

# Přípravek Actimel s *L. casei* DN-114 001 v léčbě *Helicobacter pylori* u dětí

Terapie infekce *H. pylori* je trvalým zdrojem zájmu široké lékařské veřejnosti jak v dětské, tak i dospělé populaci. Eradikační terapie je založena v současnosti na použití antisekrecčních přípravků, omeprazolu (OMP) a dvou antibiotik, amoxicilinu (AMC) a klarithromycinu (KLM). Jde v současnosti o nejčastěji používanou terapii první volby v eradikaci infekce *H. pylori* u dětí v Evropě. Optimální léčebný režim však není dosud u dětí známý. Jednou z uvažovaných možností eradikace je i použití speciálního fermentovaného přípravku (Actimel) obsahujícího živé probiotikum *Lactobacillus casei*.

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) se vyskytuje po celém světě a infikuje téměř polovinu populace. Vyvolává chronickou gastritidu, peptické vředy, MALT lymfomy, žaludeční karcinom a non-ulcerózní dyspepsii (NUD). U převážné části dětí je však infekce symptomatická, i když může docházet k progresivnímu rozvoji histologických změn v žaludeční sliznici. K infekci dochází již v dětském věku a pravděpodobně se infikují již děti před 5. rokem života. Účinnost trojkombinace suplementované speciálním fermentovaným přípravkem (Actimel) obsahujícím živé specifické probiotikum *Lactobacillus casei* (*L. casei*) při eradikaci infekce *H. pylori* u symptomatických dětí měla stanovit randomizovaná, prospektivní, dvojité slepá, paralelní kontrolovaná klinická studie, která probíhala mezi roky 2002 a 2004.

## Působení probiotik

Naše informace o zdraví prospěšném účinku probiotik u různých stavů se neustále zvyšují, chybí však dobře kontrolované prospektivní studie. Probiotika po požití působí cíleně v trávicím traktu vlivem aktivních látek, jako jsou enzymy nebo antimikrobiální substance. Z tohoto pohledu působení probiotik závisí na uchová-

ní jejich schopností i v kyselém prostředí žaludku a dalších částí GIT. Kritéria, která musí mikroorganismus splnit, aby bylo možno jej označit jako probiotikum, jsou následující:

- ▶ humánní původ,
- ▶ nepatogenní mikroorganismus,
- ▶ přežívání ve vlastní léčebné formě,
- ▶ stabilita vůči kyselině a žluči,
- ▶ adheze k epitelium,
- ▶ schopnost přežít v GIT,
- ▶ produkce antimikrobiálních substancí,
- ▶ schopnost ovlivnit imunitní systém,
- ▶ schopnost ovlivnit metabolické aktivity.

Probiotika mají významný antibakteriální efekt in vitro proti širokému spektru různých bakterií včetně *H. pylori*. Potenciální účinek této léčebné skupiny v léčbě a prevenci infekce *H. pylori* u dětí si zcela jistě zaslouží naši další pozornost. Několik studií ukázalo, že různé laktobacilly nebo jejich metabolické produkty mohou mít antagonistické účinky na růst *H. pylori* in vitro, což by naznačovalo, že probiotika mohou mít svoje místo v terapii této infekce. Výsledky několika klinických studií u dospělých jsou důvodem k optimismu, údaje o využití probiotik u dětí infikovaných *H. pylori* in vivo však nejsou zatím k dispozici.

*L. casei* DN-114 001 má široké spektrum účinků v trávicím traktu, je odolný vůči silně kyselému žaludečnímu prostředí, zůstává vitální při průchodu trávicím traktem a jeho účinek ve fermentovaných přípravcích je také způsoben stimulací syntézy proteinů v různých etážích trávicího traktu.

## Charakteristika studie

Cílem naší studie, provedené na Dětské klinice FN a LF UK v Plzni, bylo zjistit účinek suplementace fermentovaným přípravkem (Actimel) obsahujícím speciální živé probiotikum *L. casei* DN-114 001 v léčbě symptomatické infekce *H. pylori* v dětské populaci. Naše studie se zabývala symptomatickými dětmi s dyspeptickými obtížemi. Do prospektivní, kontrolované, randomizované studie nebyly zařazeny děti s předchozí známou infekcí *H. pylori*, gastroduodenálními vředy, chirurgickým zákrokem v oblasti břicha, děti s organickým onemocněním, dále užívající nesteroidní antirevmatika (NSA), antibiotika, antisekrecční léky nebo prokinetika. U všech dětí bylo provedeno endoskopické vyšetření horní části trávicího traktu, odběr vzorků žaludeční sliznice (histologie, ureázový test, bakteriologické vyšetření) k průkazu infekce *H. pylori* a organického onemocnění trávicího traktu.

Soubor 86 dětí s *H. pylori* pozitivní chronickou gastritidou bylo náhodně pomocí elektronického randomizačního programu rozděleno do dvou skupin. V první intervenční skupině děti užívaly sedm dní trojkombinaci antibiotik (OMP, AMC, KLM) a současně 14 dní přípravku (Actimel). Kontrolní skupina byla vytvořena z dětí, které užívaly také sedm dní stejnou trojkombinaci antibiotik (OMP, AMC,

KLM) jako u první skupiny, ale bez doplňkového podávání probiotik.

Čtyři týdny po skončení léčby bylo monitorování účinnosti léčby kontrolováno neinvazivním způsobem pomocí dvou testů, stanovení antigenu *H. pylori* ve stolici (DAKO Amplified IDEIA HpSTAR) a 13-C dechovým testem, 13-UBT (INFAI).

## Výsledek studie

Naše studie ukázala, že mezi oběma soubory nebyl žádný signifikantní rozdíl s ohledem na demografické, klinické ani histomorfologické parametry. Výsledky naší studie, která je první publikovaná, randomizovaná, kontrolovaná, prospektivní studie provedená u dětských pacientů, však ukázaly, že při ITT (intention-to-treat) analýze, která bere v úvahu všechny zařazené děti, byla eradikační úspěšnost v suplementované intervenční skupině 88,5 % (95% CI: 69,8–97,6 %) a 92 % (95% CI: 74–99 %) při PP (per protocol) analýze, jež počítá jen s dětmi, které splnily celý

## Literatura

- [1] Hamilton-Miller JM. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22:s. 360–6
- [2] Midolo PD, Lambert JR, Hull R, Luo F, Grayson ML. In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteria. *J Appl Bacteriol* 1995;79:s. 7479–9
- [3] Myllyluoma E, Veijola L, Ahlroos T, et al. Probiotic supplementation improves tolerance to *Helicobacter pylori* eradication therapy—a placebo-controlled, double-blind randomized pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:s. 1263–72
- [4] Oderda G. Results of data collected by the Paediatric register for treatment of *Helicobacter pylori* (PERTH). *Helicobacter* 2003;8:s. 452.
- [5] Saavedra JM, Tshernia A. Human studies with probiotics: clinical implications. *British Journal of Nutrition* 2002;87, Suppl 2:s. 241–246
- [6] Sheu BS, Wu JJ, Lo CY, et al. Impact of supplement with *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt on triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:s. 1669–75
- [7] Sýkora J, Valečková K, Stožický F, et al. Revealing of the *Helicobacter pylori* infection in children by detection of stool antigen by a novel enzyme immunoassay using monoclonal antibodies (HpSTAR). *Čas Lék Čes* 2003;142:s. 687–90
- [8] Sýkora J, Valečková K, Amlerová J, et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *Helicobacter pylori* in children: A prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:s. 692–698
- [9] Sýkora J, Schwarz J, Siala K. Probiotika v dětském věku. *Pediatric pro praxi*. 2006;7:s. 264–270
- [10] Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: Hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:s. 454–475

protokol studie. Eradikace v kontrolní skupině byla 51,5 % (95% CI: 33,5–69,2 %) při ITT analýze a 54,5 % (95% CI: 36,9–72,7 %) v PP analýze. Eradikační úspěšnost byla asi o 35 % vyšší v suplementované skupině ve srovnání s kontrolní skupinou, která Actimel s *L. casei* DN-114 001 nežívala ( $p = 0,01$ ). Antibiotická rezistence neměla žádný vztah k výsledkům eradikace. Nežádoucí účinky terapie nebyly časté a také compliance v průběhu léčby byla dobrá a významná část dětí splnila celý léčebný protokol.

Lze tedy konstatovat, že suplementace fermentovaným přípravkem Actimel signifikantně zvyšuje terapeutickou účinnost a úspěšnost v léčbě infekce *H. pylori* v dětském věku. Mezi oběma skupinami však nebyl významný rozdíl v nežádoucích účincích eradikační terapie. Další studie o vlivu probiotik na infekci *H. pylori* u dětí i dospělých jsou však nezbytné.

**Doc. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.,**  
Dětská klinika FN a LF UK v Plzni