

# Probiotika u IBD

Probiotika jsou živé mikroorganismy (monokultury, mixované kultury), které se podávají orální cestou s cílem ovlivnit složení střevního mikrobiomu zlepšit zdravotní stav jedince. Nejčastěji používanými jsou laktobacily a bifidobakterium. Probiotika mají více efektů účinku včetně vytěsnění potenciálních patogenů z vazby na enterocyty, zvýšení střevní sekrece a stimulace lokálního imunitního systému.

Pozn: Prebiotika jsou neživé substráty, které slouží jako potrava pro střevní mikrobiom (např. inulin - sacharid nestravitelný pro GIT). Proces metabolismu prebiotik vede ke vzniku mastných kyselin, které jsou zdrojem energie pro buňky epitelu GIT.

Počet bakterií v tlustém střevě je cca  $10^{11}$ - $10^{12}$  na 1 ml obsahu. Intestinální mikrobiom má bariérovou funkci, metabolizují prokarcinogeny a fermentací vytváří mastné kyseliny s krátkým řetězcem důležité pro metabolismus kolocytů. Předpokládá se vliv střevního mikrobiomu na rozvoj IBD, protože místa s nejvyšším osídlením (terminální ileum, kolon) jsou nejčastěji postiženy, a proto že ATB terapie většinou vede ke zmírnění aktivity UC i **Crohnovy nemoci**.

## Mechanismy účinku probiotik

### *1. Antimikrobiální aktivita a modifikace střevní mikroflóry hostitelského organismu*

Probiotika vytváří kyselé prostředí (pokles pH) nepřátelské střevním patogenům. Dále dochází k poklesu adheze patogenů na enterocyty. Dalším faktorem je stimulace tvorby antimikrobiálních látek (bakteriociny, defenziny).

### *2. Podpora a posílení bariérové funkce střevní sliznice*

Probiotika zlepšují tvorbu hlenu, vody a iontů střevní sliznicí a zvyšují adhezivitu epiteliálních buněk.

### *3. Imunomodulace*

Předpokládá se komplexní vliv probiotik na stimulaci enterocytů a kolonocytů, monocytů, makrofágů a lymfocytů.

#### 4. *Metabolické účinky*

Probiotika pomáhají štěpit složitější sloučeniny (např. vlákninu) na jednoduché cukry a mastné kyseliny s krátkým řetězcem, které jsou důležité pro nutrici střevních buněk. Kromě toho je střevní mikrobiom významný pro syntézu vitamínu B12 a vitamínu K.

#### **Probiotika a IBD**

V patogenezi Crohnovy nemoci byla objevena mutace NOD2 genu, která má za následek narušení schopnosti intracelulární rekognice bakteriálních antigenů. Mutace NOD2 genu je přítomna asi u 20% pacientů s Crohnovou nemocí. U aktivní ulcerózní kolitidy byly popisovány změny složení mikrobiomu s poklesem anaerobů a laktobacilů. U pouchitidy byl obdobně popisován pokles anaerobů se současným zvýšením množství aerobních bakterií, množstvím žlučových kyselin a zvýšením pH.

V terapii IBD se uplatňuje předpokládaný vliv probiotik na změnu složení střevního mikrobiomu a lokální imunomodulace. Cíle terapie jsou následující:

1. Eliminace, nebo redukce tíže symptomů
2. Dosažení a udržení remise

Existují studie s podáváním probiotik u UC a Crohnovy nemoci. Není jich však mnoho a řada z nich nebyla kontrolována placebem. Prozatím se zdá, že probiotika budou mít zejména vliv na terapii ulcerózní kolitidy, kdy studie prokázaly účinek probiotik na navození a udržení remise lehkých a středně těžkých forem srovnatelný s **aminosalicyláty**. Kromě toho byl potvrzen vliv probiotika VSL3 u pouchitidy, kde se udrželo až 90% pacientů bez zánětu.

#### **Závěr**

V ČR je hlavní indikací použití probiotik u IBD **udržovací terapie ulcerózní kolitidy při intoleranci mesalazinu** (kdy probiotika prokázala podobný efekt) a **ulcerózní kolitida se zánětem ileoanálního pouče** (pouchitida).