

# PROBIOTIKÁ A OCHORENIA TRÁVIACEHO TRAKTU

Michal Mego<sup>1,2</sup>, Vladimír Zajac<sup>3</sup>

<sup>1</sup> II. onkologická Klinika LFUK, Bratislava

<sup>2</sup> Národný onkologický ústav, Bratislava

<sup>3</sup> Ústav experimentálnej onkológie, SAV, Bratislava

Probiotiká sú živé mikroorganizmy, s prospešným účinkom na zdravie človeka pri podávaní v dostatočných množstvách. Probiotiká sa môžu uplatniť v liečbe a prevencii viacerých ochorení tráviaceho traktu, pričom ich aplikácia je spojená s dobrou toleranciou a minimálnymi rizikami. Ich účinok je veľmi úzko prepojený s prirodzenou funkciou črevnej flóry.

**Kľúčové slová:** probiotiká, ochorenia tráviaceho traktu.

## PROBIOTICS AND DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT

Probiotics are live microorganisms which confer a health benefit on the host when administered in adequate amounts. Probiotics could be applied in therapy and mainly in prevention of many disorders of gastrointestinal tract with good tolerability and minimal risk. Their effect is closely related to natural function of gut flora.

**Key words:** probiotics, disorders of gastrointestinal tract.

Via pract., 2008, roč. 5 (4/5): 206–210

### Úvod

V poslednom období pozorujeme stúpajúci záujem vedcov o probiotické baktérie. Predpokladom ich väčšieho použitia je **dostupnosť bezpečných kmeňov** s dokázanou **klinickou účinnosťou**. Probiotiká sa môžu uplatniť v liečbe viacerých ochorení tráviaceho traktu, pričom **indikácie**, v ktorých sú účinné, sa neustále rozširujú.

### Infekcia *Helicobacter pylori*

Infekcia *H. pylori* sa spája s viacerými ochoreniami, predovšetkým **s vredovou chorobou, MALT lymfómom a karcinómom žalúdka**. Jej prevalencia na Slovensku je 40 – 50 % a zvyšuje sa smerom od východu na západ. Infekcia *H. pylori* spôsobuje chronickú gastritídu s rôznym stupňom aktivity, ktorá sa však nemusí klinicky manifestovať. Keďže väčšina infikovaných ľudí nedostane počas života žiadne z ochorení, na vzniku ktorých sa *H. pylori* podieľa, stále viac sa diskutuje o indikáciách na jeho eradikáciu. Za nesporné indikácie sa považuje adenokarcinóm žalúdka, MALT lymfóm žalúdka ako i idiopatická juvenilná trombocytopenia a sideropenická mikrocytová anémia po negatívnom kompletnom vyšetrení (2). Na jeho eradikáciu sa zvyčajne používa troj- alebo štvorkombinácia antibiotík. Okrem rezistencie sa na zlyhaní eradikačnej liečbe podieľa spolupráca (compliance) pacienta, ktorá je do značnej miery ovplyvnená nežiaducimi účinkami antibiotík vedúcich k črevnej dysmikróbii.

### Použitie probiotík

Probiotiká by sa svojimi vlastnosťami mohli uplatniť pri infekcii *H. pylori* na viacerých úrovniach, a to:

- ako súčasť eradikačnej liečby s antibiotikami, pri ktorej znižujú nežiaduce účinky antibiotík, a tak zlepšujú spoluprácu pacienta;
- priamym účinkom na *H. pylori*, ktorým bránia jeho adhéziu a znižujú zápal sliznice;
- ako súčasť udržiavacej liečby po úspešnej eradikácii.

### Výsledky štúdií

Viaceré in vitro a animálne štúdie ukázali **prospešný vplyv probiotík** na infekciu vyvolanú *H. pylori*. Bolo publikovaných viacero klinických štúdií s probiotikami. Zo 6 štúdií, v ktorých boli použité samostatne, sa v troch pozorovala výrazná supresia a v dvoch dokonca eradikácia helikobaktera. V ďalších 7 štúdiách boli kombinované probiotiká s antibiotikami a tieto štúdie ukázali, že probiotiká zlepšujú výsledky eradikačnej liečby. Počet pacientov v uvedených štúdiách bol pomerne nízky a niektorým prácam sa dajú vyčítať metodologické chyby. Napriek tomu možno považovať kombináciu antibiotík s probiotikami za štandard v eradikačnej liečbe s cieľom kontroly vedľajších účinkov antibiotickej liečby. V metaanalýze kombinácia probiotika so štandardnou eradikačnou liečbou antibiotikami bola spojená s účinnejšou eradikáciou asi o 10 % v porovnaní so samotnými antibiotikami (81 % vs. 71 %,  $p = 0,03$ ). Taktiež prídanie probiotík bolo spojené s výraznou redukciou nežiaducich účinkov (23 % vs. 46 %,  $p 0,04$ ) (16). Eradikácia helikobaktera samotným probiotikom zostáva v súčasnosti len experimentálnym prístupom, dovedy, kým nebudú k dispozícii kmene s vyššou účinnosťou (2).

### Hnačka

Použitie probiotík **v prevencii a liečbe hnačky** sa opiera jednak o teoretické predpoklady a tiež

o výsledky niekoľkých štúdií. **Baktérie mliečneho kvasenia** sa podieľajú na **úprave dysmikróbie**, súťažia o substrát s patogénnymi baktériami, produkujú **bakteriocíny**, zvyšujú **transepiteliálnu rezistenciu**. Ich enzymatická aktivita ovplyvňuje hnačku **aktiváciou alebo deaktiváciou metabolitov**, ktoré hnačku vyvolávajú. **Produkcia mastných kyselín s krátkym reťazcom**, ktoré sú dôležité pre výživu črevných buniek sliznice, tiež prispieva k ich antidiaroidnému účinku (3).

### Výsledky štúdií

Hnačka postihuje približne 20 % pacientov liečených antibiotikami. Pri prevencii **antibiotikami indukovanej hnačky** sa v dvojito slepých klinických štúdiách zistil protektívny účinok probiotík obsahujúcich *S. boulardii* a *Enterococcus faecium*. Tiež pri **prevencii infekčných ochorení** spojených s *Clostridium difficile* viedlo podávanie probiotík k výraznému poklesu rekurencie choroby. Trvanie **rotavírusovej hnačky** u detí a hnačky u imunokompromitovaných HIV pozitívnych pacientov sa signifikantne skrátilo po podaní kmeňov *Lactobacillus* resp. *S. boulardii*. Metaanalýza 9 randomizovaných placebom kontrolovaných štúdií ukázala signifikantné zníženie incidencie antibiotikami asociovanej **hnačky u detí**. Ďalšia metaanalýza, v ktorej bolo zahrnutých 23 štúdií, ukázala štatisticky významné zníženie rizika a trvania **infekčnej hnačky**. Väčšina z týchto štúdií bola uskutočnená s probiotickým kmeňom *Lactobacillus* GG (1,3). Najnovšia metaanalýza z roku 2006 ukázala, že probiotiká boli schopné znížiť výskyt antibiotikami indukovanej hnačky o 52 %, výskyt hnačky cestovateľov o 8 % a výskyt akútnej hnačky inej genézy o 34 % (20).

### Intestinálne infekcie u detí

Intestinálne infekcie sú časté u novorodencov, predovšetkým u predčasne narodených, živých umelou výživou. Súvisí to s faktom, že flóra novorodenca sa odlišuje od zloženia dospelých. Obsahuje menšie množstvo kmeňov a z tohto hľadiska je novorodenec imunokompromitovaný, čo sa v praxi aj prejavuje častejšími gastrointestinálnymi infekciami a alergiami. Prítomnosť bifidobaktérií u dojčených detí je spojená so silnou stimuláciou antitoxínovej IgA v porovnaní s deťmi živými umelou stravou.

### Nekrotizujúca enterokolitída

Nekrotizujúca enterokolitída je komplikácia spojená s vysokou mortalitou (20 – 30 %). Riziko sa zvyšuje v súvislosti s kolonizáciou čreva patogénmi – *E. coli*, *Klebsiela*, *Salmonella*, *Clostridium*. K takejto kolonizácii dochádza častejšie u detí s nízkou pôrodnou hmotnosťou, na jednotkách intenzívnej starostlivosti. Ak je črevo kolonizované laktobacilmi alebo bifidobaktériami, je incidencia výrazne nižšia. Podávanie kmeňov *Lactobacillus acidophilus* a *Bifidobacterium infantis* novorodencom znížilo incidencia nekrotizujúcej enterokolitídy až o 60 % v porovnaní s historickou kontrolou (14).

### Kolitída vyvolaná *Clostridium difficile*

*Clostridium difficile* je gram pozitívna baktéria schopná vyvolať kolitídu prostredníctvom enterotoxínov A a B. Patofyziológia nie je presne známa, za rizikové faktory sa považuje antibiotická a cytostatiká liečba, vyšší vek, nefropatia a ženské pohlavie. Probiotiká sa skúšali v liečbe a prevencii *Clostridium difficile* asociovanej hnačky. Niekoľko predovšetkým nerandomizovaných štúdií poukazuje na ich možnú efektívnosť. Záver z nedávno publikovaného systematického prehľad však ukazuje, že v súčasnosti je nedostatok dôkazov, ktoré by podporovali rutinné podávanie probiotík u tohto ochorenia (12).

### Laktózová intolerancia

Laktózová intolerancia je dôsledkom nízkej aktivity alebo úplného chýbania črevného enzýmu beta-galaktosidázy (laktázy), sprevádzaná neschopnosťou štiepiť mliečny cukor. Prejavuje sa najčastejšie **hnačkou, meteorizmom a abdominálnym dykomfortom**. Na Slovensku postihuje približne 5 % populácie.

### Výsledky štúdií

Niekoľko štúdií ukázalo, že **baktérie mliečneho kvasenia** s vysokou aktivitou laktázy, obsiahnuté v jogurtoch alebo v liekových formách, **zlepšujú spracovanie laktózy**, a tak zmiernujú prejavy jej intolerancie. Keďže nie je úplná korelácia medzi malabsorpciou laktózy a intenzitou príznakov intol-

rancie, predpokladá sa, že efekt probiotík spočíva ani nie tak v štiepení samotnej laktózy, ako v **tlmení príznakov intolerancie**.

### Nešpecifické črevné zápaly

**Idiopatické črevné zápaly** vznikajú v dôsledku **poruchy imunoregulačných mechanizmov** pôsobením vonkajších faktorov prostredia u geneticky predisponovaných jedincov.

### Črevná flóra a zápal

Na animálnych modeloch s alteráciami génov ovplyvňujúcich imunitu sa zistilo, že **črevná mikrobiota** hrá dôležitú úlohu **pri vzniku zápalu**. Zápal sa objavuje na miestach s najvyššou koncentráciou črevnej flóry. Prenesenie myši do bezmikrobiálneho prostredia zabránilo vzniku črevného zápalu. Podobný efekt malo aj použitie antibiotík, ktoré viedli k potlačeniu mikrobioty. Predpokladá sa, že len niektoré zložky črevnej flóry majú schopnosť vyvolať zápal a presná úloha črevných baktérií pri vyvolaní alebo zosilnení zápalu u pacientov s IBD dodnes nie je celkom známa. Vo zvieracích modeloch malo podávanie **baktérií mliečneho kvasenia** protektívny vplyv na recidívu a aj intenzitu inflamácie pri idiopatických črevných zápaloch (9). Na základe týchto výsledkov sa následne uskutočnilo niekoľko ľudských štúdií. Presný mechanizmus účinku probiotík nie je známy, predpokladá sa, že pôsobia cestou úpravy dysmikrobioty, inhibíciou črevných patogénov a stabilizáciou imunologickej bariéry v sliznici gastrointestinálneho traktu (6,18).

### Crohnova choroba

Iba niekoľko randomizovaných klinických štúdií – väčšinou s nízkym počtom pacientov – zistovalo efekt probiotík **u pacientov s Crohnovou chorobou**. Nedávno publikovaná metaanalýza, do ktorej bolo zaradených 7 štúdií, nepreukázala prospešný účinok probiotických kmeňov *E. coli Nissle*, *Lactobacillus GG*, *Saccharomyces boulardii* v porovnaní s placebom, aminosalicylátmi, alebo azathioprinom v redukcii relapsu po chirurgicky alebo farmakologicky navodenej remisii. Všetky uvedené štúdie zaradili nízký počet pacientov, a teda nemali dostatočnú štatistickú silu na zistenie novej efektivity probiotík. Očakáva sa, že kontrolované dobre dizajnované klinické štúdie s vyšším počtom pacientov dajú definitívnu odpoveď na použitie probiotík u Crohnovej choroby (19).

### Ulcerózna kolitída

Niekoľko štúdií skúmalo použitie probiotík **u pacientov s ulceróznou kolitídou (UC)**. Kruis ukázal rovnakú efektívnosť kmeňa *E. coli Nissle* v porovnaní s mesalámínom pri udržaní remisie. V ďalšej štúdií

podávanie kombinácie 3 druhov bifidobaktérií bolo účinnejšie v porovnaní s placebom pri udržaní remisie indukovanej sulfasalazínom a glukokortikoidmi.

Nedávno publikovaný systematický prehľad skúmajúci **efektívnosť probiotík v udržaní remisie UC** ukázal, že ich **efektívnosť a bezpečnosť je porovnateľná** s výsledkami liečby protizápalovými liekmi štandardne používanými v tejto indikácii. I keď štúdie mali viaceré metodologické limitácie, ako najefektívnejšie z použitých probiotík sa ukazujú **bifidobaktérie** (21).

Niekoľko štúdií tiež skúmalo efekt **baktérií mliečneho kvasenia** v navodení remisie UC. V randomizovanej štúdií bolo podávanie kmeňa *E. coli Nissle* ekvivalentné s mesalámínom pri navodení remisie ochorenia. V ďalšej štúdií podávanie mlieka s obsahom bifidobaktérií významne znížilo aktivitu choroby v porovnaní s placebom.

Taktiež aplikácia probiotika **VSL#3** (probiotický preparát obsahujúci 4 kmene laktobacilov, 3 kmene bifidobaktérií a *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*) pacientom s aktívnou miernou až stredne ťažkou kolitídou, ktorí neodpovedali na mesalámín, preukázala výrazné zlepšenie (5). I keď dosiahnuté výsledky sú sľubné, panuje všeobecný konsenzus, že predtým, než sa probiotiká stanú súčasťou bežnej klinickej praxe, sú potrebné väčšie klinické štúdie.

### Pouchitída

Pouchitída je **nešpecifický zápal ileálneho vaku** a je pomerne častou komplikáciou po chirurgickom vytvorení pouchu u pacientov s ulceróznou kolitídou. Etiológia ochorenia nie je známa, ale predpokladá sa účasť dysmikrobioty, keďže u postihnutých pacientov sa zistil znížený počet laktobacilov a bifidobaktérií.

Viacero štúdií, predovšetkým s probiotickým preparátom VSL#3, dokázalo **účinnosť baktérií mliečneho kvasenia pri prevencii recidívy** tohto zápalu (5).

### Kolorektálny karcinóm

**Kolorektálny karcinóm** je v Slovenskej republike najčastejším karcinómom tráviaceho traktu a je druhým najčastejším karcinómom po karcinóme pľúc u mužov a karcinóme prsníka u žien (okrem rakoviny kože), pričom jeho incidencia stúpa.

### Baktérie a vývoj ochorenia

Už dlhší čas existuje predstava, že baktérie zohrávajú významnú úlohu v procese vzniku a vývoja kolorektálneho karcinómu. Epidemiologická štúdia ukázala zvýšené riziko vzniku kolorektálneho karcinómu u pacientov, ktorých črevná flóra obsahovala zvýšené množstvo kmeňov *Bacteroides* a naopak, znížené riziko pri kolonizácii čreva laktobacilmi

**Tabuľka 1. Protektívny účinok probiotík na vznik nádorov hrubého čreva.**

- supresia rastu a metabolickej aktivity baktérií tvoriacich karcinogény
- tvorba antimutagénnych látok
- väzba karcinogénov
- tvorba butyrátu a ďalších látok stimulujúceho apoptózu abnormálnych buniek
- imunostimulačný účinok
- protektívny vplyv na idopatické črevné zápaly
- inhibícia konverzie žlčových kyselín na sekundárne a terciárne

a Eubaktériami. Na základe toho existuje predpoklad, že umelé navodenie týchto zmien môže viesť k redukcii rizika vzniku kolorektálneho karcinómu (12).

### Mechanizmy účinku baktérií

Bakteriálna flóra môže ovplyvniť kolorektálnu karcinogénu **produkciou enzýmov**, ktoré transformujú prokarcinogény na aktívne karcinogény. Medzi ďalšie efektorové mechanizmy, ktorými mikroflóra ovplyvňuje vývoj karcinómu patrí **dekonjugácia žlčových kyselín a tvorba sekundárnych žlčových kyselín, aktivácia prokarcinogénov, fermentácia** vedúca k tvorbe mastných kyselín s krátkym reťazcom, **tvorba diacylglycerolu, syntéza pentánov a adsorpcia hydrofóbných molekúl**.

### Výsledky štúdií

Baktérie mliečného kvasenia zohrávajú významnú úlohu v spomalení kolorektálnej karcinogézy (tabuľka 1). Dôkaz protektívneho účinku probiotík pochádza z animálnych štúdií, ktoré skúmali ich vplyv na chemicky indukovanú karcinogénu najčastejšie pomocou 1,2-dimetylhydrazínu. Podávanie probiotík viedlo priamo k supresii tvorby aberantných krýpt. V humánnych štúdiách sa ich protektívny význam potvrdil predovšetkým nepriamo prostredníctvom **zníženia exkrécie fekálnych mutagénov, poklesu aktivity enzýmov spôsobujúcich konverziu prokarcinogénov, zvýšenia aktivity detoxifikačných enzýmov a stimuláciu imunity**. Suplementácia potravy pomocou kmeňov *Lactobacillus* sp. viedla k zníženiu fekálnej aktivity enzýmov beta-glukuronidázy, nitroreduktázy, azoreduktázy, ktoré sa zúčastňujú premeny prokarcinogénov na karcinogény.

Podobný efekt na aktivitu fekálnej beta-glukuronidázy malo podávanie **probiotického kmeňa *Enterococcus faecium* M-74**. V randomizovanej štúdií zameranej na sekundárnu prevenciu kolorektálneho karcinómu bol porovnávaný **efekt pšeničnej vlákniny, *L. casei***, ich kombinácie, alebo placebo. U pacientov, ktorí dostávali pšeničnú vlákninu, bolo zaznamenaných preukázateľne viac nádorov hrubého

čreva, zatiaľ čo medzi zvyšnými tromi skupinami nebolo štatistický rozdiel. U jedincov v skupine s *L. casei* bolo pozorovaných menej diferencovaných nádorov s vyšším stupňom dysplázie. Aj keď ide o štúdiu s relatívne malým počtom pacientov a krátkym sledovaním, ukazuje sa, že probiotiká môžu mať preventívny vplyv na vznik nádorov hrubého čreva.

### Prebiehajúce intervenčné štúdie

V súčasnosti prebiehajú veľké intervenčné štúdie s probiotikami **s cieľom primárnej a sekundárnej prevencie nádorov hrubého čreva**. Ich výsledky, ktoré však budú k dispozícii až o niekoľko rokov, dajú definitívnu odpoveď na ich efektivitu v klinickej praxi (15). Nie všetky používané probiotické kmene majú rovnaký protektívny účinok. Súvisí to jednak s ich schopnosťou prejsť cez ochrannú bariéru tvorenú kyslým prostredím žalúdka, ako aj s ich enzymatickou výbavou, schopnosťou kolonizovať črevo a rastovým potenciálom. Vplyv probiotík pri prevencii kolorektálneho karcinómu potvrdzuje význam bakteriálnej flóry v etiológii kolorektálneho karcinómu a zároveň predstavuje cestu vhodnú na zníženie jeho incidencie.

### Syndróm dráždivého hrubého čreva (IBS)

**Syndróm dráždivého hrubého čreva** je podľa Rímskych kritérií definovaný ako funkčná porucha manifestujúca sa **bolesťou brucha a poruchou vyprázdňovania pri negatívnom objektivnom náleze**. Jej prevalencia sa pohybuje okolo 5 % u mužov a 13 % u žien, čím sa stáva významným medicínskym, ale i sociálnym problémom. Etiológia syndrómu hrubého čreva nie je známa. Napriek tomu, že u pacientov s týmto ochorením je zmenená črevná flóra, je úloha bakteriálneho zápalu v jeho patofyziológii malá a pravdepodobne nie rozhodujúca. Pacienti s IBS majú abnormálny laktulózový dychový test, poukazujúci na **nadmerný rast baktérií v tenkom čreve**. Normalizácia tohto testu je spojená so zlepšením IBS symptómov, a u 50 % pacientov s takým ústupom, že pacienti prestávajú spĺňať Rímske kritériá.

### Výsledky štúdií

Bolo uskutočnených niekoľko klinických štúdií, ktoré jednoznačne nepreukázali účinnosť probiotík. Najčastejšie sa pozoroval **ústup hnačiek a zmiernenie nafukovania**, zatiaľ čo na ostatné symptómy mali probiotiká len minimálny efekt. Pri interpretovaní výsledkov týchto štúdií je potrebné prihliadnúť i na fakt, že rôzne terapeutické modalities majú pri IBS placebo efekt v 30 – 50 %. Celkovo možno konštatovať, že probiotiká si svoje miesto v liečbe syndrómu dráždivého hrubého čreva zatiaľ iba hľadajú (10).

### Hepatálna encefalopatia

**Hepatálna encefalopatia** je porucha vyvolaná poruchou neurotransmisie v mozgu, **alteráciou morfológie a funkcie astrocytov** cirkulujúcimi toxínmi, najmä amoniaku. Probiotické baktérie svojou metabolickou aktivitou vytvárajú v hrubom čreve podmienky na potlačenie mikroflóry s proteolytickou a ureázovou aktivitou, a tak sa **znižuje koncentrácia cirkulujúcich toxínov** a najmä amoniaku v krvi.

### Výsledky štúdií

Niekoľko štúdií ukázalo **prospešné účinky baktérií mliečného kvasenia** na symptómy hepatálnej encefalopatie. V porovnaní s laktulózou ich výhoda spočíva v prechodnej kolonizácii čreva, čo teda znamená, že ich účinok pretrváva i pri zníženej spolupráci pacienta. Ďalším výhodným účinkom probiotík je ich schopnosť stabilizovať črevnú bariéru redukciou tvorby prozápalových cytokínov s následným znížením translokácie patogénnych baktérií a redukciiu endotoxémie (7, 8).

### Akútna pankreatitída, stavy po resekcii pankreasu a transplantácii pečene

Probiotiká sa môžu svojimi stabilizačnými účinkami na bariérovú funkciu črevného epitelu podieľať na znížení infekčných komplikácií v situáciách, keď je táto funkcia narušená.

### Výsledky štúdií

V randomizovanej štúdií u pacientov s **akútnou pankreatitídou**, bolo podávanie kmeňa *Lactobacillus palntarum* 299 s vlákninou spojené s výraznou redukciiu infekčných komplikácií a dĺžky hospitalizácie v porovnaní s placebom (4,5 % vs. 30 %) (12). U pacientov po **transplantácii pečene** podávanie probiotík viedlo k signifikantnému zníženiu incidencie infekcie v porovnaní s antibiotickou profylaxiou. Taktiež podávanie laktobacilov v kombinácii s vlákninou znížilo riziko infekcie u pacientov po pylorus zachovávaajúcej **pankreatoduodenektómii** (12,5 % vs. 40 %).

### Nealkoholová tuková choroba pečene

**Nealkoholová tuková choroba pečene** (NAFLD) je metabolické ochorenie pečene, ktoré je zložkou metabolického syndrómu X s prevalenciou 2 – 6 % a s vyšším výskytom u obéznych pacientov i u pacientov s diabetes mellitus 2. typu. Predpokladá sa, že na jej etiológii sa významne podieľajú črevné baktérie, a to **produkciiu endogénneho etanolu a lipopolysacharidu** (endotoxínu). Tie aktivujú v pečevných makrofágoch produkciu TNF (tumor



Jediné  
probiotiká  
s citom  
pre vek



pre dojčatá    pre deti    pre dospelých    pre starších

**Probiotiká DOPHILUS  
sú jediné probiotiká  
vyvinuté podľa vekových kategórií**

# Dophilus

Monsea, spol. s r. o.

Bratislavská 41, 900 45 Malinovo, Slovenská republika  
tel.: +421/2/40 20 07 14, fax: +421/2/40 20 07 13  
www.dophilus.sk, info@monsea.sk

nekrotizujúci faktor), čo následne vedie k zvýšeniu **oxidačného stresu v pečeni**.

### Účinky probiotík

Predpokladá sa, že probiotiká môžu pôsobiť cestou **kompetitívnej inhibície kolonizácie čreva patogénnymi** produkujúcimi endotoxín, **zlepšením bariérovej funkcie** čreva a **znížením produkcie prozápalových cytokínov**. Tieto účinky sa pozorovali vo viacerých humánnych a animálnych štúdiách, avšak v súčasnosti sa čaká na výsledky randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdií, ktoré dajú definitívnu odpoveď na ich použitie v tejto indikácii.

### Záver

- Možno konštatovať, že probiotiká majú **priaznivý vplyv na ochorenia gastrointestinálneho traktu**. Ich účinnosť bola pomerne spoľahlivo dokázaná v prevencii a liečbe infekčnej a antibiotikami indukovanej hnačky, ako súčasť eradikačnej liečby *H. pylori*, ako i v prevencii recidívy idiopatických črevných zápalov, predovšetkým pouchitídy.

- V súčasnosti neexistuje odpoveď na otázku, ktoré probiotikum je najvhodnejšie. Trend však smeruje k použitiu geneticky modifikovaných kmeňov, s vopred definovanými biologickými vlastnosťami, ako aj k vzájomnej aplikácii probiotík so substrátmi potrebnými pre svoj rast – prebiotikami.
- Ďalšie vedecké úsilie musí smerovať k objasneniu mechanizmu ich účinku a vysvetlenie ich inefektivity v niektorých indikáciách. Vzhľadom na bezpečnosť a výbornú toleranciu sa však môžu uplatniť aj v ďalších indikáciách, kde ich definitívne miesto ukážu až výsledky správne dizajnovaných štúdií.
- Nedoriešenou otázkou do budúcnosti zostáva i výber probiotického kmeňa, resp. kombinácie kmeňov, dávka a dĺžka podávania.



**MUDr. Michal Mego, PhD.**

II. onkologická klinika LFUK  
Národný onkologický ústav  
Klenova 1, 833 10 Bratislava  
e-mail: misomego@gmail.com

### Literatúra

- Allen SJ, Okoko B, Martinez E et al. Probiotics for the treating infectious diarrhoe (Cochrane review). John Wiley & Sons Ltd Chichester 2004; Cochrane library: Issue 2.
- Bunganič I. Pracovaná skupina pre *H. pylori* pri SGS. Závazné odporúčenia liečby infekcie *Helicobacter pylori*. 2004: 41–42.
- D'Souza AL, Rajkumar CH, Cooke J et al. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoe: meta-analysis. *BMJ* 2002; 324: 1361.
- Ebringer L, Ferenčík M, Lahitová N et al. Antimutagenic and imunostimulatory properties of lactic acid bacteria. *World J Microbiol Biotechnol* 1995; 11: 294–298.
- Ewaschuk JB, Dieleman LA. Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5941–5950.
- Fedorak RN, Madsen KL. Probiotics and the management of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 286–299.
- Ferenčík M, Ebringer L, Mikeš Z et al. Beneficial modification of the human intestinal microflora using orally administered lactic acid bacteria. *Bratisl lek listy* 1999; 100: 238–245.
- Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989; 66: 365–378.
- Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T et al. A human *Lactobacillus casei* sp. strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 1991; 88: 90–97.
- Jablonská et al. Kolorektálny karcinóm, včasná diagnóza a prevencia. Grada 2000.
- Kuchta M, Pružinec P et al. Probiotiká, ich miesto a využitie v medicíne. *Bonus CCS* 2006.
- Limdi JK, O'Neill C, McLaughlin. Do probiotics have a therapeutic role in gastroenterology? *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5447–5457.
- 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. *J Am Med Assoc* 1994; 271:1913–1918.
- Mego M. Probiotiká. *Via pract* 2005; 2: 354–357.
- Mego M, Zajac V. Probiotiká v onkológii. Áno alebo nie? *Klinická onkologie* 2006; 19: 167–171.
- Pantoflickova D, Corthese-Thelauz I, Blum AL. *Helicobacter pylori* and Probiotics. *J Nutr* 2007; 137: 812S – 818S.
- Resta-Lenert S, Barrett KE. Live probiotics protect intestinal epithelial cells from the effects of infection with enteroinvasive *Escherichia coli*. *Gut* 2003; 52: 988–997.
- Rolfe DR. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr* 2000; 130: 396S–402S.
- Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ et al. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 4.
- Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U et al. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 374–82.
- Zigra PI, Maipa VE, Alamanos YP. Probiotics and remission of ulcerative colitis: a systematic review. *The Netherlands Journal of Medicine* 2007; 65: 411–418.