

# Účinnost přípravku SynBIO u nemocných s dráždivým tračníkem

Lukáš M.,  
 Duricová D.,  
 Pfeiferová M.,  
 Zakuciová M.  
 Klinické a výzkumné  
 centrum pro střevní  
 záněty, Iscare a. s.,  
 Lighthouse  
 a 1. lékařská fakulta,  
 Univerzita Karlova, Praha,  
 Gastroenterologické  
 centrum, II. interní klinika  
 FN, Košice

## Úvod

Syndrom dráždivého tračníku (IBS – Irritable bowel syndrom) je nejčastější onemocnění, se kterým se gastroenterologové setkávají a v praxi představuje až 50% ambulantních pacientů. Má charakteristické, avšak nespecifické příznaky, kterými jsou bolest břicha, plynatost, průjem, zácpa a jejich střídání.

Při stanovení diagnózy syndromu dráždivého tračníku má rozhodující význam diferenciální diagnostika a diagnózu dráždivého tračníku je možné stanovit pouze *per exclusi-onem*, tedy po vyloučení ostatních příčin. Je požadováno splnění tzv. *římských kritérií*<sup>1</sup> a vyloučení organického onemocnění trávicí trubice. Další příznaky se nemusí přímo týkat gastrointestinálního traktu, ale jejich přítomnost diagnózu tohoto onemocnění podporuje. Můžeme zmínit únavu, nespavost, fibromyalgie, časté nucení na moč, nepříjemné pocity pachuti v ústech, pocit časně sytosti, bolesti v zádech a další.

Nejčastěji postihuje jedince v aktivním produktivním věku, tj. mezi 20. až 50. rokem života. Ve vyšším věku obvykle již diagnóza dráždivého tračníku není tak častá a vždy až po vyloučení závažnějšího organického onemocnění. Je nutno také vzít v úvahu, že pacienti ve vyšším věku často užívají mnoho léků, jejichž vedlejší účinky mohou vyvolávat obtíže, která splňují kritéria vyžadovaná pro diagnózu dráždivého tračníku.<sup>2</sup>

V ekonomicky vyspělých zemích je diagnóza dráždivého tračníku znamenávána v průběhu života až u 1/4 žen a 1/5 mužů z celkové populace. Roční incidence se odhaduje na přibližně 1%. Z hlediska zdravotní péče se však předpokládá, že ve zdravotnických zařízeních je léčeno jen 10% osob se symptomy dráždivého tračníku.

V léčbě IBS se používá především symptomatická terapie, která zahrnuje dietní režimy (prebiotika, vláknina), úpravu střevní mikroflóry

(probiotika), adsorbencia, antidiarrhoika a muskulotropní spazmolytika. Často se podávají psychofarmaka (antidepresiva), která tlumí aktivitu vegetativní nervového systému. V západních zemích a méně v domácích podmínkách se využívá psychoterapie. Poslední poznatky z patofyziologie naznačují, že kauzálním postupem při léčbě syndromu dráždivého tračníku by mohla být úprava střevní mikroflóry a její protizánětlivé působení na sliznici tlustého střeva.

Příznivý účinek probiotik u syndromu dráždivého tračníku potvrzuje několik nedávno zveřejněných meta-analýz.<sup>3,4</sup>

Beta-glukany jsou polysacharidy, které vykazují významný imunomodulační efekt na sliznici trávicí trubice tím, že aktivují imunitní buňky střevní sliznice a Payerových plaků. Kromě celkového imunostimulačního účinku se v experimentálních pracích vyznačují protizánětlivým účinkem na střevní sliznici např. při kolitidě,<sup>5</sup> který je dán jejich imunonormalizačním působením. Z hlediska syndromu dráždivého tračníku je také velmi důležité zmínit, že vlivem jejich účinku se také mění cytokinový profil aktivovaných lymfocytů. Dochází ke zvýšení produkce IL-10 a snížení tvorby zánětlivých cytokinů TNF-alfa a IL-1beta.<sup>6</sup> Z důvodu významné role TNF-alfa a IL-10 má u syndromu dráždivého tračníku využití beta-glukanu u IBS racionální opodstatnění.

Cílem klinického sledování bylo ověřit účinek současného podávání probiotik a beta-glukanu, doplněných o prebiotickou složku u pacientů s diagnózou dráždivého tračníku.

## Metodika

Jednalo se o otevřené (*open label*) klinické sledování, zaměřené na posouzení efektivity a bezpečnosti doplňku stravy SynBIO cps u nemocných se syndromem dráždivého tračníku. Délka studie byla 10 týdnů, se 4 týdny následného sledování.

## Zařazovací kritéria:

- věk 18 až 65 let;
- všechny formy dráždivého tračníku;
- funkční průjmy a (nebo) funkční habituální zácpa;
- délka obtíží více než 3 měsíce;
- vyložená organická patologie GIT vyšetřením ne starším 6ti měsíci;
- podepsaný informovaný souhlas

## Vylučovací kritéria:

- věk méně než 18 nebo více než 65 let;
- prokázaná organická patologie v oblasti GIT v časovém horizontu kratším než 6 měsíců;
- jiné funkční poruchy než jsou určené v zařazovacích kritériích (refluxní choroba apod.);
- stavy po rozsáhlých nitrobrěšních operacích;
- těhotenství a/nebo laktace;
- současná terapie probiotiky;
- současná terapie antibiotiky;
- nesouhlas nemocného s provedením klinického hodnocení.

Celkem bylo do studie zařazeno 61 nemocných (42 žen, 19 mužů), kteří splňovali kritéria, průměrného věku 48,5 roku.

Sledovaný přípravek byl doplněk stravy **SynBIO cps** (Pleuran, Bratislava, Slovenská republika), obsahující probiotickou kulturu DuoLac (*Streptococcus thermophilus* ST3, *Lactobacillus casei* LC1, *Bifidobacterium bifidum* BF2, *Bifidobacterium lactis* BL2, *Lactobacillus acidophilus* LH5, v celkovém množství 2,5 x 10<sup>9</sup> CFU), 100 mg beta-1,3-D-glukanu (*pleuran*), 25 mg fruktooligosacharidů a 25 mg isomaltooligosacharidů (prebiotika) a 100 mg kyseliny askorbové. Přípravek byl podáván v dávce 2 x 1 kapsle po dobu 10 týdnů.

Monitorovaným parametrem efektivity léčby byla změna klinického skóre, které vzniklo součtem jednotlivých ukazatelů. K hodnocení účinnosti na potlačení klinické symptomatologie byl použit validovaný IBS dotazník (Birminghamský IBS dotazník)<sup>7</sup>, v týdnu 0, 10 a na konci

sledování ve 14. týdnu. Zaznamenávány byly všechny nežádoucí účinky a tolerance léčby pacienti.

Vstupní hodnocení bylo provedeno ve dnu 0 před zahájením podávání přípravku, pak v 10. týdnu při ukončení podávání přípravku a následně ve 14. týdnu při ukončení sledování. Posuzovala se celková změna výchozí a konečné hodnoty na konci léčby a na konci sledování, a to symptomového indexu globálně a pro jednotlivé sledované parametry (celkem 14) u každého jednotlivého pacienta. Statistická významnost byla testována na Wilcoxonovým párovým testem.

Šetření bylo provedeno ve dvou gastroenterologických centrech, Iscare Lighthouse v Praze a v Gastroenterologickém centru II. interní kliniky Fakultní nemocnice Košice.

### Výsledky

Sledování dokončilo všech 61 sledovaných pacientů. V průběhu sledování nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky, které by vedly k potřebě přerušení podávaného přípravku a podávaný přípravek byl pacienty velmi dobře tolerován.

V průběhu podávání přípravku SynBIO došlo k významnému snížení celkového skóre klinických příznaků podle Birminghamského dotazníku o 40 % (tabulka č. 1), z jednotlivých parametrů týkajících se nejčastějších obtíží pacientů s IBS došlo ke snížení skóre u průměru o 67 %, bolesti břicha o 45 % a zácpy o 67 %. Příznivý efekt přípravku SynBIO přetrvával i 4 týdny po ukončení jeho podávání.

Hodnocení ve 14. týdnu prokázalo významný příznivý účinek jak při celkovém skóre klinických příznaků, tak v jednotlivých parametrech týkajících se nejčastějších obtíží pacientů s IBS (průjem, bolest, zácpa). Výběr z výsledků uvádí souhrnně graf č. 1.

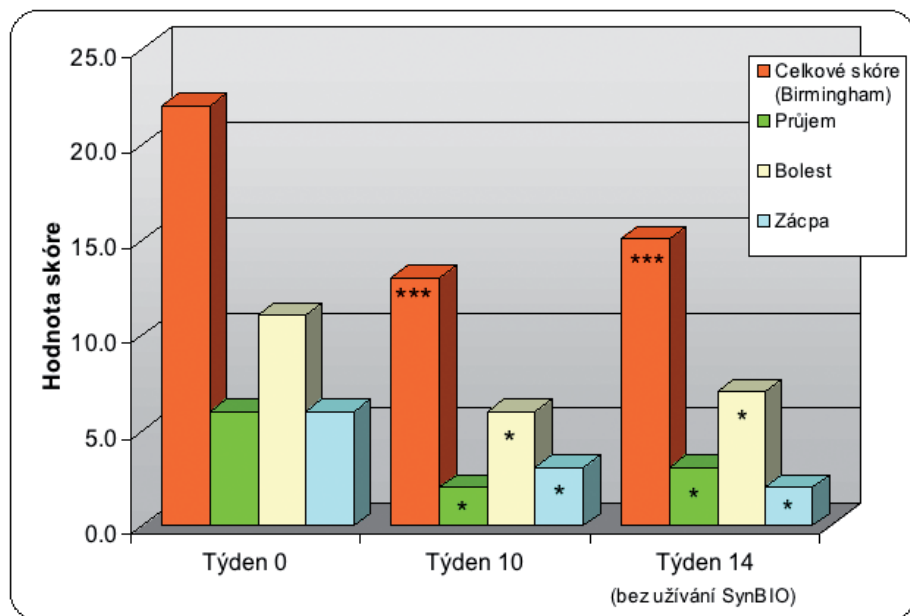
### Diskuse

Pravděpodobný neuro-imunitní podklad komplexního onemocnění, kterým je syndrom dráždivého tračníku, umožňuje v terapii této poruchy využít látky, které mají vliv na bakteriální složení střevní flory a příznivě působí na aktivitu bohatého imunitního systému střeva. V tomto klinickém sledování se jako velmi příznivý na celkovém symptomatologickém projevu pacientů projevil synergický imunonormalizační účinek probiotik a beta-glukanu obsažených v doplňku stravy SynBIO. Po desetitýdenní terapii bylo dosaženo významného snížení celkového klinického skóre, a navíc byl zaznamenán příznivý účinek na všechny tři vedoucí symptomy tohoto onemocnění. Došlo k významnému snížení výskytu a intenzity bolestí břicha, došlo k úpravě vyprazdňování stolice a zároveň také u nemocných s průměrnou formou dráždivého tračníku ke snížení počtu stolic. Velmi významným faktem je dlouhodobá efektivnost zvoleného postupu. Příznivé účinky přípravku SynBIO přetrvávaly i po 4 týdnech od ukončení podávání, což naznačuje kauzální normalizaci střevní hyperaktivity. Doplněk stravy SynBIO tak v klinické praxi prokázal významný příznivý účinek na symptomatologii IBS.

Mezi limity této studie patří sama metodika zkoumání efektivity léčby. Je známo, že u syndromu dráždivého tračníku neexistuje žádná objektivní metoda, která by posoudila efektivitu podávané terapie. Všechny základní údaje, které jsou užity k hodnocení účinnosti léčby, jsou subjektivní pocity pacienta. Druhým omezením je fakt, že bylo využito otevřené studie, bez kontroly placebem a nebylo použito zaslepené větve. Je známo, že právě odpověď na podávání placebo je u nemocných s funkčními poruchami trávicího traktu vysoká a podle některých údajů se pohybuje nad 35%. Proto je nutné chápat prezentované výsledky tohoto sledování za pilotní sondu, na kterou by měla navazovat podrobnější šetření na podstatně rozsáhlejší souboru nemocných. Nicméně i tak jsou výsledky sledování velmi zajímavé a poskytují lékařům, kteří mají v péči pacienty s dráždivým tračníkem, další možnost, jak řešit již tak svízelnou léčbu chronických funkčních poruch trávicího ústrojí.

Parametr	Týden 0	Týden 10	Týden 14
Počet pacientů	61	61	61
IBS skóre - průměr	23,33	13,02	13,69
IBS skóre - medián	22,00	15,00	18,00
SD	6,685	8,478	10,446
Minimum	8	0	0
Maximum	39	31	37

**Tabulka č. 1:** Celkové skóre Birminghamského IBS dotazníku u sledované populace



**Graf č. 1:** Celkové skóre Birminghamského IBS dotazníku a vybrané symptomatologické parametry u sledované populace.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

### Literatura

- 1 Drossmann DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III Process. *Gastroenterology* 2006; 130:1377-1390.
- 2 Lukáš K, et al. *Funkční poruchy trávicího traktu*. Praha: Grada, 2002
- 3 Brenner DM, Moeller MJ, Chey WD, et al. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1033-49
- 4 McFarland LV, Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2008;14:2650-61.
- 5 Bobek P, Nosálová V, Černá S. Effect of pleuran (beta-glucan from *Pleurotus ostreatus*) in diet or drinking fluid on colitis in rats. *Nahrung*. 2001;45:360-3.
- 6 Huang H, Ostroff GR, Lee CK, et al. Distinct patterns of dendritic cell cytokine release stimulated by fungal beta-glucans and toll-like receptor agonists. *Infect Immun*. 2009;77:1774-81
- 7 Roalfe AK, Roberts LM, Wilson S. Evaluation of the Birmingham IBS symptom questionnaire. *BMC Gastroenterol*. 2008;8:30.