



VIA MEDICA

www.gastroenterologia.viamedica.pl

Mieczysława Czerwionka-SzaflarskaKatedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Bydgoszcz

Bifidobacterium longum W11 w zespole jelita nadpobudliwego

Bifidobacterium longum W11 in irritable bowel syndrome

STRESZCZENIE

Zespół jelita nadpobudliwego (IBS) należy do częstych zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego u dzieci i dorosłych. Do typowych objawów IBS należą: bóle brzucha, zmiana częstości wypróżnień, wzdęcie brzucha. Zgodnie z aktualnymi standardami, postępowanie diagnostyczne oparte jest głównie na tak zwanej diagnozie pozytywnej. Do grupy leków stosowanych tradycyjnie w IBS należą leki rozkurczowe o działaniu bezpośrednim i pośrednim na mięśniówkę przewodu pokarmowego.

Ponad 60% pacjentów dorosłych i 50% dzieci ma nieprawidłowy wynik testu wodorowego, co sugeruje obecność rozrostu bakteryjnego w przewodzie pokarmowym w przebiegu IBS i jest wskazaniem do włączenia antybiotyku.

Trwają badania oceniające skuteczność stosowania probiotyków w profilaktyce i leczeniu IBS. W licznych

metaanalizach dowiedziono skuteczności takiej terapii. Korzyści związane ze stosowaniem probiotyków wynikają z ich modulującego wpływu na funkcjonowanie bariery jelitowej, działania przeciwzapalnego związane go ze zmianami w uwalnianiu cytokin i chemokin oraz zmniejszaniu nadwrażliwości trzewnej. W przeprowadzonych w 2015 roku badaniach wykazano, że probiotyk *Bifidobacterium longum* W11 zmienia metabolizm w obrębie jelita poprzez modyfikację składu mikrobioty jelitowej, ponadto szczep ten wykazuje naturalną oporność w stosunku do antybiotyków, stąd możliwość jego stosowania w trakcie antybiotykoterapii, między innymi z użyciem ryfaksyminy. Stwierdzono też dużą skuteczność stosowania *Bifidobacterium longum* W11 u pacjentów z postacią zaparciową IBS.

Gastroenterologia Kliniczna 2015, tom 7, nr 4, 124–127

Słowa kluczowe: zespół jelita nadpobudliwego, zaparcia, biegunki, *Bifidobacterium longum* W11

ABSTRACT

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is common functional disorder in children and adults. Typical IBS symptoms include: abdominal pain, change in bowel movement frequency, flatulence. According to current standards, diagnostic protocol is based mainly on the so-called “positive diagnosis”. Drugs traditionally used in IBS treatment include relaxants with direct and indirect effect on smooth muscles of the gastrointestinal tract. Over 60% of adults and 50% of children with IBS have abnormal hydrogen breath test which indicates bacterial overgrowth in the gastrointestinal tract and is an indication for antibiotic treatment.

There is also an ongoing research on probiotic use in IBS prevention and treatment. Numerous meta-analy-

ses proved efficiency of such therapy. Benefits related to probiotics in IBS result from their modulating effect on intestinal barrier function, anti-inflammatory action associated with changes in cytokine and chemokine release, as well as decreasing visceral sensitivity. Studies conducted in 2015 found that the *Bifidobacterium longum* W11 probiotic changes metabolism within the intestine through modification of intestinal microbiota. Moreover, this strain presents natural resistance to antibiotics, hence can be used during antibiotic therapy with rifaximin. *Bifidobacterium longum* W11 was also shown effective in patients with constipation-predominant IBS.

Gastroenterologia Kliniczna 2015, tom 7, nr 4, 124–127

Key words: irritable bowel syndrome, constipation, diarrhea, *Bifidobacterium longum* W11

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
Mieczysława Czerwionka-Szaflarska
Katedra i Klinika Pediatrii,
Alergologii i Gastroenterologii
Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera UMK
ul. M. Curie Skłodowskiej 9,
85–094 Bydgoszcz
e-mail: m.szaflarska1@wp.pl

Zespół jelita nadpobudliwego (IBS, *irritable bowel syndrome*) należy do częstych zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego u dzieci i dorosłych. Szacuje się, że schorzenie to dotyczy 15–20% populacji w krajach zachodnich [1]. Choroba charakteryzuje się przewlekłym przebiegiem z okresami remisji i zaostrzeń. Etiopatogeneza IBS jest złożona, nie wyjaśniono dotychczas przyczyny zaburzeń. W patogenezie rozważa się między innymi udział czynników genetycznych, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego, nieprawidłowe funkcjonowanie czucia trzewnego (nadwrażliwość trzewna), napięcie emocjonalne, towarzyszące procesy zapalne, stany dysbakteriozy oraz zakażenia jelitowe.

Do typowych objawów IBS należą:

- bóle brzucha,
- zmiana częstości wypróżnień (> 3 stolców/dobę lub < 3 stolców/tygodniowo),
- wzdęcie brzucha,
- uczucie niepełnego wypróżnienia,
- pilna potrzeba oddania stolca.

Warto podkreślić, że u części pacjentów mogą występować również objawy spoza przewodu pokarmowego, takie jak bóle głowy, zaburzenia oddawania moczu czy bóle mięśniowe.

Rozpoznanie IBS jest oparte na obecności charakterystycznych objawów klinicznych, ich przewlekłym występowaniu, bez stwierdzanych nieprawidłowości w wynikach badań dodatkowych. Zgodnie z kryteriami rzymskimi III, kryteria rozpoznania IBS są odmienne dla dzieci (grupa H) i dorosłych (grupa C) (tab. 1, 2) [2, 3].

Na podstawie częstości wypróżnień i konsystencji stolca, ocenianej według tak zwanej bristolskiej skali uformowania stolca, wyróżnia się następujące postaci kliniczne IBS:

- IBS z dominującą biegunką (IBS-D, *irritable bowel syndrome-diarrhoea*),
- IBS z dominującym zaparciem stolca (IBS-C, *irritable bowel syndrome-constipation*),
- postać mieszana IBS (IBS-M, *irritable bowel syndrome-mixed*).

Zgodnie z aktualnymi standardami, postępowanie diagnostyczne jest oparte głównie na tak zwanej diagnozie pozytywnej — rozpoznanie opiera się na charakterystycznym wzorcu objawów klinicznych, a nie na wykluczeniu innych chorób [4]. Badania diagnostyczne są natomiast konieczne w przypadku wystąpienia objawów alarmowych, sugerujących organiczne tło choroby.

Do objawów alarmowych w IBS należą [4, 5]:

- wiek < 4. rż. lub > 50. rż.,
- ubytek masy ciała lub zahamowanie przyrostu masy ciała i wzrostu u dzieci,
- niedokrwistość,
- obecność krwi w stolcu,
- występowanie objawów w nocy,
- krótki czas trwania objawów,
- rodzinny wywiad obciążony w kierunku raka jelita grubego,
- obecność zmian okołoodbytniczych,
- obecność guza w jamie brzusznej.

W grupie pacjentów z IBS bez objawów alarmujących, nie wykonuje się rutynowo badań diagnostycznych, z wyjątkiem grupy

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne zespołu jelita nadpobudliwego u dorosłych [2]

Nawracający ból lub dyskomfort w jamie brzusznej trwający co najmniej 3 dni w miesiącu przez ostatnie 3 miesiące, któremu towarzyszą co najmniej 2 z następujących cech:
1. Poprawa po wypróżnieniu
2. Początek dolegliwości związany ze zmianą częstotliwości wypróżnień
3. Początek dolegliwości związany ze zmianą wyglądu stolca

Tabela 2. Kryteria diagnostyczne zespołu jelita nadpobudliwego u dzieci [3]

Występowanie wszystkich poniżej wymienionych objawów, co najmniej 1 raz w tygodniu, przez ostatnie 2 miesiące
1. Nawracający ból lub dyskomfort w jamie brzusznej, spełniający co najmniej 2 z następujących warunków przez minimum 25% czasu: <ul style="list-style-type: none"> — poprawa po defekacji — początek związany ze zmianami częstotliwości wypróżnień — początek związany ze zmianami konsystencji (wyglądu) stolca
2. Nieobecność objawów wskazujących na proces zapalny lub nowotworowy, wadę anatomiczną lub metabolizmu, które mogłyby wyjaśnić dolegliwości u pacjenta

starszych pacjentów z nowo rozpoznaną postacią biegunkową IBS. W tej grupie pacjentów wskazane jest poszerzenie diagnostyki o ocenę morfologii, CRP (*C-reactive protein*) oraz wykonanie badania kolonoskopowego z pobraniem licznych wycinków do badania histopatologicznego [5, 6]. U pacjentów z objawami alarmującymi konieczne jest wykonanie badań różnicujących IBS z chorobą organiczną. W badaniach dodatkowych uwzględnia się: laboratoryjne, mikrobiologiczne, obrazowe oraz endoskopowe przewodu pokarmowego [5, 6].

W leczeniu IBS konieczne jest podejście interdyscyplinarne z udziałem dietetyka i, niejednokrotnie, psychologa. Sukces terapeutyczny zależy w dużej mierze od współpracy między lekarzem a pacjentem.

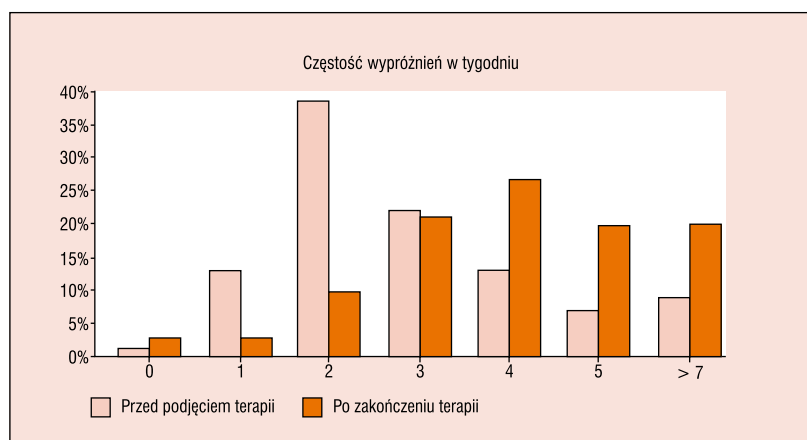
Podstawą leczenia IBS jest przeprowadzenie rozmowy informacyjnej o charakterze czynnościowym choroby oraz zwrócenie uwagi na czynniki sprzyjające rozwojowi choroby i prowadzące do jej zaostrzeń (złe nawyki dietetyczne, napięcie emocjonalne, urazy, brak aktywności fizycznej). U części pacjentów konieczne jest objęcie stałą opieką psychologiczną. Pomimo gorszej tolerancji przez chorych z IBS niektórych pokarmów (pszenica, nabiał, ryby, owoce morza, jaja, orzechy, soja), nie zaleca się rutynowego wprowadzania diet eliminacyjnych, z uwagi na brak wystarczających dowodów na skuteczność takiego leczenia [7, 8].

Do grupy leków stosowanych tradycyjnie w IBS należą leki rozkurczowe o działaniu bezpośrednim i pośrednim na mięśniówkę przewodu pokarmowego (mebeweryna, alweryna, trimebutyna). W leczeniu IBS skuteczne wydaje się stosowanie antagonistów receptorów serotoniny, spośród których najlepiej przebadany jest alosetron. Skuteczność kliniczną tego leku

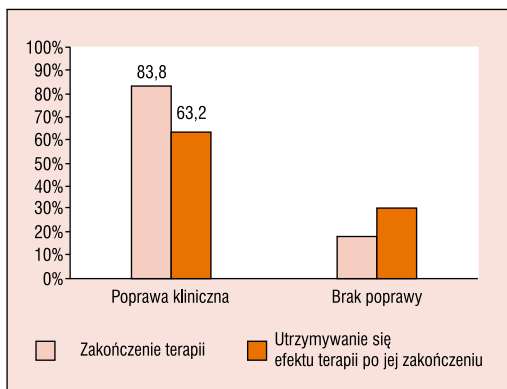
w zakresie łagodzenia objawów choroby potwierdzono w badaniach klinicznych [10, 11].

Ponad 60% pacjentów dorosłych i 50% dzieci ma nieprawidłowy wynik testu wodoro-owego, co sugeruje obecność rozrostu bakteryjnego w przewodzie pokarmowym w przebiegu IBS i jest wskazaniem do włączenia antybiotyku. Korzyści terapeutyczne obserwowano po stosowaniu w monoterapii neomycyny, klarytromycyny i metronidazolu. Obecnie szerokie zastosowanie w leczeniu IBS ma niewchłaniany z przewodu pokarmowego szerokospektralny antybiotyk — ryfaksymina. W przeprowadzonych badaniach obserwowano istotną statystycznie poprawę w zakresie objawów IBS, bez poważnych działań niepożądanych [12–14].

Trwają również badania oceniające skuteczność stosowania probiotyków w profilaktyce i leczeniu IBS. W licznych metaanalizach dowiedziono skuteczności takiej terapii, autorzy badań podkreślają jednak, że dla osiągnięcia optymalnego efektu leczenia konieczne jest stosowanie wyselekcjonowanych szczepów probiotycznych [15, 16]. Korzyści związane ze stosowaniem probiotyków wynikają między innymi z ich modulującego wpływu na funkcjonowanie bariery jelitowej, działania przeciwzapalnego związanego ze zmianami w uwalnianiu cytokin i chemokin oraz zmniejszeniu nadwrażliwości trzewnej [17]. W tym aspekcie szczególnie interesujące są próby kliniczne prowadzone z udziałem szczepu *Bifidobacterium longum* W11. W przeprowadzonych w 2015 roku badaniach wykazano, że probiotyk ten zmienia metabolizm w obrębie jelita poprzez modyfikację składu mikrobioty jelitowej [18]. Ponadto, szczep ów wykazuje naturalną oporność w stosunku do antybiotyków, stąd możliwość jego stosowania w trakcie



Rycina 1. Wpływ łącznego symbiotycznego działania *Bifidobacterium longum* W11 i prebiotyku Actilight 950P® na częstotliwość wypróżnień u pacjentów z zaparciową postacią zespołu jelita nadpobudliwego [19]



Rycina 2. Efekt symbiotycznego działania *Bifidobacterium longum* W11 i prebiotyku Actilight 950P[®] u pacjentów z zaparciową postacią zespołu jelita nadpobudliwego [19]

antybiotykoterapii, między innymi z użyciem ryfaksyminy [17]. W badaniach Colecchia i wsp. stwierdzono dużą skuteczność stosowania *Bifidobacterium longum* W11 w połączeniu z prebiotykiem Actilight 950P[®] u pacjentów z postacią zaparciową IBS [19]. Badanie przeprowadzono z udziałem 636 pacjentów (386 kobiet oraz 250 mężczyzn) w 43 ośrodkach badawczych. Istotną statystycznie poprawę obserwowano w zakresie bólów brzucha i wzdęć. W grupie badanej po 36 dniach obserwacji wykazano, że 26,6% pacjentów nie odczuwało żadnych dolegliwości, a 44,1% badanych nie odczuwało wzdęć. Ponadto, zaobserwowano zmniejszenie częstotliwości występowania wzdęć z 62,9% do 9,6% oraz bólów brzucha z 38,3% do 4,1%. Leczenie wpływało również na poprawę w zakresie częstości wypróżnień (ryc. 1) [19]. Po zakończeniu terapii 83,8% badanych odczuwało poprawę stanu zdrowia, a ocena kliniczna miesiąc po zakończeniu terapii wykazała utrzymanie efektu poprawy u 63,2% badanych (ryc. 2) [19].

Zespół jelita nadpobudliwego należy do powszechnie występujących chorób przewodu pokarmowego o charakterze czynnościowym. Pomimo upływu prawie 50 lat od czasu pierwszych prób opisanie kryteriów choroby przez Manninga, nadal patomechanizm choroby pozostaje nieznan. Rozpoznanie stawia się na podstawie występowania objawów klinicznych na przestrzeni czasu. Konieczne jest dostosowanie indywidualnej terapii dla chorego, uwzględniającego postać kliniczną choroby i czynniki wpływające na jej zaostrzenie.

Piśmiennictwo:

1. Weber F.H., McCallum R.W. Clinical approaches to irritable bowel syndrome. *Lancet* 1992; 1: 1447–1452.
2. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D. i wsp. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480–1491.
3. Rasquin A., di Lorenzo C., Forbes D. i wsp. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/ adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527–1537.
4. Ryżko J. Zespół jelita drażliwego. *Standardy Medyczne* 2005; 3: 1640–1646.
5. Spiller R., Aziz Q., Creed F. i wsp. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007; 56: 1770–1798.
6. Limsul D., Pardi D., Loftus E. i wsp. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm. Bowel Dis.* 2007; 13: 175–181.
7. Pawełas A. Leczenie zespołu jelita nadwrażliwego. *Essent Med.* 2008; 2: 41–47.
8. Atkinson W., Sheldon T.A., Shaath N. i wsp. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004; 53: 1459–1464.
9. Ryżko J., Olek A., Stolarczyk A. Żywność w zaparciach stolca u dzieci. *Standardy Medyczne* 2001; 12: 349–357.
10. Ford A.C., Brandt L., Foxx-Orenstein A. i wsp. Efficacy of 5-HT3 antagonists in non – constipation predominant irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis (abstract). *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103 (supl. 1): S4447.
11. Chang I, Ameen VZ, Dukes GE i wsp. A dose-ranging, phase II study of the efficacy and safety of alosetron in men with diarrhea — predominant IBS. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100: 115–123.
12. Nucera G., Gabrielli M., Lupascu A. i wsp. Abnormal breath test to lactose, fructose and sorbitole in irritable bowel syndrome may be explained by small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21: 1391–1395.
13. Saadi M., McCallum R.W. Rifaximin in irritable bowel syndrome: rationale, evidence and clinical use. *Ther. Adv. Chronic Dis.* 2013; 4: 71–75.
14. Pimantel M., Lembo A., Chey W.D. i wsp. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 22–32.
15. Brandt L.J., William D.C., Foxx-Orenstein A.E. i wsp. Effectiveness of probiotics in the management of irritable bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (supl. 1): 520.
16. Ortiz-Lucas M., Tobias A., Saz P. i wsp. Effect of probiotic species on irritable bowel syndrome symptoms: A bring up to date meta-analysis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2013; 105: 19–36.
17. Medina M., Izquierdo E., Ennahar S. i wsp. Differential immunomodulatory properties of *Bifidobacterium longum* strains: relevance to probiotic selection and clinical applications. *Clin. Exp. Immunol.* 2007; 150: 531–538.
18. Sugahara H., Odamaki T., Fukuda S. i wsp. Probiotic *Bifidobacterium longum* alters gut luminal metabolism through modification of the gut microbial community. *Sci. Rep.* 2015; 5: 13548.
19. Colecchia A., Vestito A., La Rocca A. Effect of a symbiotic preparation on the clinical manifestations of irritable bowel syndrome, constipation-variant. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2006; 52: 349–358.