molempia jaksoja kaikki osallistujat olivat viikon mittaisella maidottomalla ruokavaliolla. Tässä tutkimuksessa ei mitattu oireita vaan ainoastaan veren immunologisia vasteita. Maitoyliherkillä maidon käyttö voimisti epäspesifistä tulehdusvastetta. Sitä mitattiin määrittämällä veren valkosolujen ns. fagosytoosiaktiivisuutta ja fagosytoosiin osallistuvien reseptorien määrää

valkosolujen pinnalla. Samoin seerumin komponenttien, kuten vasta-aine-maitoproteiini-kompleksin ja komplementin osasten, kyky aktivoida neutrofiilejä oli voimakkaampaa maitoyliherkillä kuin verrokeilla tai laktoosi-intoleranteilla.

Missään edellä mainituista tutkimuksista ei määritetty sitä, oliko maidolle yliherkien vatsa muutoin herkempi myös muille ruuille. Ärtyvän suolen oireyhtymää ei myöskään suljettu pois, eikä toisaalta otettu mukaan.

Kaikkien edellä olevien tutkimusten perusteella voidaan kuitenkin todeta, että pieni joukko ihmisiä todennäköisesti reagoi maidolle epäspesifisten tulehdusvasteiden valossa, vaikka heillä ei ole maitoallergiaa eikä laktoosi-intoleranssia. Tällaisia tulehdusvasteita on mitattu joko verenkierrosta tai suoliliman pinnalta. Ei kuitenkaan tiedetä onko epäspesifin tulehduksen taustalla maidon jokin proteiini, näiden yhdistelmä vai muu fraktio maidossa.

## 8. Yhteenveto

Maidon proteiineja ja vatsavaivoja koskevat tutkimus on vielä vähäistä ja kypsymätöntä. Tutkimukset ovat toistaiseksi pieniä, niiden laatu on melko heikko ja niitä on tehty vatsavaivoille altiissa osaväestöissä, kuten ärtyvän suolen oireyhtymässä, Sjögrenin syndroomassa tai astmaatikoilla. Näyttää kuitenkin siltä, että maito voi muustakin kuin laktoosista johtuen lisätä joidenkin henkilöiden vatsaoireita tai epäspesifisiä tulehdusvasteita.

Tarvitaan vielä runsaasti lisätutkimuksia ennen kuin maidon eri proteiinien vaikutus vatsaoireisiin selkiytyy. Mahdollisen maitoproteiinin yliherkkyyden laajuutta on mahdoton arvioida käsillä olevan tutkimusaineiston perusteella.

Maitoproteiinien merkityksestä tarvittaisiin kipeästi riittävän suuria ja metodologisesti vahvoja tutkimuksia maitoherkkien ihmisten parissa. Toiminnalliset vatsaoireet tuskin koskaan selittyvät yksin tai edes pääosin yhden ruokavaliokomponentin kuten maidon proteiinin kautta. On kuitenkin mahdollista, että pienissä osajoukoissa myös maidon proteiinit voivat olla osasyllinen vatsaoireisiin.

## Lähdeluettelo

Bengtsson U, Knutson TW, Knutson L, Dannaeus A, Hallgren R, Ahlstedt S. Eosinophil cationic protein and histamine after intestinal challenge in patients with cow`s milk intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:216-221.

Benjamin J, Makharria G, Ahuja V, Anand Rajan KD, Kalaivani M, Gupta SD, Joshi YK. Glutamine and whey protein improve intestinal permeability and morphology in patients with Crohn's disease: a randomized controlled trial. *Dig Dis Sci*. 2012 Apr;57(4):1000-12.

Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernandez AS, Gille D, Dos Santos CN, Pinto P, Re R, Rémond D, Shahar DR, Vergères G. Dairy Products and Inflammation: A Review of the Clinical Evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2015 Aug 19:0. [Epub ahead of print]

Carroccio A, Mansueto P, Iacono G, Soresi M, D'Alcamo A, Cavataio F, Brusca I, Florena AM, Ambrosiano G, Seidita A, Pirrone G, Rini GB.. Non-Celiac Wheat Sensitivity Diagnosed by Double-Blind Placebo-Controlled Challenge: Exploring a New Clinical Entity. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1898-906

Ho S, Woodford K, Kukuljan S, Pal S. Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study. *Eur J Clin Nutr.* 2014 Sep;68(9):994-1000.

Kristjánsson G, Venge P, Hällgren R. Mucosal reactivity to cow's milk protein in coeliac disease. *Clin Exp Immunol.* 2007 Mar;147(3):449-55.

Kotler BM, Kerstetter JE, Insogna KL. Claudins, dietary milk proteins, and intestinal barrier regulation. *Nutr Rev.* 2013 Jan;71(1):60-5.

Lidén M, Kristjánsson G, Valtysdóttir S, Venge P, Hällgren R. Cow's milk protein sensitivity assessed by the mucosal patch technique is related to irritable bowel syndrome in patients with primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Allergy.* 2008 Jun;38(6):929-35

McGregor RA, Poppitt SD. Milk protein for improved metabolic health: a review of the evidence. *Nutrition & Metabolism.* 2013;10:46

Paajanen L, Tuure T, Poussa T, Korpela R. No difference in symptoms during challenges with homogenized and unhomogenized cow's milk in subjects with subjective hypersensitivity to homogenized milk. *J Dairy Res.* 2003 May;70(2):175-9.

Pelto L, Impivaara O, Salminen S, Poussa T, Seppänen R, Lilius EM. Milk hypersensitivity in young adults. *Eur J Clin Nutr.* 1999 Aug;53(8):620-4.

Pelto L, Salminen S, Lilius EM, Nuutila J, Isolauri E. Milk hypersensitivity--key to poorly defined gastrointestinal symptoms in adults. *Allergy* 1998; 53(3):307-310.