

20 ÅRS SVENSK FORSKNING



PROBIOTIKA

FÖR MAGEN OCH IMMUNFÖRSVARET

*"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*

Professor Göran Molin vid Lunds Universitet har under tjugo års tid arbetat med att artbestämma olika probiotika och är en av dem som har artbestämt de mjölksyrebakterier som finns i ProbiMage och ProbiFrisk. Så här säger han om skillnaden mellan olika bakteriestammar:

"Probiotika är inget enhetligt begrepp och skillnaden mellan olika stammars egenskaper varierar betydligt. Bara inom en art av mjölksyrebakterier kan skillnaden mellan olika stammar vara lika stora som mellan "en ko och en get". Sätt kon på en äng och geten på en annan. Till synes gör de samma sak – de betar. Men kom tillbaka ett år senare och titta på resultatet. Där kon betat kommer det att finnas en större biologisk mångfald än innan hon började beta. Där geten gått kommer det att vara tvärtom. Precis så fungerar det med probiotika."

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.



Kirurgiprofessor Bengt Jeppsson, UMAS

Hundratals tarmprover

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.

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. Efter ytterligare försök kunde man visa att en variant, den som kom att kallas Lp299v, hade överlägsna egenskaper:

- Lp299v förökade sig bäst.
- Lp299v band till en nyckelreceptor som bland annat reglerade den viktiga slemtillförseln i tarmen.
- Lp299v trängde bort sjukdomsalstrande bakterier.
- Lp299v stärkte tarmväggen.
- Lp299v 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 (I. Bengmark S et al.).



Karl Mohlin, production manager, Probi

Slutsats: Forskarna hade hittat en aktiv bakteriestam med en tydlig effekt på tarmens hälsa. En bakterie som kunde rädda liv.

Mag- och tarmhälsa

Över 60 publicerade arbeten utförda av mer än 180 olika forskare ligger bakom kartläggningen av Lp299v (ProbiMAGE). Av dessa är ca 30 stycken kliniska humanstudier varav huvuddelen är gjord på områden som anknyter till mage och tarm. Det gör Lp299v en av de mest väldokumenterade probiotika när det gäller mag- och tarmbesvär.



Michaela Rydahl, Probi

IBS och ballongmage

Ett av de områden som studerats är IBS (irriterad tarm). Denna åkomma täcker ett stort antal symtom som magsmärtor, uppblåsthet, diarré och förstoppning. Närmare

50% av alla patienter som kommer till en magläkare lider av IBS (2. Maxwell, PR et al.). I snitt uppskattas närmare 20 procent av den vuxna populationen lida av IBS.

Lp299v visar följande effekter på IBS:

- 95% av dem som behandlades för IBS upplevde en förbättring (3. Niedzie- lin, K et al.)
- Av dessa blev 45% helt återställda medan 50% fick en klar förbättring.
- Magsmärtor, gasbildning och övriga mag- tarmproblem minskade mar- kant (4. Nobaek, S et al.).
- Konsistens på avföring förbättra- des och frekvensen av toalettbesök minskade hos 60% av försöksper- sonerna (4. Nobaek, S et al.).

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 (5. Schultz, M et al.).

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 (6. Klarin, B et al.).

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 (ProbiFrisk). Anledningen är att man ser förmågan hos dessa bakteriestammar att – i kombination med varandra – stärka kroppens motståndskraft

mot infektioner. Dessutom har de lokala antiinflammatoriska egenskaper.



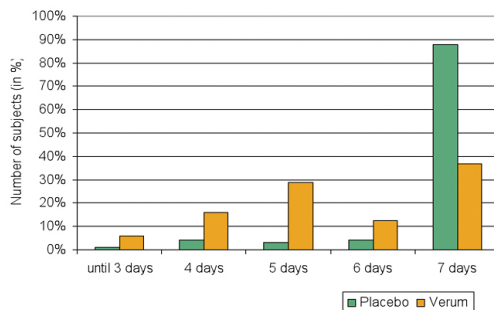
Miloslawa Kaliszewska och
VD Michael Oredsson, Probi

Två kliniska studier på ca 600 personer visar*:

- Att risken att drabbas av en förkylning minskar med nästan en tredjedel (7. Berggren, A et al.).
- Att om man blir förkyld så minskar symtomen med drygt 30% (8. Bentley, C).
- Att fem gånger fler blir helt friska från förkylning efter sju dagar jämfört med dem som fått placebo (8. Bentley, C).

Fem gånger så många friska efter sju dagar

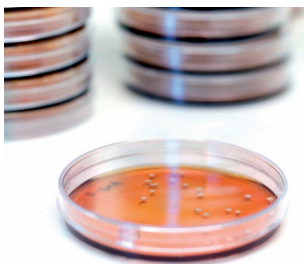
Efter sju dagar var 63% friska i den grupp som fått Lp8700:2 och LpHEAL9 (ProbiFrisk), men bara 12% i placebogruppen. (Diagrammet visar att vid dag sju hade 88% i placebo-gruppen, men endast 37% i aktivgruppen, kvarvarande symtom.)



Slutsats: Lp8700:2 och LpHEAL9 (ProbiFrisk) 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. Liknande resultat har aldrig tidigare visats i omfattande kliniska studier.

Sammanfattning - så används de olika mjölksyrestammarna

Många probiotika har en gynnsam inverkan på mage och tarm och därigenom en viss indirekt effekt på immunförsvaret. Men effekten varierar betydligt mellan olika stammar ("ko eller get"). Lp299v är en av de mest potenta bakterierna just när det gäller att lindra besvär som irriterad tarm, smärta, diarré och gasbildning. Det är också visat att Lp299v gynnar den totala koloniseringen av nyttiga



bakterier i tarmen. Därigenom har Lp299v också en gynnsam inverkan på immunförsvaret.

Men det som forskningen har visat är att kombinationen av *Lactobacillus paracasei* 8700:2 och *Lactobacillus plantarum* HEAL9, dvs den kombination som finns i ProbiFrisk, har en mer direkt och tydligare effekt på immunförsvaret

än någon annan studerad probiotika. Den aktiverar immunförsvaret samtidigt som

den verkar antiinflammatoriskt. De effekter som är visade på denna bakteriekombination har aldrig tidigare visats på någon probiotika vare sig som enkelstammar eller som kombination. Kombinationen har en till synes unik effekt när det gäller att minska risken för infektioner, för att lindra sjukdomssymtom och för att korta sjukdomstid - alltså:

- ProbiMage: När mage- och tarmproblem är det största problemet.

- Probi Frisk: När man framförallt vill undvika att bli sjuk och/eller lindra symtom och tillfriskna snabbare.

Produkterna kan användas antingen individuellt eller i kombination.

Säkerhetsprofilen är övertygande:

- inga kända biverkningar
- kan användas under graviditet och amning
- är studerad på barn



Probi Mage kapslar

- har inga kända kontraindikationer
- kan inte överdoseras.

Dosering

Huvuddelen av de kliniska studierna är baserade på samma mängd lactobaciller som ingår i en kapsel ProbiMage respektive en tuggetablett ProbiFrisk.

Eftersom det inte finns risk för att överdosera kan man vid behov höja dosen. Produkterna kan användas antingen individuellt eller i kombination med varandra.

Referenslista:

1. Bengmark S et al.: Nutritional Support to Prevent and Treat Multiple Organ Failure. *World J. Surg.* 1996;20:474–481.
2. Maxwell PR et al.: Irritable bowel syndrome. *Lancet* 1997;350(9092):1691–1695
3. Niedzielin, K et al.: A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J of Gastroenterol Hepatol*, 2001;13:1143–1147.
4. Nobaek, S et al.: Alteration of Intestinal Microflora Is Associated With Reduction in Abdominal Bloating and Pain in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1231–1238.
5. Schultz, M et al.: *Lactobacillus plantarum* 299V in the Treatment and Prevention of Spontaneous Colitis in Interleukin-10-Deficient Mice. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2002;8(2):71–80
6. Klarin, B et al.: *Lactobacillus plantarum* 299v reduces colonisation of *Clostridium difficile* in critically ill patients treated with antibiotics. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1096–1102
7. Berggren A et al.: Final report: Probiotic for common cold prevention. To be published
8. Bentley, C: Double blind, randomized, placebo-controlled, multicentric nutritional study to prove the efficacy and safety of a probiotic for common colds. To be published

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

Ytterligare information om probiotika finns på:
www.naturbiblioteket.se

ISBN 91-88878-38-4