

Gastroenterologia, hepatologia i żywienie

## Leczenie przewlekłego czynnościowego zaparcia u niemowląt probiotykiem zawierającym *Lactobacillus reuteri*

**Źródło:** Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, et al. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatr.* 2010;157(4):598-602; doi:10.1016/j.jpeds.2010.04.066

**Pytanie:** Czy leczenie przewlekłego zaparcia u niemowląt probiotykiem zawierającym *Lactobacillus reuteri* jest skuteczne?

**Rodzaj zagadnienia:** Interwencja

**Projekt badania:** Randomizowane badanie kliniczne z podwójnie ślepa próbą kontrolowane placebo

Badacze z University „Fryderico II” w Neapolu zakwalifikowali niemowlęta z przewlekłym czynnościowym zaparciem stolca, będące pod opieką Gastrointestinal Endoscopy and Motility Unit, do badania oceniającego skuteczność leczenia objawowej postaci zaparcia probiotykiem zawierającym *Lactobacillus reuteri*. W ciągu jednego roku 44 niemowlęta w wieku powyżej 6 miesięcy przydzielono losowo do grupy otrzymującej suplementację probiotykiem *L. reuteri* (grupa A,  $n=22$ ) lub placebo (grupa B,  $n=22$ ) przez osiem tygodni. Ocenę kliniczną przeprowadzano w odstępach dwutygodniowych i obejmowała ona informacje pochodzące z dzienniczek objawów prowadzonych przez rodziców. Niemowlęta żywiono mieszankami mlecznymi oraz posiłkami dla niemowląt w postaci puree. Dodatkowo otrzymywały one 0,5 g błonnika/kg masy ciała na dobę zgodnie z zaleceniami American Academy of Pediatrics. Oceniano częstość wypróżnień, konsystencję stolca oraz liczbę incydentów niepoohamowanego płaczu.

U niemowląt otrzymujących suplementację *L. reuteri* stwierdzono więcej wypróżnień tygodniowo niż u dzieci, którym podawano placebo, odpowiednio w 2 tygodniu ( $p=0,042$ ), 4 tygodniu ( $p=0,008$ ) oraz 8 tygodniu badania ( $p=0,027$ ). Wyjściowo konsystencję stolca opisano jako twar-

dą u 19 niemowląt w grupie przyjmującej probiotyk z *L. reuteri* (86,4%) w porównaniu z 13 (59%) z grupy otrzymującej placebo. W 4 i 8 tygodniu badania twarde stolce miało jedynie czworo niemowląt (18,2%) w grupie otrzymującej *L. reuteri* w porównaniu z odpowiednio 8 (36,4%) oraz 6 (27,3%) w grupie otrzymującej placebo. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w odniesieniu do twardości stolca oraz epizodów niepoohamowanego płaczu.

Autorzy uznali, że *L. reuteri* korzystnie wpływa na częstość wypróżnień u niemowląt z przewlekłym zaparciem stolca i dlatego należy rozważyć zastosowanie probiotyków w leczeniu czynnościowego zaparcia u tych dzieci.

**Komentarz**  
**Christopher E. Hayes, MD,**  
**Neal S. LeLeiko, MD, PhD, FAAP**  
**Hasbro Children`s Hospital/**  
**The Rhode Island Hospital,**  
**Alpert School of Medicine,**  
**Brown University,**  
**Providence, RI**

Dr Hayes i dr LeLeiko deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Proporcje oraz skład flory bakteryjnej okrężnicy są ważnymi obszarami aktywnie prowadzonych badań naukowych dotyczących kilku chorób oraz objawów ze strony przewodu pokarmowego. Dzieci cierpiące na przewlekłe zaparcie stolca mają wyraźnie zmienioną florę w porównaniu z dziećmi zdrowymi z grupy kontrolnej.<sup>1</sup> Wykazano, że preparaty probiotyczne zawierające gatunki drobnoustrojów dominujące u osób zdrowych, takie jak *Bifidobacteria*, dodatnio wpływają na motorykę

okrężnicy.<sup>2</sup> Udowodniono, że produkty uboczne przemiany tłuszczów, jakimi są krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, pobudzają neurony jelitowego układu nerwowego i korzystnie wpływają na motorykę okrężnicy w modelach szczurzych.<sup>3</sup> Wykazano też, że szczególnie *L. reuteri* zwiększa pobudliwość neuronów jelitowego układu nerwowego w okrężnicy w modelach *in vitro*.<sup>4</sup> Biorąc pod uwagę te korzystne dane naukowe, wskazujące na zależność między mikroflorą okrężnicy a jej motoryką, należy wykonać badania oceniające skuteczność suplementacji probiotyków u osób z przewlekłym zaparciem.

W niniejszej próbie klinicznej wykazano zwiększenie liczby wypróżnień w porównaniu z grupą kontrolną. Zbliżone rezultaty uzyskano w badaniach przeprowadzonych z podaniem probiotyków dorosłym.<sup>5</sup> Mając na uwadze częstość występowania przewlekłych zaparć w populacji niemowląt w krajach uprzemysłowionych, pewien niedosyt budzi mała liczebność badanej grupy ( $n=44$ ). Mimo tych niedociągnięć wykazano jednak, że liczba wypróżnień rzeczywiście znacznie się zwiększyła w grupie otrzymującej *L. reuteri* (z 2,82 stolca tygodniowo w momencie rozpoczęcia badania do 4,77 w 8 tygodniu). Należy jednak zauważyć, że w tym samym okresie w omawianej grupie niemowląt zaobserwowano statystycznie istotne zwiększenie częstości występowania niepoohamowanego płaczu (mimo że w 8 tygodniu badania różnice w zakresie tego parametru nie były istotne statystycznie między grupami). W grupie kontrolnej do 8 tygodnia badania również zaobserwowano zwiększenie dziennej liczby wypróżnień, ale w mniejszym stopniu niż w grupie leczonej probiotykiem. Konsystencja stolca poprawiła się z upływem czasu w grupie otrzymującej *L. reuteri*,

ale nie stwierdzono istotnej statystycznej różnicy w porównaniu z grupą kontrolną.

Bardzo możliwe, że za część zaobserwowanych w obu badanych grupach korzystnych wyników odpowiadał błonnik zawarty w diecie, który podawano wszystkim niemowlętom. Poza tym, jak się wydaje, również zwiększający się wiek niemowląt oraz związane z tym dojrzewanie jelita mogą tłumaczyć poprawę częstości wypróżnień oraz konsystencji stolców, do której doszło zarówno w grupie leczonej, jak i kontrolnej. Uzyskane dane wskazują też, że częstość występowania epizodów niepohamowanego płaczu, czyli zasadniczego objawu, który był przyczyną poszukiwania przez rodziców pomocy medycznej, zwiększyła się w obu grupach w podobnym stopniu.

W badaniach na modelach zwierzęcych, a obecnie także u ludzi, wykazano pozytywny wpływ probiotyków na

motorykę okrężnicy. Mając na względzie niecałkowite ustąpienie innych kłopotliwych objawów przewlekłego zaparcia stolca w prezentowanej serii przypadków, zwłaszcza niepohamowanego płaczu, nadal pozostaje do ustalenia, czy probiotyki mogą spełniać klinicznie pożyteczną rolę w leczeniu przewlekłego czynnościowego zaparcia stolca.

### Komentarz redakcji wydania amerykańskiego

Temat probiotyków nadal okupuje strony naszego czasopisma i przyciąga uwagę. Być może przysłowiowe „jedno jabłko dziennie” wymaga wsparcia jogurtem zawierającym żywe kultury bakterii i to zarówno u niemowląt, jak i u dzieci.

#### Piśmiennictwo

1. Zoppi G, et al. Acta Paediatrica. 1998;87:836-841
2. Picard C, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2005;22:495-512

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds Vol. 24 No. 6, December 2010, p. 68: L. reuteri Treatment of Functional Chronic Constipation in Infants, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

3. Soret R, et al. Gastroenterology. 2010;138:1772-1782
4. Kunze WA, et al. J Cell Mol Med. 2009;13:2261-2270
5. Piano M, et al. J Clin Gastroenterol. 2010; 44:S30-S34

#### Słowa kluczowe:

probiotyk, zaparcie, niepohamowany płacz

## Pytania

1. Do gabinetu pediatrycznego zgłosiła się na okresową wizytę kontrolną matka ze zdrową, dwumiesięczną dziewczynką. Dieta dziecka składa się wyłącznie z mleka kobiecego. Matka rozważa zakończenie karmienia piersią i przestawienie dziecka na żywienie mieszkanką opartą na mleku krowim. Która z poniższych rad jest najwłaściwsza w odniesieniu do karmienia naturalnego oraz zmniejszenia ryzyka wystąpienia zapalenia płuc u tej dziewczynki w pierwszym roku życia?
  - a. Stosowanie wyłącznie karmienia piersią przynajmniej do 6 miesiąca życia.
  - b. Częściowe karmienie piersią połączone z suplementacją mieszkanką mleczną.
  - c. Częściowe karmienie piersią, suplementacja mieszkanką mleczną oraz rozpoczęcie podawania produktów mącznych.
  - d. Zaprzestanie karmienia piersią od razu i przestawienie na żywienie mieszkanką mleczną, gdyż ryzyko wystąpienia zapalenia płuc u omawianego dziecka zmniejszyło się w znacznym stopniu.
  - e. Przerwanie karmienia piersią, przestawienie na żywienie mieszkanką mleczną i rozpoczęcie podawania owoców oraz posiłków w formie przecierów.
2. Pięcioletni chłopiec z alergią na białko jaja kurzego i astmą oskrzelową został w połowie stycznia przyjęty do szpitala z powodu gorączki do 39,2°C z dreszczami, kaszlem i nudnościami trwającymi od 24 h. Badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazało w obu płucach nacieczenia obwodowe. Kilku członków rodziny miało objawy grypopodobne. Najbardziej prawdopodobna etiologia choroby u tego chłopca to:
  - a. Adenowirus
  - b. Wirus grypy
  - c. *Haemophilus influenzae* typ b
  - d. MRSA, metycylooporny *Staphylococcus aureus*
  - e. *Streptococcus pneumoniae*

ciąg dalszy na str. 84

ciąg dalszy ze str. 70

3. Rodzice zgłosili się z 8-miesięcznym chłopcem żywionym mieszanką mleczną do swojego pediatry z powodu niepohamowanego płaczu dziecka występującego kilka razy w tygodniu. Niepokoi ich również zmniejszenie częstości wypróżnień u niemowlęcia. Dziecko przybiera na wadze, a podczas badania przedmiotowego nie stwierdzono u niego żadnych nieprawidłowości. Rodzice dziecka pytają o probiotyki dla syna, ponieważ chcieliby je u niego zastosować. Które z po-

niższych działań jest najwłaściwsze w następnym etapie postępowania?

- a. Potwierdzasz naukowo określoną zależność między florą bakteryjną jelita a jego prawidłowym funkcjonowaniem, ale zwracasz uwagę na zachowanie ostrożności ze względu na brak niepodważalnych dowodów naukowych wskazujących, że probiotyk może pomóc w ustąpieniu niepohamowanego płaczu u ich dziecka.
- b. Zgadzasz się z rodzicami i przepisujesz *Lactobacillus reuteri* z prze-

konaniem, że efekt placebo da czas jelitu na osiągnięcie dojrzałości.

- c. Cytujesz ostatnie doniesienia z piśmiennictwa wskazujące na korzystny wpływ probiotyków na łagodzenie niepohamowanego płaczu i przepisujesz *Lactobacillus reuteri*.
- d. Stwierdzasz, że dowody naukowe wskazują na to, iż probiotyki są tylko i wyłącznie jeszcze jedną chwilową modą.
- e. Ostrzegasz, że środki te mogą doprowadzić do rozwoju przewlekłej biegunki.

Prawidłowe odpowiedzi zamieszczono na str. 103