

„Czy droga do zdrowia może prowadzić przez jelita?
Sanprobi - probiotyki jedno i wieloszczepowe”.

Karolina Wajnor



WSPÓLNA MEDYCYNĄ
RAZEM DLA PACJENTA

Naturalne metody wspierające leczenie chorób
przewodu pokarmowego w świetle badań
klinicznych

Lactobacillus plantarum 299v

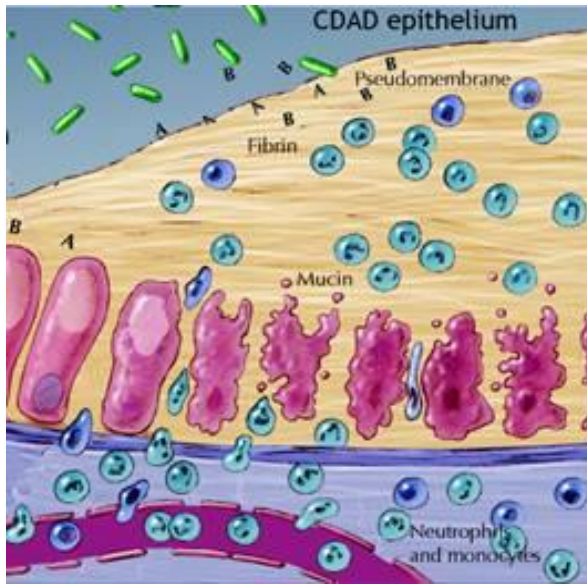
SANPROBI IBS

działanie i możliwości zastosowania

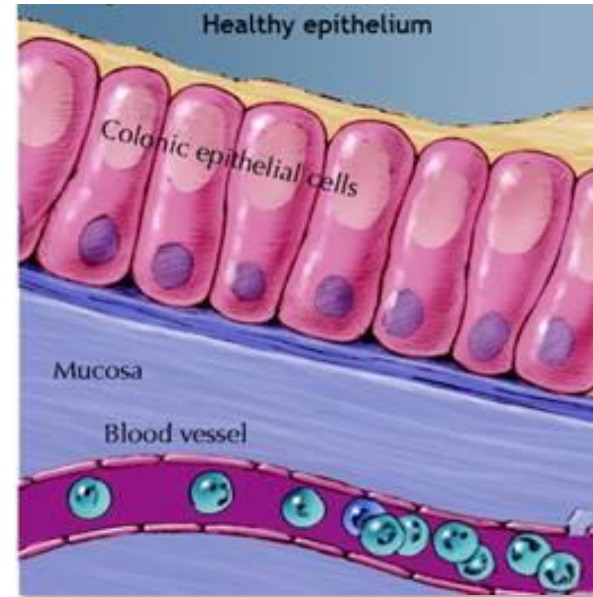
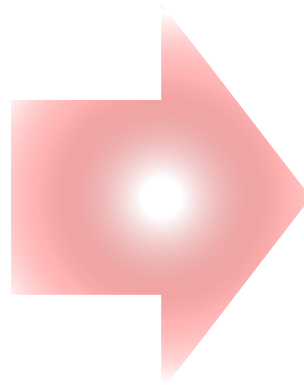


1. Sanprobi IBS

pozwala utrzymać i przywrócić prawidłową szczelność bariery jelitowej



Nabłonek jelitowy
(nieszczelna bariera jelitowa)



Nabłonek jelitowy
(prawidłowa bariera jelitowa)

Lactobacillus plantarum 299v

LP 299v wzmacnia jelitową barierę śluzówkową poprzez:

- silną zdolność kolonizacji nabłonka jelitowego - wysoka efektywność wiązania do receptora mannozowego,
- modulację połączeń „tight junctions”,
- pobudzanie wydzielania śluzu (zwiększenie sekrecji ochronnych mucyn).



Gross G., Snel J., Boekhorst J., Smits M.A., Kleerebeezem M. Biodiversity of mannose-specific adhesin in *L.p.* revisited: strain-specific domain composition of the mannose adhesion. *Beneficial Microbes*, 2010;1 (1): 61-66

Lactobacillus plantarum 299v



2. *LP 299v* wykazuje silną aktywność antagonistyczną w stosunku do patogenów:

Candida albicans, E.coli (EHEC / EPEC), Clostridium difficile oraz Salmonella i Streptococcus mutans

Hasslof P., Hedberg M., Twetman S., Stecksén-Blicks: Growth inhibition of oral mutant streptococci and candida albicans by commercial lactobacilli – an in vitro study. BMC Oral health 2010, 10:18

Frankel G., Phillips AD, Rosenshine I, et al.: Enteropathogenic and enterohaemorrhagic Escherichia coli: more subversive elements. Mol Microbiol 1998, 30:911-921

Badanie - ocena skuteczności działania szczepu *Lactobacillus plantarum 299v* w prewencji zakażeń *C.difficile* wśród hospitalizowanych pacjentów przyjmujących antybiotyki.

A.Kujawa-Szewieczek, M. Adamczak, K.Kwiecień, S. Dudzicz, M. Gazda, A. Więcek, Grudzień 2015

- 3522 pacjentów hospitalizowanych w okresie 2 lat, na oddziale Nefrologii, Transplantologii i Medycyny Wewnętrznej Szpitala Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach,
- u 23 pacjentów zdiagnozowano zakażenie bakterią *Clostridium difficile*.

Grupa ta została zakwalifikowana do retrospektywnego, jednośrodkowego badania obserwacyjnego. Badanie przeprowadzono wśród pacjentów znajdujących się w grupie wysokiego ryzyka zakażenia *C.difficile* oraz otrzymujących leczniczo antybiotyki. W ramach profilaktyki przed ponownym zakażeniem *C.difficile* lub wystąpieniem biegunki poantybiotykowej, każdemu z pacjentów codziennie podawano probiotyk.

Badanie zostało podzielone na 2 etapy:

- 10.2012-10.2013

pacjenci otrzymywali wówczas różne probiotyki, zawierające w swoim składzie: *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* oraz *Bifidobacterium Lactis*,

- 12.2013-12.2014

jako probiotyk podawano pacjentom szczep *Lactobacillus plantarum 299v*. Przez cały okres antybiotykoterapii, pacjenci przyjmowali jedną kapsułkę probiotyku jednoszczepowego Sanprobi IBS dziennie. Jedna kapsułka Sanprobi IBS zawiera 10×10^9 CFU szczepu bakteryjnego *Lactobacillus plantarum 299v*.

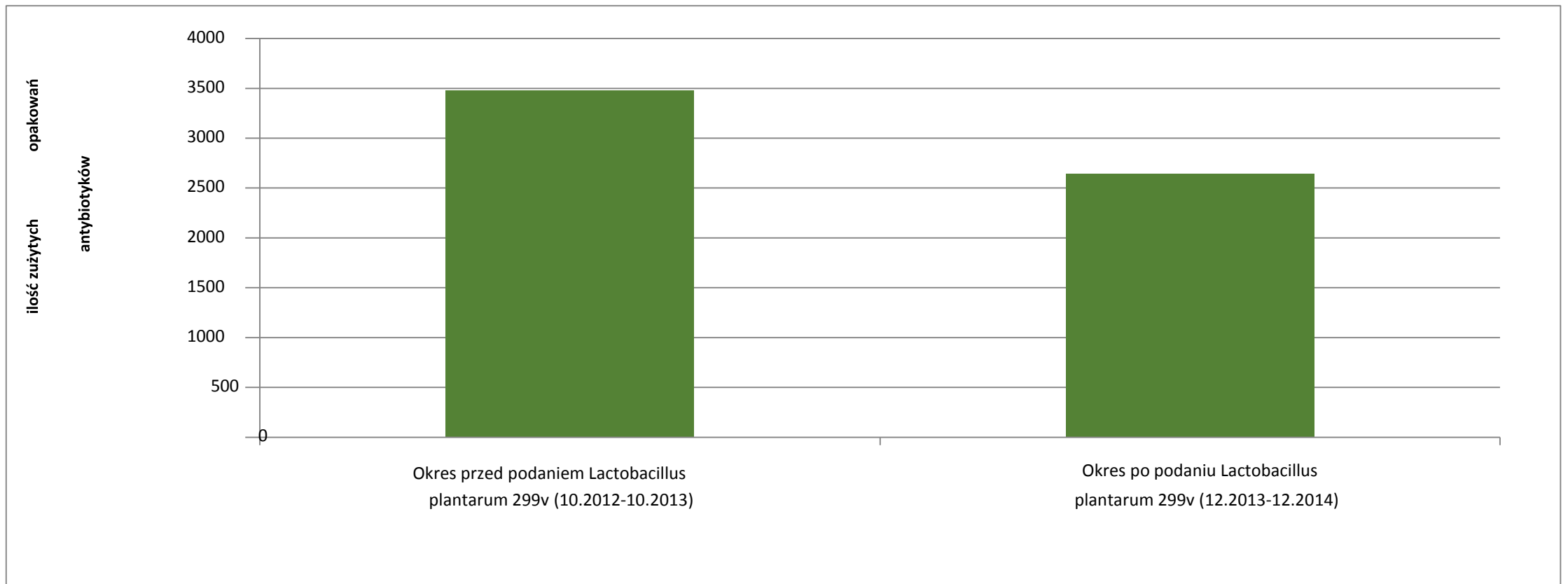
- W trakcie pierwszego etapu badania, przed podaniem *Lactobacillus plantarum 299v*, infekcję *Clostridium difficile* zdiagnozowano u 21 pacjentów.
- W drugiej części badania, obejmującej włączenie do terapii probiotyku *Lactobacillus plantarum 299v*, zakażenie stwierdzono jedynie u 2 pacjentów.

W pierwszej części badania
częstotliwość wystąpienia
zakażeń wyniosła **1,21 %**.

W drugiej było to już
tylko **0,11%**.

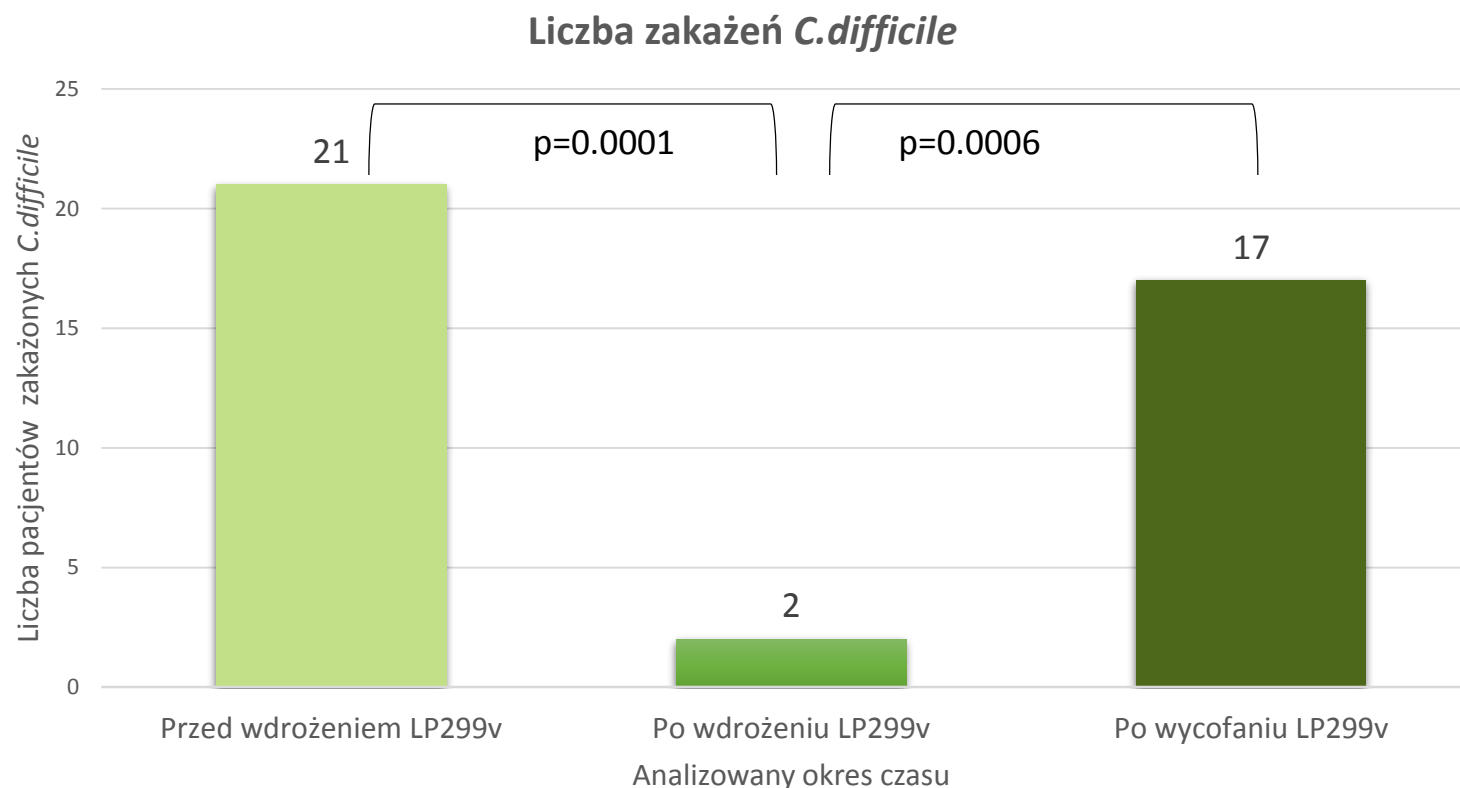


W trakcie obserwacji porównano ilość opakowań antybiotyków przyjmowanych w okresie przed i po podaniu *L. plantarum 299v*.
Zauważono, że w drugim etapie badania zmniejszyła się konieczność podawania dodatkowych ilości antybiotyków, co miało przełożenie na mniejszą ilość zużytych opakowań.



Lactobacillus plantarum 299v w profilaktyce zakażeń wywołanych przez *Clostridium difficile*

➤ Wyniki



Częstość CDI:

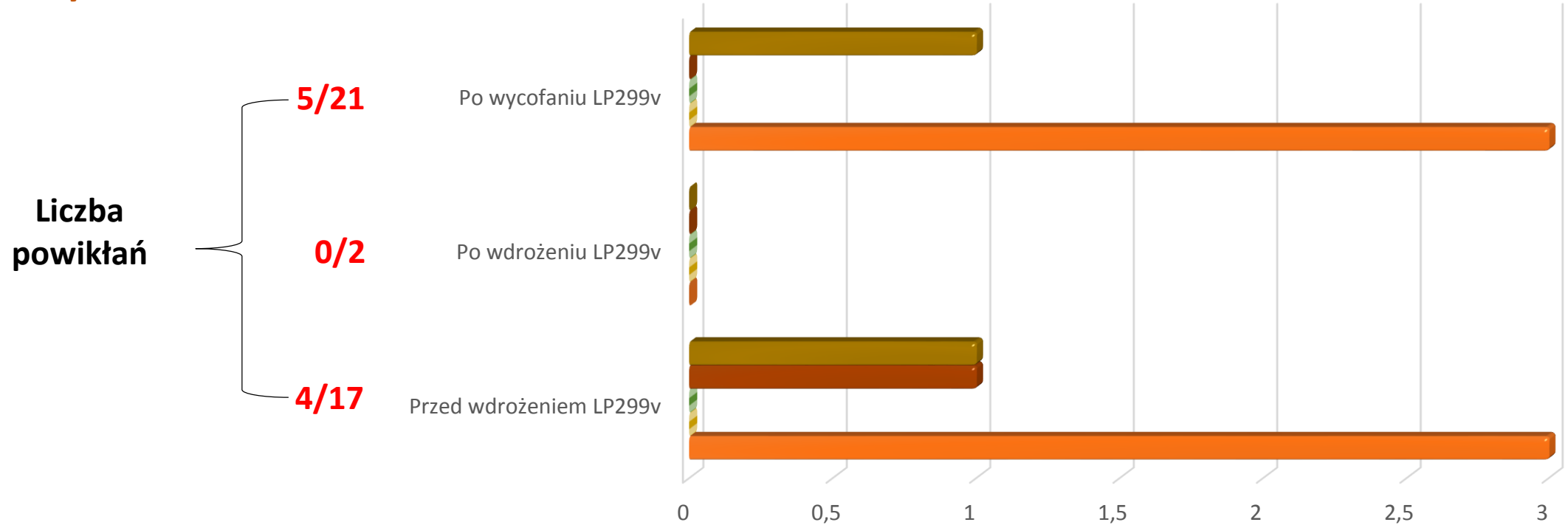
1.21%

0.11%

0.94%

➤ Wyniki

Powikłania zakażeń Clostridium difficile



	Przed wdrożeniem LP299v	Po wdrożeniu LP299v	Po wycofaniu LP299v
■ Zgon	1	0	1
■ Pobyt w OIOM w przebiegu powikłań CDI	1	0	0
■ Kolektomia	0	0	0
■ Ostre rozdęcie okrężnicy	0	0	0
■ Hospitalizacja w przebiegu CDI	3	0	3

■ Zgon ■ Pobyt w OIOM w przebiegu powikłań CDI ■ Kolektomia ■ Ostre rozdęcie okrężnicy ■ Hospitalizacja w przebiegu CDI

Lactobacillus plantarum 299v w profilaktyce zakażeń wywołanych przez *Clostridium difficile*

➤ Wnioski

Probiotykoterapia z zastosowaniem preparatów zawierających *Lactobacillus plantarum* 299v zmniejsza istotnie częstość występowania zakażeń wywołanych przez *Clostridium difficile* u pacjentów leczonych antybiotykami i preparatami immunosupresyjnymi.

Lactobacillus plantarum 299v

1. ***LP 299v* wzmacnia jelitową barierę śluzówkową**
2. ***LP 299v* wykazuje silną aktywność antagonistyczną w stosunku do patogenów**
3. ***LP 299v* wykazuje działanie immunomodulujące w przewodzie pokarmowym. *Lactobacillus plantarum* moduluje odpowiedź humoralną i produkcję interleukiny 10 (antyzapalnej) i hamuje uwalnianie interleukiny 12 (prozapalnej).**

SANPROBI IBS

ZALECENIA u pacjentów:

- z zespołem jelita nadwrażliwego (IBS) – (1, 2, 3, 4)
- w profilaktyce zakażeń *Clostridium difficile* – (5, 6)
- w profilaktyce powikłań po antybiotykoterapii – (5, 6, 7)
- z aktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego – (8, 9)

Lactobacillus plantarum 299v zwiększa biodostępność żelaza zawartego w diecie – (10)



Leczenie zespołu jelita nadwrażliwego

Leczenie – w zależności od dominującego objawu
Przy kilku objawach terapię można łączyć

Ból

Leki rozkurczowe (A)
Probiotyki (A)
Leki ziołowe (A)
Błonnik rozpuszczalny
Leki p/depresyjne (A)
Rifaxmina

Wzdęcie

Probiotyki (B)
Rifaximina (A)
Simeticone (C)
Leki ziołowe (B)
Dieta
Ćwiczenia fizyczne
Normalizacja rytmu
wypróżnień

Biegunka

Loperamid (A)
Cholestyramina (C)
Probiotyki (A)
Rifaximina
Błonnik
Zioła
Leki rozkurczowe
Trójcykliczne leki
p/depresyjne

Zaparcie

Polietyloglikole
Błonnik (A)
Lewatywy
Prucalopride
Probiotyki (A)
Zioła (A)
Leki rozkurczowe
Ćwiczenia
Trójcykliczne leki
p/depresyjne (B)
SSRI (B)
Analogi prostaglandyn

* Layer P i wsp.: Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. Z Gastroenterol 2011; 49:237-93

Aby ocenić odpowiedź na leczenie probiotykiem w IBS
(ocena korzyści) należy kontynuować terapię
przez co najmniej 4 tygodnie

Irritable bowel syndrome in adults: Diagnosis and management of irritable bowel syndrome in primary care. NICE clinical guideline Developed by the National Collaborating Centre for Nursing and Supportive Care 2008

Layer P i wsp.: Irritable bowel syndrome: German consensus guidelines on definition, pathophysiology and management. Z Gastroenterol 2011; 49:237-93

McKenzie YA, Alder A, Anderson W. i wsp British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. J Hum Nutr Diet 2012

Hungin APS et al.: Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice – an evidence –based international guide. Aliment Pharmacol Ther 2013; 38: 864-886

Zespół jelita nadwrażliwego

Lactobacillus plantarum 299v (zawarty w napoju ProViva) podawano pacjentom z IBS w dwóch badaniach przeprowadzonych metodą podwójnej ślepej próby i kontrolowanych placebo:

Polska (Niedzielin i in. 2001)

- Pacjenci oprócz wzdęć i bólu doświadczali również problemy z nieregularnymi wypróżnieniami oraz zmienną konsystencją stolca
- Stopień intensywności objawów IBS zmniejszył się w grupie, której podawano *L.plantarum* 299v, a odsetek pacjentów całkowicie wolnych od objawów był wyższy niż w grupie placebo

Szwecja (Nobaek i in. 2000)

- Pacjenci z objawami o lekkim lub umiarkowanym nasileniu, głównie o charakterze wzdęć i dolegliwości bólowych brzucha
- *L.plantarum* 299v znacznie zmniejszyła odczuwanie przez pacjentów bólu oraz wzdęć
- 12 m-cy po leczeniu, pacjenci którym podawano *L.plantarum* 299v deklarowali ogólną poprawę funkcjonowania przewodu pokarmowego, w porównaniu z gr. otrzymującą placebo



SKUTECZNOŚĆ

- ✓ Redukcja wzdęć o 67%
- ✓ Zmniejszenie bólów brzucha o 55%
- ✓ Ograniczenie nudności o 49%
- ✓ Zmniejszenie ilości luźnych stolców o 35%

Sawant PD., Venkatramant J., Ducrotte P.: Evolution of Lp 299v Efficacy in IBS: Results of Randomize of a Randomize Placebo – Controlled Trial in 2000 Patients. DDW 2010

Lonnermark E. I wsp. Intake of Lactobacillus plantarum reduces certain gastrointestinal symptoms during treatment with antibiotics. J Clin Gastroenterol. 2010 Feb; 44 (2): 106-12

Lactobacillus plantarum 299v ogranicza
negatywne skutki antybiotykoterapii

Celem badania klinicznego z grupą placebo, przeprowadzonego w grupie 163 pacjentów była ocena wpływu probiotykoterapii szczepem *Lactobacillus plantarum* 299v na dolegliwości gastroenterologiczne towarzyszące antybiotykoterapii w trakcie jej trwania oraz w tydzień po zakończeniu leczenia.

Grupa badana otrzymująca LP299v:

- zmniejszenie występowania nudności o połowę,
- ryzyko pojawienia się biegunki zmalało o 30% w porównaniu do grupy placebo.

BEZPIECZEŃSTWO:

1. Przyjmowanie LP299v jest całkowicie bezpieczne dla wszystkich konsumentów, również dla osób z zaburzeniami układu odpornościowego.



2. Pełna charakterystyka genów i białek *Lactobacillus plantarum* 299v, poznane szlaki metaboliczne oraz dokładnie opisany molekularny mechanizm działania.
3. Nie posiada genów, plazmidów i transpozonów odpowiedzialnych za przenoszenie antybiotykoodporności.

Molenaar D., Bringel F., Schuren F., de Vos WM, Siezen Rj, Kleerebezem M.,:
Exploring Lactobacillus plantarum Genome Diversity by Using Microarrays
Journal of Bacteriology, 2005, p. 6119-6127



SANPROBI IBS

- **SKŁAD:** *Lactobacillus plantarum* 299v - 10 miliardów CFU
skrobia ziemniaczana, stearynian magnezu, hydroksypropylometyloceluloza.

- **SPOSÓB UŻYCIA:**

DOROŚLI I DZIECI POWYŻEJ 12 ROKU ŻYCIA:

1-2 KAPSUŁKI DZIENNIE

DZIECI DO 12 ROKU ŻYCIA:

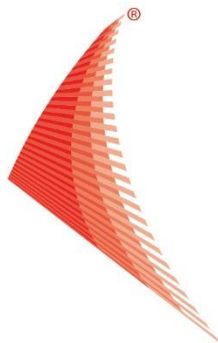
1 KAPSUŁKA DZIENNIE



Prebiotyki
Probiotyki

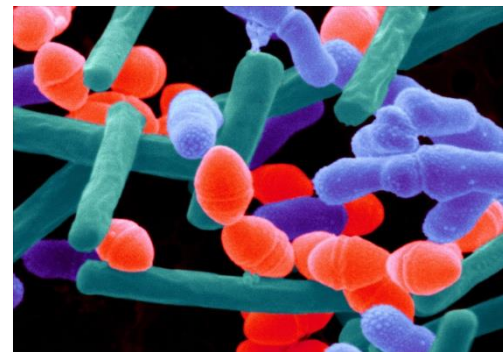
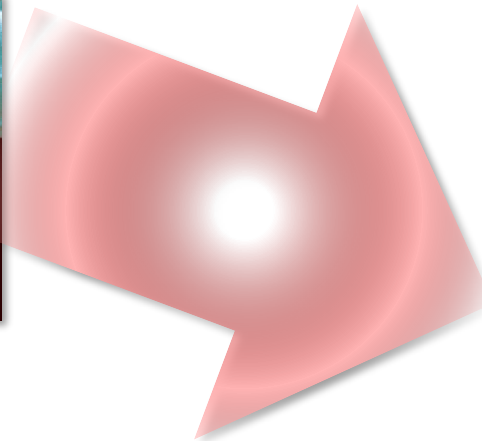
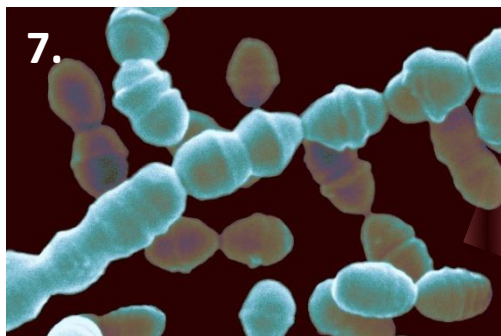
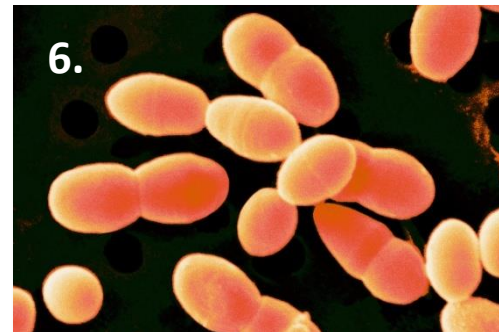
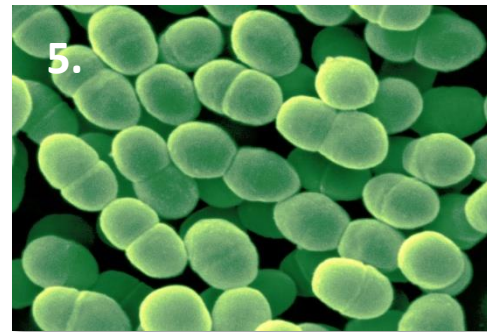
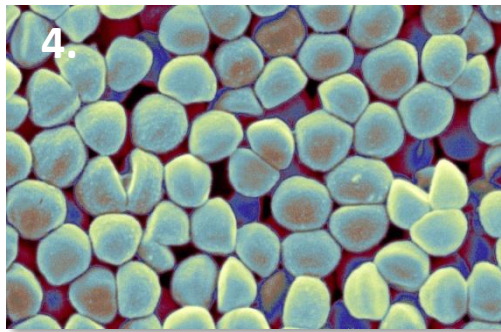
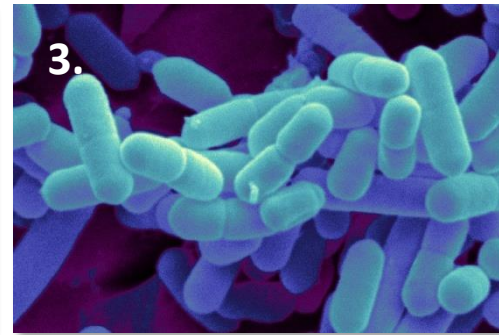
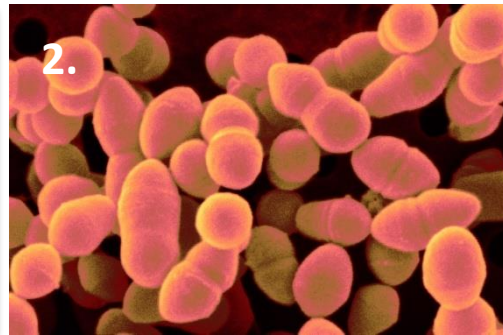
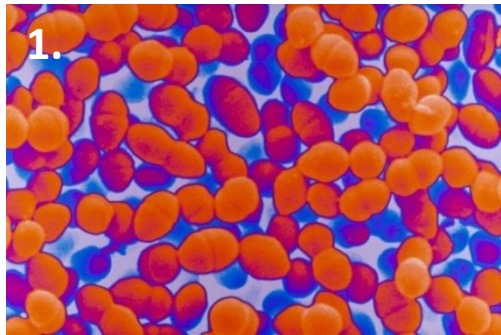
SANPROBI

Super Formula



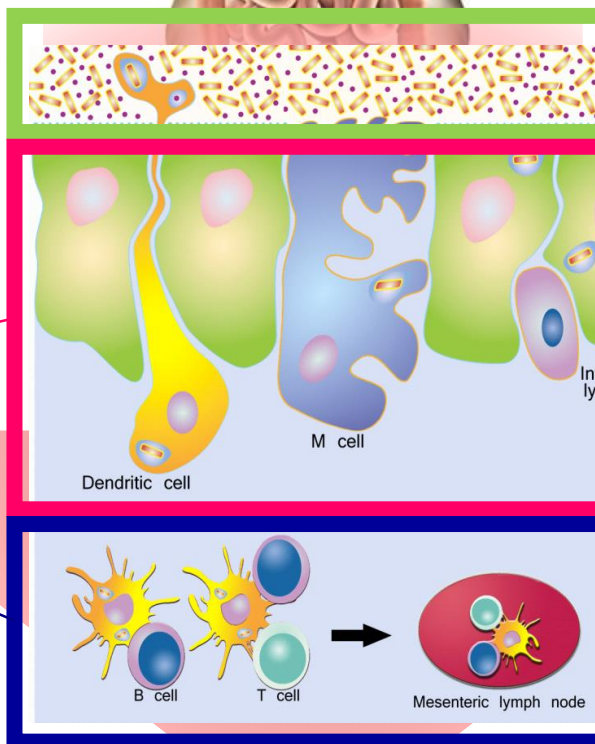
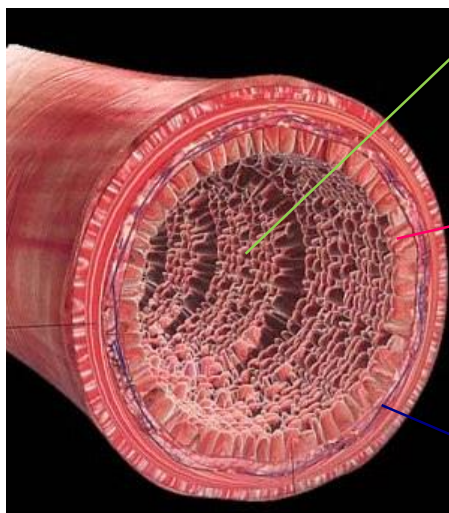
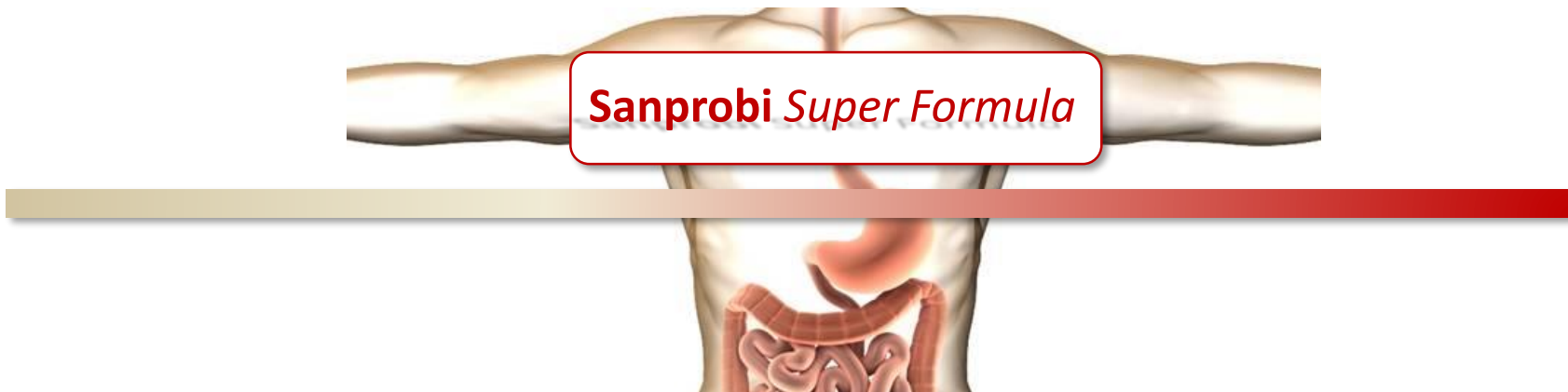
SANPROBI Super Formula – 7 bakterii probiotycznych i 2 prebiotyki – utrzymuje zawartość bakterii probiotycznych i prebiotyków w organizmie oraz wspiera mikroflorę jelitową.

Unikalna formuła siedmiu żywych szczepów bakterii probiotycznych



Sanprobi *Super Formula*

Sanprobi Super Formula



1. Mikroflora jelitowa

2. Nabłonek jelitowy

3. Układ immunologiczny

Sanprobi Super Formula działa na trzech poziomach układu obronnego w przewodzie pokarmowym

SANPROBI Super Formula



Bifidobacterium lactis W51 (NIZO 3680) i W52 (NIZO 3882):

Wytwarzają witaminy z grupy B oraz witaminę K. Wykazano także ich zdolność do pobudzania wydzielania przeciwzapalnej interleukiny 10 i hamowania syntezy prozapalnej interleukiny 8 przez komórki nabłonka jelitowego. W przewodzie pokarmowym Bifidobakterie stymulują komórki sygnetowate (tzw. Goblet Cells) do wydzielania mucyny.

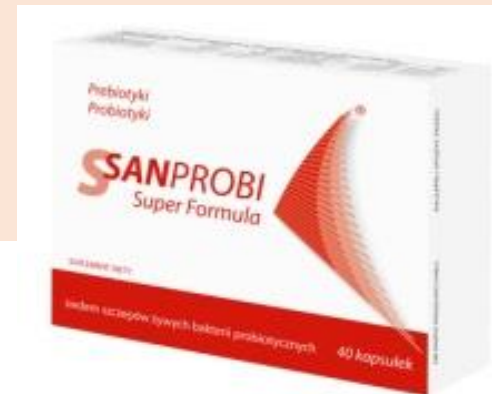
Lactobacillus acidophilus W22 (NIZO 3674)

Hamują wzrost bakterii chorobotwórczych oraz patogennych grzybów i drożdżaków z gatunku *Candida albicans*. **Zwiększają wytwarzanie cytokin przeciwzapalnych w komórkach odpornościowych krwi obwodowej (13).** Zapobiegają insulinooporności i poprawiają wykorzystanie insuliny przez tkanki i narządy. Biorą także udział w regulacji gospodarki lipidowej.

SANPROBI Super Formula

Lactobacillus casei W20 (NIZO 3672)

Wytwarza różne bakteriocyny hamujące wzrost bakterii chorobotwórczych. Bierze udział w wytwarzaniu odpowiedniego pH na powierzchni błon śluzowych. Szczep W20 hamuje degranulację komórek tłuszczowych i uwalnianie mediatorów stanu zapalnego w przewodzie pokarmowym, w tym czynnika martwicy nowotworów (TNF-alfa). **Ponadto wykazano stabilizujący wpływ tego szczepu na połączenia międzykomórkowe nabłonka jelitowego i wzmocnienie bariery jelitowej (15).**



SANPROBI Super Formula

Lactobacillus plantarum W21 (NIZO 3673)

Bakterie te odgrywają główną rolę w regulacji procesów metabolicznych oraz zapewniają prawidłową fermentację i rozkład węglowodanów w pożywieniu.

Pobudza wytwarzanie białek okludyny i zonuliny, wchodzących w skład połączeń uszczelniających tzw. kanały przezbłonowe „tight junctions”. W przewodzie pokarmowym konkuruje o miejsca przylegania do nabłonka jelitowego z Gram ujemnymi *Escherichia coli* i ogranicza przenikanie do organizmu lipopolisacharydów, czyli endotoksyn wydzielanych przez te bakterie.

Lactobacillus plantarum posiada także właściwości obniżające poziom leptyny w surowicy krwi (hormon odpowiedzialny za uczucie głodu i sytości, mający znaczenie w regulacji procesów metabolicznych i powstawaniu otyłości).



SANPROBI Super Formula

Lactobacillus salivarius W24 (NIZO 3675)

Bakterie probiotyczne *Lactobacillus salivarius*, **kolonizują nabłonek jelita cienkiego i wytwarzają naturalną laktazę**. Enzym ten bierze udział w trawieniu laktozy. **Bierze udział w regulacji pH w jamie ustnej i pozostałych częściach przewodu pokarmowego** oraz zapewnia odpowiednie środowisko dla wzrostu prawidłowej, bogato zróżnicowanej mikroflory jelitowej.

Lactococcus lactis W19 (NIZO 3671)

Zmniejsza odpowiedź alergiczną organizmu poprzez zahamowanie nadreaktywnych limfocytów Th2 oraz indukcję limfocytów regulatorowych Treg w przewodzie pokarmowym. Reguluje produkcję cytokin w komórkach układu immunologicznego. ***Lactococcus lactis* wytwarza naturalny antybiotyk - nizynę** – bakteriocynę całkowicie nieszkodliwą dla ludzkiego organizmu, natomiast silnie bakteriobójczą w stosunku do bakterii patogennych.



SANPROBI Super Formula



Fruktooligosacharydy (FOS) + Inulina

Prebiotyki zawarte w Sanprobi Super Formula stanowią źródło energii dla komórek nabłonka jelitowego oraz bakterii probiotycznych przewodu pokarmowego. Ich obecność w przewodzie pokarmowym **reguluje wydzielanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA), stymuluje wydzielanie cytokin przeciwzapalnych w kępkach Peyera oraz białek podobnych do glukagonu GLP-1 i GLP-2. Białka GLP biorą udział w regulacji gospodarki tłuszczowej i cukrowej organizmu oraz uwrażliwiają tkanki na działanie insuliny**, przeciwdziałając insulinooporności. Prawidłowe wydzielanie tych białek jest także niezbędne dla prawidłowej regulacji tkanki tłuszczowej. Ponadto GLP-2 pobudza produkcję białek (zonuliny-1 i okludyny) uszczelniających barierę jelitową. Dodatkowo FOS i prebiotyki zwiększają wytwarzanie ochronnej mucyny, która zapewnia prawidłową utylizację oraz usuwanie z organizmu toksyn pochodzenia komórkowego i bakteryjnego. Prebiotyki poza tym wpływają na wydzielanie hormonów sytości i zapobiegają nadmiernemu łaknieniu.

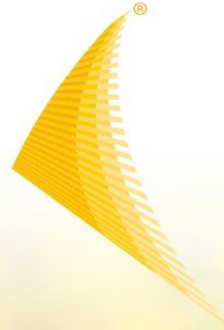
De Vrese M, Schrezenmeir J: Probiotics, prebiotics and synbiotics. Adv Biochem Eng Biotechnol 2008; 111:1-66.

Canani PD, Possemiers S, Van de Wiele T i wsp: Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. Gut 2009 Aug;58(8):1091-103.

Probiotyki

SANPROBI

Barrier



NOWOŚĆ



Suplement diety **SANPROBI**[®] Barrier zawiera unikalną kompozycję ośmiu szczepów bakterii probiotycznych.

Uszkodzona bariera jelitowa może mieć znaczny wpływ na nastrój człowieka.

W badaniach belgijskich naukowców Maes'a i wsp. (2008) wykazano zależność między nieszczelnym jelitem, a występowaniem depresji.

Jelita i mózg są ściśle związane poprzez tzw. oś jelitowo-mózgową, dlatego uszkodzona bariera jelitowa staje się przepuszczalna dla substancji toksycznych, które mogą w znaczny sposób zaburzać pracę OUN , np. poprzez zmniejszenie produkcji serotoniny.



Czy korzystne oddziaływanie szczepów zawartych w *SANPROBI BARRIER* zostało udowodnione?

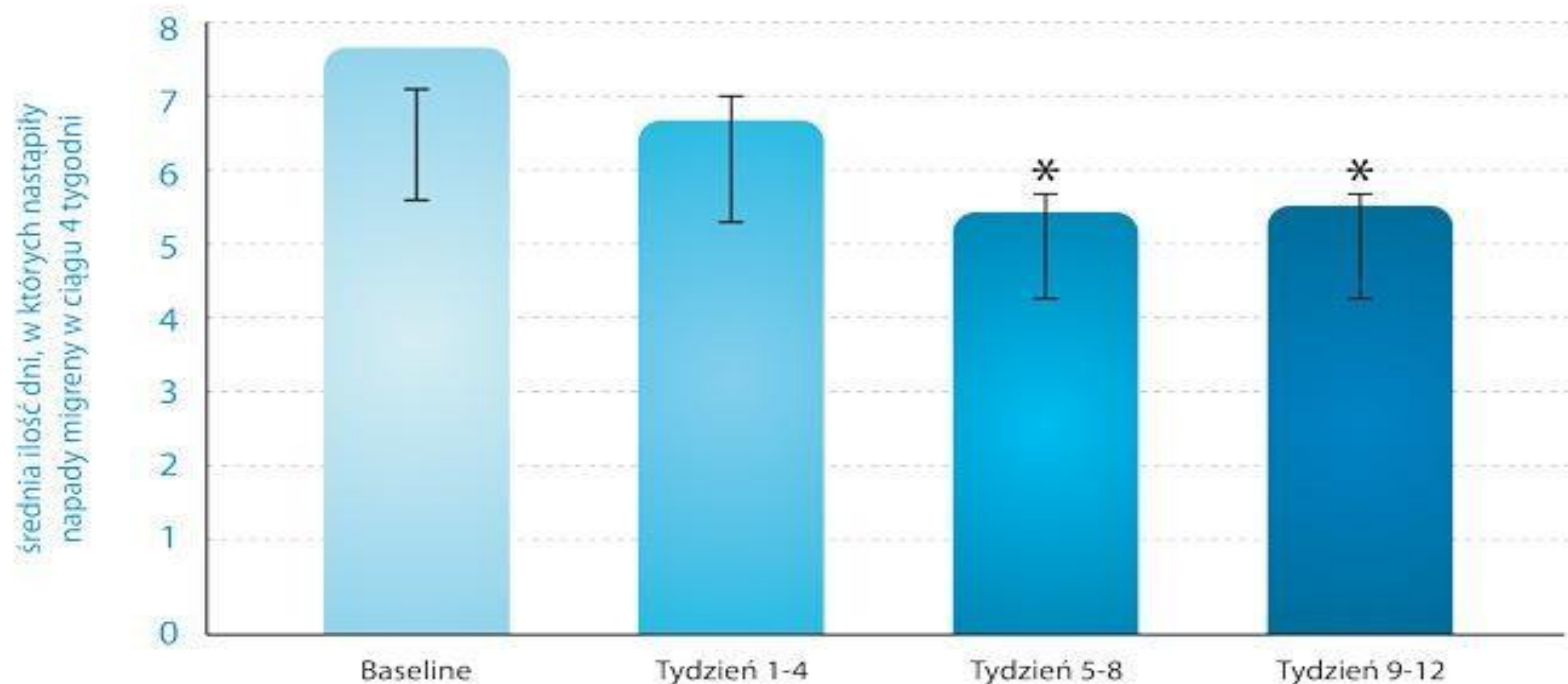
W badaniach klinicznych wykazano, że odpowiednia modulacja mikroflory jelitowej za pomocą probiotyków zapobiega działaniom niepożądanym, związanym z uszkodzeniem bariery jelitowej.

Korzystne oddziaływanie szczepów probiotycznych zawartych w Sanprobi BARRIER zostało potwierdzone badaniami doświadczalnymi, w których udowodniono ich korzyść przy zachowaniu pracy bariery jelitowej.

Dodatkowo grupa badaczy z Uniwersytetu Wageningen we współpracy z lekarzami ze Szpitala Gelderse Vallei w Ede w Holandii wykazała, że **podawanie szczepów probiotycznych wchodzących w skład Sanprobi BARRIER, przez okres 12 tygodni u osób z rozpoznaną migreną, zmniejsza znacząco natężenie dolegliwości bólowych głowy.**

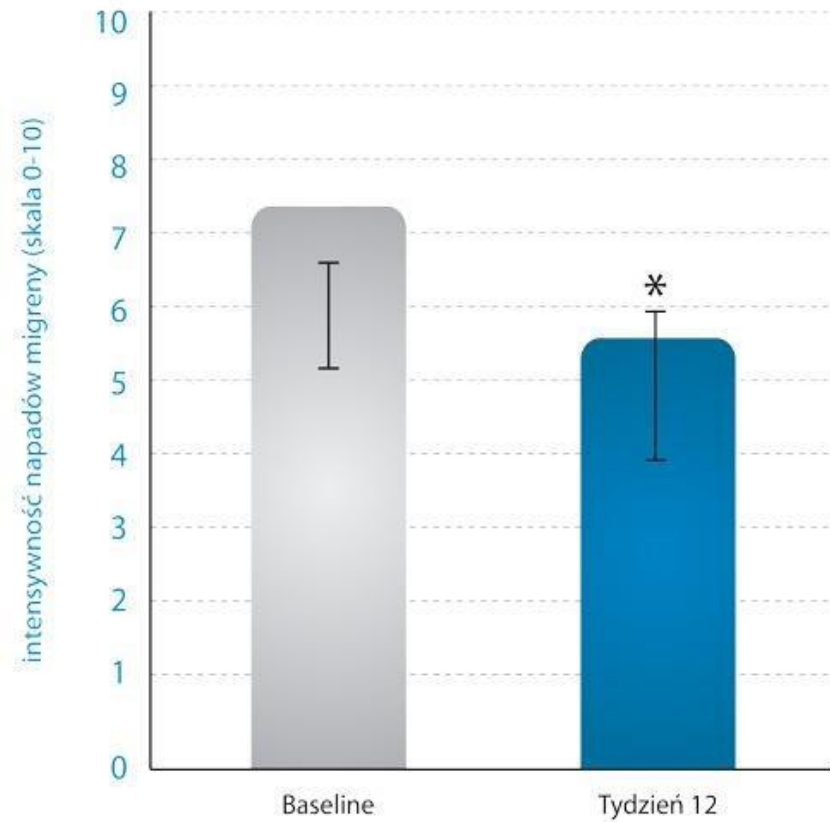


Wpływ suplementacji szczepów probiotycznych, zawartych w **SANPROBI Barrier** na częstość (dni) występowania epizodów bólowych głowy (migreny) w miesiącu



* Po 8 tygodniach suplementacji liczba dni, w których występowały dolegliwości bólowe głowy zmniejszyła się znacząco ($p < 0.005$)

Wpływ podawania szczepów probiotycznych,
zawartych w **SANPROBI Barrier** na natężenie
dolegliwości bólowych głowy (migreny) w miesiącu



* Po 12 tygodniach podawania bakterii probiotycznych obserwowano
Znaczące zmniejszenie natężenia dolegliwości bólowych głowy ($p < 0.05$)



Dziękuję za uwagę!



WSPÓLNA MEDYCYNĄ
RAZEM DLA PACJENTA