

Tytuł oryginału:

Interactions between symptoms and psychological status in irritable bowel syndrome: An exploratory study of the impact of a probiotic combination.

Autorzy:

David Groeger¹, Eileen F. Murphy¹, Hern Tze Tina Tan¹, Ida Søgaaard Larsen², Ian O'Neill³, Eamonn M. M. Quigley⁴

STRESZCZENIE

Interakcje między objawami a stanem psychicznym w zespole jelita nadwrażliwego: badanie eksploracyjne wpływu kombinacji probiotyków.

dr n. med. i n. o zdr. Kinga Kazimierska-Gęca

Cel badania

Ocena wpływu połączenia dwóch szczepów *Bifidobacterium longum* – 1714® (o działaniu ośrodkowym) i 35624® (o działaniu jelitowym) – na objawy IBS, parametry psychiczne (lęk, depresję), jakość snu, markery biologiczne stresu i zapalenia (CAR, TNF-α), a także analiza zależności między objawami trzewnymi a statusem psychicznym i biomarkerami fizjologicznymi u pacjentek z IBS.



Grupa badana

- 40 kobiet w wieku 18–65 lat, spełniających kryteria rozpoznania **IBS**, z umiarkowanym nasileniem objawów (mediana IBS-SSS: 250).
- Wszystkie uczestniczki miały łagodne lub umiarkowane **objawy lęku i/lub depresji**, ocenione za pomocą HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) – wyniki HADS-A lub HADS-D w zakresie 8–14.
- Dodatkowo do porównań zrekrutowano 57 zdrowych kobiet bez IBS, podzielonych na grupy: niskiego stresu (PSS ≤12, HADS-A i HADS-D ≤7) i umiarkowanego stresu (PSS 14–26, HADS-A lub HADS-D 8–14). Grupy kontrolne służyły jako punkt odniesienia dla oceny biomarkerów i wskaźników psychometrycznych, ale nie były poddane interwencji ani dalszej obserwacji.

STRESZCZENIE:

Interakcje między objawami a stanem psychicznym w zespole jelita nadwrażliwego: badanie eksploracyjne wpływu kombinacji probiotyków.
dr n. med. i n. o zdr. Kinga Kazimierska-Gęca

Metodyka

- Badanie miało charakter eksploracyjny.
- Badane osoby otrzymywały przez 8 tygodni kombinację dwóch szczepów probiotycznych (*B. longum* 1714® i 35624® – COMBO) w dawce 1×10^9 CFU/dzień, w formie kapsułek.
- Po zakończeniu suplementacji pacjentki były objęte 8-tygodniową obserwacją bez leczenia (wash-out).
- Produkt przyjmowano raz dziennie, rano – niezależnie od posiłku.
- Wizyty kontrolne odbywały się w tygodniach: 0, 4, 8, 12 i 16.

Oceniane parametry

Objawy IBS

- IBS-SSS – ocena nasilenia objawów (ból, dyskomfort, wzdęcia, zaburzenia rytmu wypróżnień, jakość życia).
- Znacząca klinicznie poprawa = redukcja o ≥ 50 punktów IBS-SSS.

Parametry psychologiczne

- Skala lęku i depresji HADS-A i HADS-D (znacząca poprawa = spadek ≥ 2 pkt)
- Visceral Sensitivity Index (VSI) – ocena lęku związanego z objawami jelitowymi.

Jakość snu

- Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) – 19 pozycji oceniających jakość i efektywność snu. Wynik > 5 = zła jakość snu.

Oś stresu – oś HPA

- Poranna odpowiedź kortyzolowa (CAR) – oceniana na podstawie 4 próbek śliny (0, 30, 45, 60 min po przebudzeniu), analiza AUCi (area under the curve with respect to increase).

Markery zapalne i neurotroficzne (krew, osocze)

- TNF- α , IL-6, IFN- α , CRP – markery zapalne.
- BDNF (brain-derived neurotrophic factor) – marker neuroplastyczności.

Bezpieczeństwo

- Morfologia, biochemia, poziom immunoglobulin – na początku i końcu badania.
- Rejestracja działań niepożądanych i ciężkich działań niepożądanych.

STRESZCZENIE:

Interakcje między objawami a stanem psychicznym w zespole jelita nadwrażliwego: badanie eksploracyjne wpływu kombinacji probiotyków.
dr n. med. i n. o zdr. Kinga Kazimierska-Gęca

Wyniki

Objawy IBS (IBS-SSS)

- Po 8 tygodniach terapii COMBO:
 - średni spadek IBS-SSS: **275 → 152 pkt** ($p < 0.0001$).
 - 82% pacjentek** uzyskało klinicznie istotną poprawę (≥ 50 pkt).

Stres fizjologiczny (CAR)

- IBS pacjentki miały na początku **spłaszczony poranny wzrost kortyzolu (CAR)**.
- COMBO **znormalizowało CAR** po 4 tygodniach terapii ($p = 0.045$), **jednak efekt zanikał po odstawieniu probiotyku**.

Lęk i depresja (HADS)

- Spadek objawów depresji** już po 8 tygodniach (średnio o $-1,9$ pkt, $p < 0.05$), z dalszą poprawą nawet po zakończeniu terapii (utrzymana do tyg. 16).
- 61% pacjentek** uzyskało klinicznie istotną poprawę w depresji (≥ 2 pkt HADS-D) do 16. tygodnia.
- Podobne wyniki dla HADS-A (lęk).

Jakość snu (PSQI)

- Na początku 90% pacjentek kwalifikowało się jako „źle śpiące” (PSQI > 5).
- Po terapii poprawa wskaźnika snu – **39% pacjentek** przeszło do kategorii „dobrego snu”.

Markery zapalne i neuroprotektoryjne

- Spadek TNF- α** (utrzymany do tyg. 16, $p < 0.01$) – skorelowany z poprawą depresji.
- Wzrost BDNF** – obserwowany już po 4 tygodniach terapii ($p < 0.05$), sugeruje poprawę funkcji osi jelito–mózg.

Wnioski

Wyniki badania potwierdzają istotną rolę zaburzeń osi stresu (HPA) w patofizjologii zespołu jelita nadwrażliwego u kobiet. Pacjentki z umiarkowanymi i ciężkimi objawami IBS wykazywały spłaszczenie odpowiedzi kortyzolowej po przebudzeniu (CAR) w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej bez IBS, mimo podobnego nasilenia objawów lęku, depresji i zaburzeń snu. Suplementacja preparatem zawierającym połączenie dwóch szczepów *Bifidobacterium longum* – 1714® i 35624® (COMBO) – doprowadziła do normalizacji odpowiedzi CAR oraz istotnej klinicznie poprawy objawów IBS, przy czym efekt ten utrzymywał się jedynie w trakcie stosowania preparatu.

STRESZCZENIE:

Interakcje między objawami a stanem psychicznym w zespole jelita nadwrażliwego: badanie eksploracyjne wpływu kombinacji probiotyków.
dr n. med. i n. o zdr. Kinga Kazimierska-Gęca

Zastosowanie COMBO wpłynęło również na redukcję objawów depresji i lęku, poprawę jakości snu oraz obniżenie wskaźnika nadwrażliwości trzewnej (VSI). Co istotne, efekty te były utrzymane nawet do ośmiu tygodni po zakończeniu interwencji i korelowały z istotnym obniżeniem stężeń krążących cytokin prozapalnych, w tym TNF- α , IL-6 i CRP. Zmiany te były szczególnie widoczne u pacjentek, które osiągnęły klinicznie istotną poprawę objawów depresji. Równolegle obserwowano wzrost poziomu neurotrofiny BDNF, sugerujący możliwy wpływ preparatu na neuroplastyczność i funkcję hipokampa.

Różnice w czasie utrzymywania się efektów na objawy jelitowe i psychiczne sugerują odrębne mechanizmy działania – odpowiednio: przywrócenie prawidłowej odpowiedzi stresowej w przypadku objawów jelitowych oraz działanie przeciwzapalne i neuroprotekcyjne w zakresie objawów psychicznych. Badanie wskazuje, że połączenie szczepów *B. longum* 1714® i 35624® może stanowić nową, ukierunkowaną strategię terapeutyczną u pacjentów z IBS i współistniejącym stresem, lękiem lub depresją – poprzez modulację osi jelito–mózg, odpowiedzi zapalnej i neuroendokrynnej.

Na podstawie:

Groeger D, Murphy EF, Tan HTT, Larsen IS, O'Neill I, Quigley EMM. Interactions between symptoms and psychological status in irritable bowel syndrome: An exploratory study of the impact of a probiotic combination. *Neurogastroenterol Motil.* 2023 Jan;35(1):e14477. doi: 10.1111/nmo.14477. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36178333; PMCID: PMC10078522.

Afiliacje:

- ¹ Precisionbiotics Group, Cork, Ireland
- ² Novozymes A/S, Bagsværd, Denmark
- ³ Department of Microbiology, APC Microbiome Ireland, National University of Ireland, Cork, Ireland
- ⁴ Division of Gastroenterology and Hepatology, Lynda K and David M Underwood Center for Digestive Disorders, Houston Methodist Hospital, Weill Cornell Medical College, Houston, Texas, USA

Czasopismo:

Neurogastroenterology & Motility (IF = 3,5)