



# Probiotika

FÖR MAGEN OCH IMMUNFÖRSVARET

---

20 ÅRS SVENSK FORSKNING

"Det är lika stor skillnad på olika probiotika som mellan en ko och en get – det är därför det är så viktigt att välja rätt i probiotikadjungeln." \*

*\*professor Göran Molin, Lunds Universitet*

# Det började som en vision om att rädda liv

I början av 90-talet studerade en grupp kirurger, mikrobiologer och näringsfysiologer i Lund problemet med att många patienter dog efter till synes svåra men lyckade operationer. Patienterna drabbades av vad man kallar "multipel organkollaps". Och detta trots att patienterna fick stora mängder antibiotika.

Deras slutsats var att organkollapsen orsakades av en akut blodförgiftning till följd av att tarmen försvagats av att den inte fått näring före och under operationen. En försvagning som gjorde att tarmen började läcka ut gifter och skadliga bakterier i kroppen.

## En revolutionerande idé föds

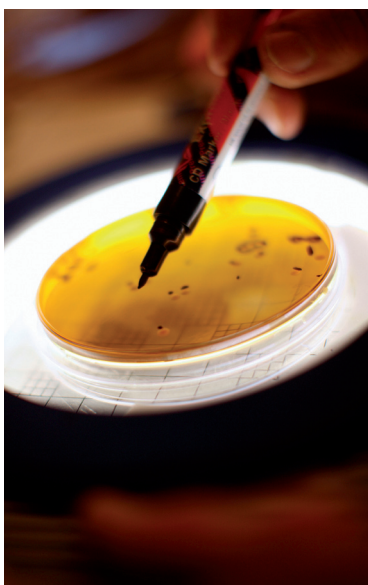
En logisk, men för den tiden revolutionerande, idé föddes, att avhjälpa problemet genom att tillföra bakterier som var gynnsamma för tarmfloran. Bakterier som fick tarmen att fungera även under mycket svåra förhållande.

Men det gällde att hitta rätt sorts tarmbakterie, en utmanande uppgift eftersom det finns tusentals stammar av tarmbakterier, men det var viktigt eftersom det handlade om svårt sjuka patienter.

Men i det arbetet hade kirurgerna en stor fördel – de kunde ta hundratals biopsier (tarmprover), både på friska och sjuka människor, ett pionjärbete som aldrig tidigare gjorts i den omfattningen. Tack vare den stora mängden tarmprover kunde mikrobiologerna börja lägga ett omfattande pussel.



*Kirurgi professor Bengt Jeppsson, en av pionjäreorna bakom forskningen på LP299v*



*Lactobacillus plantarum 299v*

## Lp299v identifieras

Olika probiotiska bakteriestammar kartlades och identifierades. Efter många hundra försök kunde man konstatera att en av de viktigaste bakterierna för tarmhälsa var *Lactobacillus plantarum*. Men bara den kunskapen räckte inte eftersom det fanns hundratals arter av denna bakteriestam. Så småningom kunde man visa att en variant, den som kom att kallas Lp299v, hade överlägsna egenskaper:

- Den förökade sig bäst.
- Den band till en nyckelreceptor som bland annat reglerade den viktiga slemtillförseln i tarmen.
- Den trängde bort sjukdomsalstrande bakterier.
- Den stärkte tarmväggen.
- Och den underlättade arbetet i tarmen.
- Dessutom, vilket var viktigt, Lp299v var helt säker.

## Det första kliniska försöket var dramatiskt

Det första forskarna gjorde var att i liten skala prova Lp299v på patienter med organkollaps och som var döende. Antibiotikabehandlingen togs bort och ersattes med Lp299v. Resultatet var dramatiskt, många av de kritiskt sjuka patienterna tillfrisknade och kunde lämna intensivvårdsavdelningen (World J. Surg. 1996, vol. 20, sid 474-481). Forskarna hade hittat en aktiv bakteriestam med en tydlig effekt på tarmens hälsa. En bakterie som kunde rädda liv.

*Under 20 år har det publicerats 60 vetenskapliga studier och rapporter på Lp299v, varav huvuddelen är gjorda på svenska universitetssjukhus. Och resultaten är samstämmiga - Lp299v har en överlägsen effekt på tarmhälsan.*

### Från läkemedel till livsmedel - Probi startar

Forskarlaget hade för avsikt att registrera Lp299v som ett läkemedel, men den generella kunskapen kring probiotika var för liten. Bakterier ansågs vara något okänt och svårt och inget läkemedelsbolag vågade därför engagera sig.

Vägen till framgång blev istället starten av Probi, där fokus blev att framställa kosttillskott och livsmedel som förbättrade hälsan för "vanliga människor".

Huvuddelen av de forskare som började pionjärbetet i början av 90-talet är fortfarande fullt engagerade i probiotikaforskningen kring Lp299v. Dessa är: professor Göran Molin, professor Siv Ahrné och professor Bengt Jeppsson.

### Idag - världsledande

Idag är Probi världsledande inom probiotisk forskning och dess patenterade bakteriestammar finns representerade på ett fyrtiotal marknader. Den största succén är ProViva. Men stora förväntningar finns på den nya och helt unika immunaktiverande bakteriekombinationen i ProbiFrisk samt ProbiMage.



Första kliniska försök på *Lactobacillus plantarum* 299v

#### Logiken bakom probiotiska bakteriers avgörande betydelse för hälsan

Redan för 1,5 miljoner år sedan började våra förfäder att använda mjölksyrejäsning för att konservera mat. Detta har varit den huvudsakliga konserveringsmetoden fram till mitten av 1900-talet när fryskyl och konserveringsmedel helt tagit över som metod för att förvara mat. En av de vanligast förekommande probiotikorna i mjölksyrejästa produkter är just *Lactobacillus plantarum*. Intressant är att *Lactobacillus plantarum* har delvis samma uppgift i mjölksyrejäsning som i mag-tarmkanalen – att bekämpa skadliga bakterier.

Det innebär att under 1,5 miljoner år så har människan fått ett kontinuerligt tillskott av probiotika i form av *Lactobacillus plantarum*. Människans mag-tarmkanal har alltså utvecklats under en period med regelbundet och högt intag av probiotika. Det ändrade intaget av mjölksyrebakterier är sannolikt ett skäl till den kontinuerligt ökade förekomsten av problem i mage och tarm, liksom till störningar i immunförsvaret. Problemet accentueras av en ökad användning av antibiotika, eftersom denna inte bara slår ut de patogena bakterierna, utan även dödar en stor del av de goda mjölksyrebakterierna.

#### Egenskaper och medicinsk användning av Lp299v

1. **Tränger bort onda bakterier:** För att en probiotika skall kunna ge riktigt god effekt i tarmen måste den både stanna kvar och föröka sig i tarmen. En förutsättning för detta är att den binder till en receptor i tarmen, vilket långt ifrån alla mjölksyrebakterier gör.

Just typen av receptorbindning bestämmer till stor del mjölksyrebakteriens egenskaper. Lp299v är en av få probiotiska stammar som binder till mannosreceptorn. Och just den typen av bindning är väldigt speciell eftersom det normalt är "elaka", s.k. patogena bakterier, som t.ex. *E. Coli*, *Listeria* och *Salmonella* som binder till dessa receptorer.

Att Lp299v binder till just mannos innebär att de blockerar de sjukdomsalstrande bakteriernas möjlighet att fästa på tarmslemhinnan. Bakterierna trängs bort och får därmed svårare att föröka sig. Tarmen kan läka och återfå sin normala funktion (Am. J. Physiol. 1999, vol. 52, s. G941-G950).

**2. Stärker tarmen och underlättar tarmens arbete:**

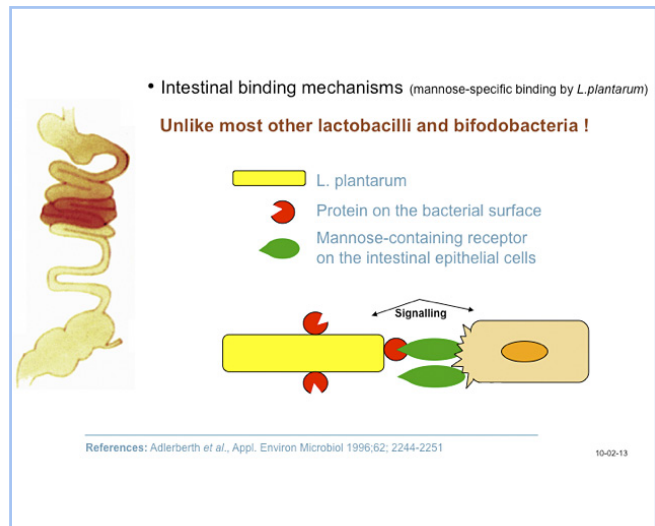
Men mannosinbindningen är unik även på andra sätt. Genom denna speciella receptorbindning kan Lp299v "kommunicera" med epitelceller (tarmceller) och få dessa att bli öka sin produktion av slem, vilket både stärker tarmväggen och underlättar tarmens arbete (Gut 2003, vol. 52, sid 827-833).

**3. Stimulerar tillväxten av goda bakterier:**

Lp299v har också en unik och kliniskt visad förmåga att stimulera tillväxten av andra gynnsamma bakterier. Lp299v skapar därmed en biologisk mångfald och balans i tarmen, vilket är en förutsättning för en väl fungerande tarm. Detta är en helt unik egenskap och är aldrig visat med någon annan probiotisk bakterie (Atherosclerosis 2010, vol. 208, sid 228-233).

**4. Ger näring åt tarmen:**

Viktigt är också Lp299v förmåga att bidra till produktionen av kortkedjiga fettsyror till tarmväggen (epitelet). Denna får nämligen ingen näring från blodet, utan är helt beroende av en riklig förekomst av näring i form av kortkedjiga fettsyror som propionsyra, mjölksyra och ättiksyra (Int. J. Food Microbiol. 1998, vol. 42, sid 29-38). Utan en riklig förekomst av dessa fettsyror finns risk för att tarmväggen blir tunn och kan läcka ut gifter och bakterier i blodet.



*Lactobacillus plantarum 299v tränger bort onda bakterier*

*Slutsats: Dessa egenskaper är en viktig förklaring till varför Lp299v har så tydlig effekt på såväl på mag- och tarmhälsa, som på närliggande områden som t ex inflammationer.*

### Ny kunskap

Detta var helt ny och banbrytande kunskap som innebar att Lundaforskarna under ledning av professor Göran Molin blev först i världen med att visa att probiotika kunde läka och stärka tarmväggen och därmed förhindra att tarmen läckte. Probi blev också först med att visa att ett ökat intag av en bakterie (Lp299v) påverkade hela den biologiska mångfalden och därmed balansen i tarmen.

### Fel bakterieflora ökar risken för inflammationer

Anledningen till att det är så viktigt att trycka ner de gramnegativa bakterierna (t ex *E. coli*) är att de innehåller endotoxiner som redan i små mängder kan ge upphov till aggressiva inflammationer.

Förekomsten av gramnegativa bakterier blir än mer allvarlig om tarmen läcker – vilket är mycket vanligt om tarmen är sjuk, ansträngd eller stressad. I djurförsök har man visat att hög förekomst av gramnegativa bakterier bland annat kan påverka levern negativt.

Genom att öka mängden Lp299v kan således denna negativa utveckling vändas, vilket visats t ex på patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (ulcerös kolit) (Goossens et al. 2006b).

### Minskar risken för hjärt-kärlsjukdom

Flera olika studier (Bukowska et al. 1998; Naruszewicz et al. 2002) visar att även parametrar som indikerar risk för hjärt-kärlsjukdomar tenderar att minska vid intag av Lp 299v. Kolesterollet sjunker liksom en rad proinflammatoriska markörer, t ex CRP och IL-6.

Dessa studier, liksom studier på leverinflammation, visar att Lp299v kan ha en gynnsam effekt inte bara på mag- och tarmhälsa, utan även på graden av inflammationer i kroppen.

*Slutsats: Flera studier visar således att Lp299v kan vara viktig också inom helt andra områden än mag- och tarmhälsa. Den sänker inflammationsmarkörer, minskar läckage av gifter och endotoxiner, sänker kolesterol samt skyddar flera viktiga organ som t ex lever och hjärta.*

# Mag- och tarmhälsa

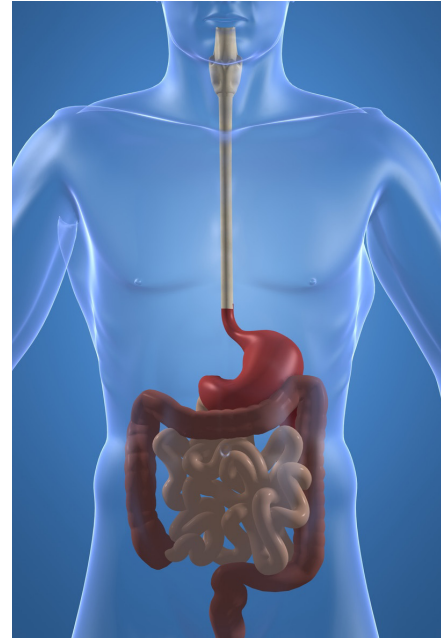
Över 60 publicerade arbeten utförda av mer än 180 olika forskare ligger bakom kartläggningen av Lp299v. Av dessa är ca 30 stycken kliniska humanstudier varav huvuddelen är gjord på områden som anknyter till mage och tarm. Det gör Lp299v till den mest väldokumenterade mag- och tarmprobiotikan.

## IBS och ballongmage

Ett av de områden som studerats är IBS (irriterad tarm). Denna åkomma täcker ett stort antal symtom som magsmärter, uppblåsthet, diarré och förstoppning. Närmare 50% av alla patienter som kommer till en magläkare lider av IBS (Lancet 1997, vol. 350, sid 1691-1695). I snitt uppskattas närmare 20 procent av den vuxna populationen lida av IBS.

## Lp299v visar följande effekt på IBS

- 95 procent av de som behandlas för IBS upplevde en förbättring (Eur. J. Gastroent. Hepat. 2001 vol. 13, sid 1-5).
- Av dessa blev 45% helt återställda medan 50% fick en klar förbättring.
- Vid en tolv månaders uppföljning efter det att en IBS-studie var avslutad mätte fortfarande de som behandlats med Lp299v bättre (Am. J. Gastroent. 2001, vol 95, sid 1231-1238). Det vill säga, resultatet var bestående.
- Konsistensen på avföring förbättrades och frekvensen av toalettbesök minskade hos 60% av försökspersonerna.



## Resultaten bekräftas i en helt ny studie på 204 patienter

(under publicering)

I studien ingick 204 män och kvinnor med en medelålder på 37 år (17-70 år). 82,8 % i den aktiva gruppen ansågs betydligt förbättrade av sin behandlande läkare. Motsvarande siffra för placebogruppen var 11,1 %.

Nästan åtta gånger fler fick alltså effekt av ProbiMage jämfört med placebo – en mycket stark signifikans.

Samtliga behandlade symtom som magsmärta, antalet toalettbesök och uppblåsthet förbättrades. Detta gällde både symtomens svårighetsgrad och hur ofta de förekom.

## Inflammatoriska tarmsjukdomar

De vanligaste kroniska tarmsjukdomarna är Morbus Chron och ulcerös kolit. Några fullskaliga humanstudier har inte genomförts, däremot har ett flertal djurstudier gjorts. Dessa visar på minskad sjukdomsaktivitet, snabbare läkning och minskad inflammation, vilket indikerar att Lp299v kan vara effektiv även vid inflammatoriska tarmsjukdomar (Shultz et al. 2002).

## Diarréer

I samband med antibiotikabehandling, framförallt av svårt sjuka patienter, är det vanligt förekommande med kolonisering av patogena bakterier som ger allvarliga diarréer (Clostridium difficile). Genom att ge Lp299v minskar den risken signifikant (Klarin et al. 2008).

**Slutsats:** Lp299v lindrar mag- och tarmbesvär som IBS, ballongmage, gasbildning och magknip hos mellan 80-90% av användarna. Effekten inträder som regel inom 3-4 veckor.

# Infektioner och förkylningar

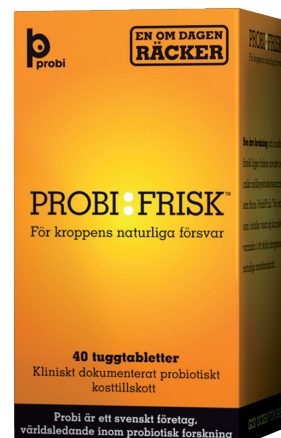
Under kartläggningen av Lp299v har forskarna fått en unik kännedom om olika bakteriestammars förmåga att hjälpa kroppen. Fokus har varit Lp299v och dess påverkan på mag- och tarmbesvär. Men sedan sex år tillbaka har man även följt en kombination av två andra bakteriestammar – *Lactobacillus paracasei* 8700:2 samt *Lactobacillus plantarum* HEAL9. Anledningen är att man ser förmågan hos dessa bakteriestammar, i kombination med varandra, stärka kroppens motståndskraft mot infektioner samt verka antiinflammatoriskt.

## Immunförsvaret påverkas

**1. Stärker immunförsvaret:** Man har i en studie konstaterat att antalet NK-celler ökat efter intag av Lp8700:2, d v s den del av immunförsvaret som utgör kroppens första försvar mot virus och bakterier. I samma studie fanns också en tendens att minnescellerna (CD45RO+) uppreglerades. Detta tyder på att Lp8700:2 ökar kroppens beredskap till att försvara sig mot infektioner.

**2. Minskar inflammationer:** När kroppen utsätts för ett virusangrepp ger kroppen ett inflammatoriskt svar, det är detta som ger symtom som halsont, snuva eller huvudvärk. Det inflammatoriska svaret visar sig bland annat genom en ökning av B-lymfocyter och T-hjälparceller. I studier syns en signifikant sänkning av B-lymfocyter som kan kopplas till en minskning av T-hjälparceller. Detta indikerar att kombinationen av Lp8700:2 och LpHEAL9 har en antiinflammatorisk effekt som kan förklara lindringen av symtomen.

*Slutsats: Lp8700:2 och LpHEAL9 skyddar kroppen och lindrar symtom vid infektioner genom två mekanismer. Kroppens ospecifika immunförsvaret aktiveras, vilket gör att angripande virus och bakterier snabbare kan ointetgöras. Kroppens inflammationsrespons sänks, vilket ger minskade symtom.*

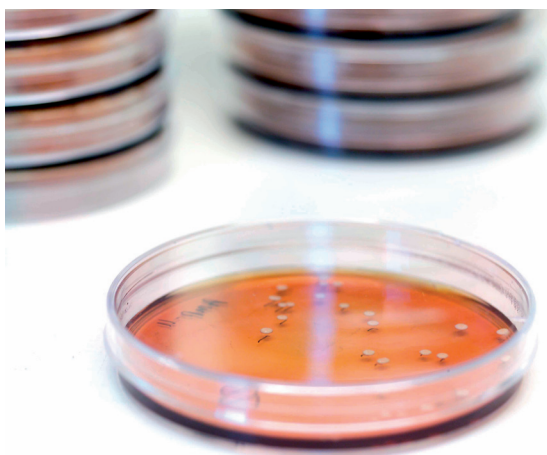


## Två nya studier visar helt unika resultat (under publicering)

### ProCold 1, svensk studie, 272 försökspersoner (under publicering)

Dubbelblind, placebokontrollerad och randomiserad studie. 272 personer deltog i studien som pågick under januari-maj 2007. Två testcentra deltog, Lund och Uppsala. Dos: motsvarande en miljard Lp8700:2/LpHEAL9 per dag (en tablett ProbiFrisk).

Avsikten med studien var att se om en kombination av dessa patenterade mjölksyrebakterier kunde förbättra hälsan genom att stärka kroppens motståndskraft mot infektioner. Modellen man valde var att studera allmänna förkylningar. Effekten mättes genom frekvens, varaktighet, symtomgrad och cellernas immunologiska respons mot förkylning.



### Resultat:

- Färre förkylningsepisoder: Lp8700:2/LpHEAL9 - gruppen hade 29% färre förkylningsepisoder. 121 stycken mot 170 stycken i placebogruppen.
- Lindrigare symtom: Lp8700:2/LpHEAL9-gruppen hade signifikant minskade förkylningssymtom. Speciellt markant blev detta vid en andra infektion.
- Kortare symtomtid: under studiens gång förkortades den totala tiden med förkylningssymtom med två och en halv dag.

Forskarna kunde också konstatera att hos de försökspersoner som fick mer än en infektion, så ökade skillnaden i symtom ytterligare mellan aktiv och placebo.

## ProCold 2, Berlinstudie, 310 försökspersoner

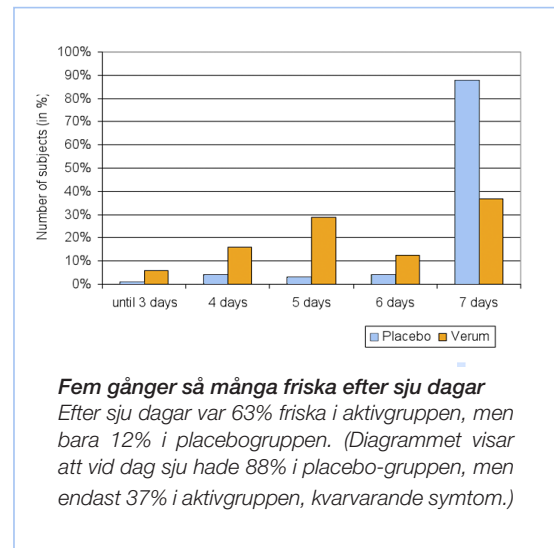
(under publicering)

Dubbelblind, placebokontrollerad och randomiserad multicenterstudie genomförd i Berlin januari-juni 2008. 310 personer genomgick studien. Dos: motsvarande en miljard Lp8700:2/LpHEAL9 per dag (en tablett ProbiFrisk).

Målet med studien var att visa att Lp8700:2/LpHEAL9 kan minska symtomen vid förkylning samt korta förkylningsförloppet.

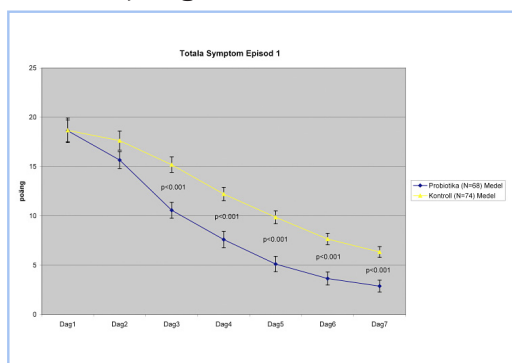
### Resultat:

- Lindrigare symtom: Lp8700:2/LpHEAL9-gruppen hade 34% lindrigare förkylningssymtom. Samtliga 13 förkylningssymtom linrades, varav 9 signifikant.
- Färre förkylningsepisoder: Lp8700:2/LpHEAL9-gruppen hade 23% färre sekundärförkylningar.
- Kortare symtomtid: signifikant kortad symtomtid.
- Efter sju dagar var 63% friska i Lp8700:2/LpHEAL9-gruppen, medan endast 12% i placebogruppen. Fem gånger fler var alltså friska efter sju dagar i den aktiva gruppen jämfört med placebo
- 73% i den aktiva gruppen ansåg behandlingen mycket effektiv eller effektiv. I placebogruppen var motsvarande siffra 23%.



**Slutsats:** Lp8700:2 och LpHEAL9 minskar risken att bli förkyld med nästan en tredjedel. Och om man blir förkyld minskar symtomen med 34%. Dessutom kortas förkylningstiden med två och en halv dag. Men det mest intressanta är att fem gånger fler i ProbiFrisk-gruppen är helt friska efter sju dagar jämfört med placebogruppen. Detta är första gången som det kunnat visas att probiotika minskar risken för en vuxen befolkning att drabbas av förkylning.

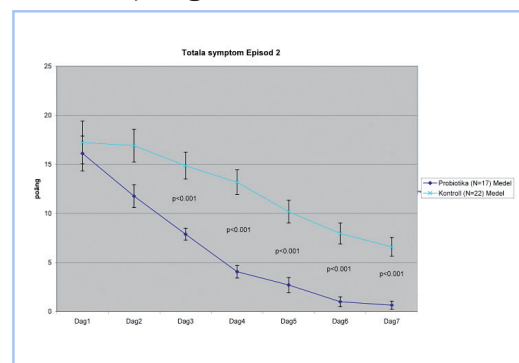
ProCold 2, Diagram 1.



### 34% lindrigare symtom

Diagrammet visar att symtomen avklingar snabbare i ProbiFrisk-gruppen. I genomsnitt var symtomen 34% lindrigare i den grupp som fått aktiv behandling.

ProCold 2, Diagram 2.



### Effekten förstärks

Diagrammet visar att skillnaden mellan grupperna blir ännu större hos de försökspersoner som fick en andra infektion. Detta indikerar att ProbiFrisk hjälper kroppen att bygga upp immunkompetenta celler och att effekten förstärks med tiden.



#### Säkerhetsprofilen är övertygande

- Inga kända biverkningar
- Kan användas under graviditet och amning
- Studerad på barn
- Inga kända kontraindikationer
- Kan inte överdoseras

## Scientific

Multimedia & Communication

Scientific Multimedia & Communication AB  
Köpenhamnsvägen 93E, 217 75 Malmö, Tel: 040-12 01 05, Fax: 040-12 99 80,  
Mobil: 0705-92 04 00, E-mail: [injo@scicom.se](mailto:injo@scicom.se)

Ytterligare information om probiotika finns på: [www.naturbiblioteket.se](http://www.naturbiblioteket.se)