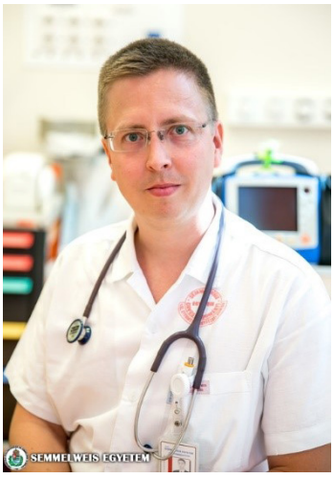
Szponzorált cikk referátum

A csecsemőkori kólika lehetséges oka és kezelése



dr. Cseh Áron
Semmelweis Egyetem, I. sz. Gyermekklinika, Budapest

Kólika és diszbiózis

A csecsemőkori kólika bár az egyik leggyakoribb probléma, amivel a kisgyermekes szülők orvoshoz fordulnak, de mégis keveset tudunk valódi okáról, és ennek megfelelően a kezelési lehetőségekről. A legtöbb felmérés azt mutatja, hogy minden 4-5. csecsemőt érinti a csecsemőkori krónikus hasfájás, de vannak adatok arra is, hogy minden 2. csecsemő is érintett lehet. A csecsemőkorban a gyermekek többet sírnak, mint minden más életkorban, ez általában teljesen élettani jelenség. Vannak olyan vizsgálatok, amelyek szerint napi 2 óra a sírással töltött átlagos idő az első 6 hétben, míg 3 hónapos korra is még napi 1 órát átlagosan sírnak a babák. Teljesen eltérő minden egyes szülőnél, hogy mit ítél meg „túl sok” sírásnak, de általában az édesanyák meg tudják különböztetni a sírás jellegét. Egyes édesanyák beszámolnak arról, hogy meg tudják különböztetni, hogy éhség, vagy telt pelenka miatt sír a csecsemő, de az biztos, hogy a kólikás csecsemőnek más jellegű sírása lehet.

A kólika számos család életét nehezíti meg, ezért számos próbálkozás született arra, hogy legalább enyhíteni lehessen a tüneteket. A Wessel-féle „hármas szabály” megfogalmazása akkor beszélünk kólikáról, ha a 3 hónaposnál (újabban 5 hónap) fiatalabb, egyébként egészséges csecsemő 3 vagy több órát, 3 vagy több napon át egy hét alatt sír. A csecsemőkori kólikát gyakran a funkcionális kórképek közé soroljuk, ez azt jelenti, hogy nincs mérhető, kimutatható szervi elváltozás a hátterében. Ugyanakkor vannak kórképek, amelyeket ki kell zárni a csecsemőkori krónikus hasfájás hátterében, ilyen lehet a tehéntejfehérje-allergia is, reflux-betegség és nyelőcsőgyulladás, neurológiai okok.

A kólika esetén beszámolnak újabban a bélflóra jellegzetes elváltozásáról, a diszbiózisról, de a bélflóra összetételének eltérése mellett a gyomorbélrendszer éretlenségét, enyhe gyulladását, a bélmotilitás zavarát és túlzott érzékenységét is gyanítják a tünetek hátterében. A diszbiózis a kommenzális, egészséges bélflóra megváltozása, ennek szerepét feltételezik a klasszikusan bél-agy-mikrobióm tengely zavarként is értelmezhető funkcionális gasztrointesztinális kórképeken túl egyre több pszichiátriai és neurológiai kórképben is, mint az autizmus spektrum zavar, Parkinson kór, szklerózis multiplex és krónikus fájdalom hátterében is. A felborult egyensúly, a diszbiózis helyreállításától remélik egyre több kórképben a tünetek lehetséges terápiáját, de egyértelmű eredmények még nem nagyon állnak rendelkezésre.

Cikkismertetés

A Rhoads és munkatársai által a The Journal of Pediatricsban 2018-ban publikált cikk a fenti feltételezéseket támasztja alá, összekapcsolva a kólikát az esetleges diszbiózissal és gyomorbélrendszeri gyulladással. A gyomorbélrendszeri gyulladás egyik objektív mérőeszköze lehet a széklet kalprotektin szint, amelyről tudott, hogy emelkedett értéket mutat gyulladásos bélbetegségben, fertőzésekben, nekrotizáló enterokolitiszben, cisztás fibrózis bélrendszeri érintettségekor, kolorektális rákban, vastagbél polipok és minden olyan kórképben is, amelyben vérzés jelentkezik. Korai vizsgálatok alapján ugyanakkor normál szintje az életkorral is változik, így csecsemőkorban eleve magasabb értékek mérhetőek, akár egészséges, akár kólikás gyermekekről van szó. Az S100 fehérjék családjába tartozik, a neutrofil granulociták bocsátják ki és bakteriosztatikus, valamint gombaölő hatással is rendelkezik, és a fentieknek megfelelően kellőképpen szenzitív, de kevéssé specifikus non-invazív biomarkernek tekinthető. A cikkben azokat a korábbi ellentmondásokat próbálták tisztázni, hogy a széklet kalprotektin anyatejes vagy tápszeres csecsemőkben magasabb, valamint, hogy mennyire korrelál a kólikás tünetekkel, és az esetleges bélgyulladás mértékével.

BIO2020/003

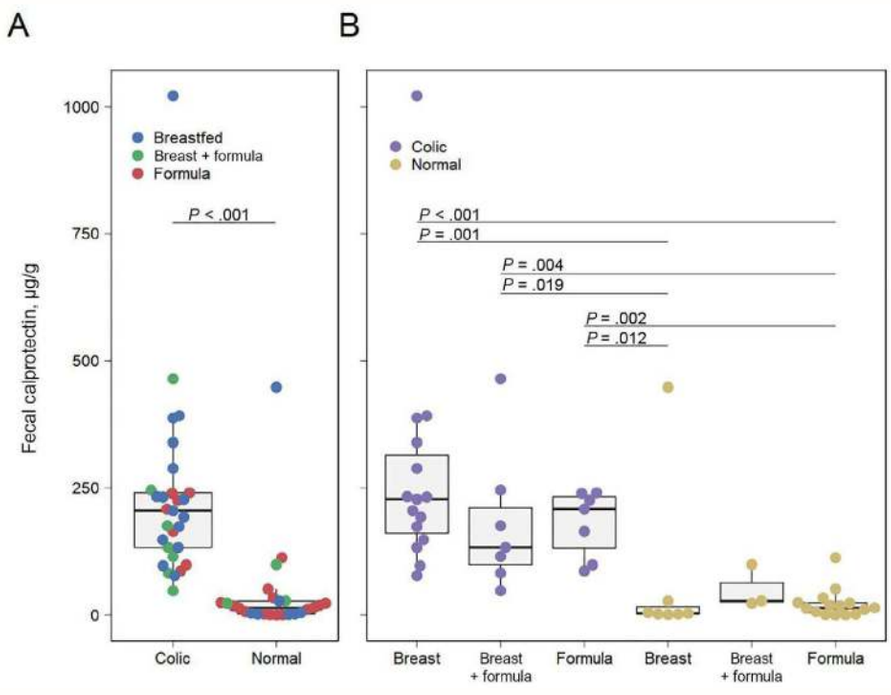
Módszerek

Jelen tanulmányban csecsemők (21-90 napos) egymásba ágyazott eset-kontroll vizsgálata magába foglalta azokat a csecsemőket, akiket 2 korábbi kettős vak, placebo kontrollos randomizált vizsgálatba választottunk be[6,11] vagy akiket naponta 3 óránál kevesebbet síró, azonos korú kontrollként választottunk be. Mindkét vizsgálatban minden mintát azonos módon dolgoztunk fel és elemeztünk kiinduláskor, a vizsgálati termék (vagy placebo) beadása előtt (1. ábra; www.jpeds.com). A sírást egy validált módszer, a Barr napló[6,17] alkalmazásával értékeltük és átlagban alkalmanként több mint három óra, három napból két napon jelentkező (nem folyamatos) sírást és nyűgösséget kötöttünk ki. A vizsgálatokat jóváhagyta a University of Texas Health Science Center at Houston Institutional Review Board (HSC-MS-10–0048 and HSC-MS-11–0203) és azokat regisztráltuk az ERA Commons online interface felületén (Clinicaltrials.gov: https://register.clinicaltrials.gov/ and https://register.clinicaltrials.gov/).

A vizsgálatban a Barr-féle naplót használták, és azokat a csecsemőket választották be, akik napi több, mint 3 órát sírtak vagy voltak nyűgösek legalább 2 vagy 3 napon át a héten. 37 kólikás és 28 nem kólikás 21-90 nap közötti csecsemőt vizsgáltak, akiknek a székletéből 16S rDNS meghatározással széklet mikrobióm és enzimhez kapcsolt immunoszorbens vizsgálattal kalprotektin meghatározást végeztek.

Eredmények

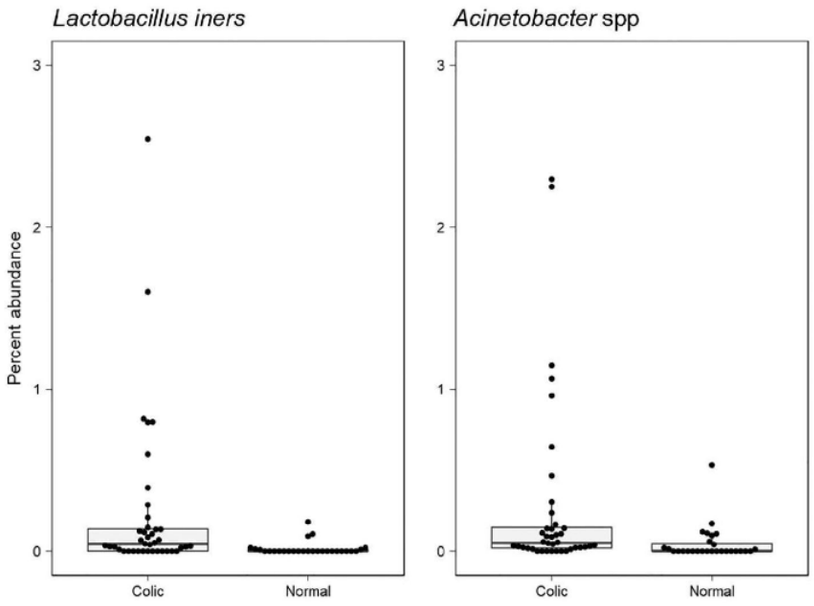
A kapott eredmények alapján - a csecsemők táplálásának minden formája esetében (anyatej, anyatej + tápszer, tápszer) - a kalprotektin szint magasabb volt a kólikás csecsemőkben. A kólikás csecsemők hasonló széklet alfa diverzitást (fajgazdagságot) mutattak a kontrollokhoz hasonlítva, és az alfa diverzitás alacsonyabb volt az anyatejjel táplált babákban.
(J. Pediatr 2018; 203:55-61 eredeti szöveg fordítása)



1. ábra

A széklet kalprotektin, kólika és a táplálási mód közötti kapcsolat csecsemőkben. A. kólikás csecsemőkben (n=29) szignifikánsan magasabb kalprotektin szinteket mértünk, mint a normális kontrollokban (n=25; p< 0,0001, Wilcoxon rangösszeg teszt). B, Kólikás csecsemőkben a kontrolloknál magasabb kalprotektin szinteket mértünk a táplálási mód szerint történő szétválasztást követően (p=0,019, Kruskal-Wallis próba post hoc Dunn teszttel és többszörös összehasonlításra korrigálva.)

Bár a székletminták mikrobióm összetétele az ujjlenyomathoz hasonló egyéni sajátosságokat, és így nagy variabilitást mutattak, de az öt legnagyobb számban jelen lévő törzs (Acinetobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria és Verrucomicrobia) közül a kólikás mintákban csökkent volt az Acinetobacteria, valamint a Lactobacillus iners gyakorisága (p=0,032). Az ebbe a törzsbe tartozó **Bifidobacteriumok száma 10%-ról 0,3%-ra csökkent kólikás csecsemők esetében.** A béta-diverzitás, vagyis a minta összetétele szintén eltérést mutatott a kólikás és a nem kólikás csecsemők esetében (p=0,003).



2. ábra

Species szintű eltérések a kontroll és kólikás csecsemők között. Páronkénti kétoldali Wilcoxon rangösszeg próba, többszörös összehasonlítás korrekciója után két operációs taxonómiai egység esetében igazolt szignifikáns különbséget a kólikás és kontroll csoport közt: Lactobacillus iners (p = 0,002) és Acinetobacter spp (p = 0,014).

Következtetés

A kólika a táplálás módjától függetlenül bélgyulladással (széklet kalprotektin szint meghatározás alapján) és diszbiózissal, valamint a bifidobacillusok alacsonyabb számával függ össze (J. Pediatr 2018; 203:55-61 eredeti szöveg fordítása).
A kólikás babákban fennálló gyulladásos folyamat további bizonyítékát szolgáltatják Patty és mtsai., akik mérsékelt fokú, szisztémás gyulladást írtak le ezekben a csecsemőkben, a keringésben mért interleukin-8, makrofág inhibitor faktor-1-β és monocita kemotaktikus peptid-1 szintek alapján. 28 (J. Pediatr 2018; 203:55-61 eredeti szöveg fordítása).

A study egyértelmű hátránya közé tartozik a kis esetszám, ezért hipotézis-felvető vizsgálatként érdemes rá tekinteni, és további mérések lesznek szükségesek. Ugyanakkor a gyulladáscsökkentő hatásáról ismert Bifidobaktériumok alacsonyabb száma, és ezzel együtt a kólikásokban mérhető kissé magasabb széklet kalprotektin szint alátámaszthatja azt a feltételezést, hogy bizonyos esetekben a kólikát a gyomorbélrendszer gyulladása, a bélflóra diszbiózisa okozhatja.

Kólika és posztbiotikumok

A csecsemőkori kólika kezelésében legfontosabb annak megértése, hogy a kórképet funkcionális jellege miatt biopszichoszociális megközelítésben kell gyógyítani. Diétás megszorítások vagy gyógyszerek kifejezett hatására nincs bizonyíték a kólika kezelésében, de allergia esetén megpróbálható a tejmentes étrend. Egyes probiotikumok, vagyis a gazdaszervezet számára egészségügyi haszonnal járó mikroorganizmusok adására, így a Lactobacillus reuteri DSM 17938 törzsre is vannak ajánlások. Ugyanakkor újabban a jótékony hatású baktériumok, a probiotikumok mellett próbálkoznak a probiotikumok szaporodásához szükséges prebiotikummal is befolyásolni a bélflórát. Ennél is újabb próbálkozások a posztbiotikumokat célozzák, amelyek olyan metabolitok, és/vagy sejtfal komponensek, amiket élő baktériumok, a probiotikumok termelnek vagy lízis kapcsán szabadulnak fel és szintén szabályozzák a mikrobiómunkat. A posztbiotikumok alkalmazása mellett szól, hogy a probiotikumoknak bizonyított hatások életképtelen összetevőikből is származnak, ezért kombinációban és biztonságosabban is alkalmazni lehet őket, nem utolsó sorban hosszabb élettartamúak is lehetnek az ilyen készítmények. A csecsemőkori kólikában esetlegesen fennálló gyulladásos tényezők kezelésében ezért a többféle probiotikus törzs lizátumát tehát posztbiotikus formában tartalmazó készítmény előnyös lehet a diszbiózis helyreállítójaként.

Irodalom

Rhoads JM, Collins J, Fatheree NY, Hashmi SS, Taylor CM, Luo M, Hoang TK, Gleason WA, Van Arsdall MR, Navarro F, Liu Y. Infant Colic Represents Gut Inflammation and Dysbiosis. J Pediatr. 2018;203:55-61.
Wolke D, Bilgin A, Samara M. Systematic Review and Meta-Analysis: Fussing and Crying Durations and Prevalence of Colic in Infants. J Pediatr. 2017;185:55-61.
Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. Pediatrics. 1954;14:421-35.
Barr RG, Rotman A, Yaremko J, Leduc D, Francoeur TE. The crying of infants with colic: a controlled empirical description. Pediatrics. 1992;90:14-21.
Hojsak I, Fabiano V, Pop TL. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. Acta Paediatr. 2018;107:927-937.
Adams CA. The probiotic paradox: live and dead cells are biological response modifiers. Nutr Res Rev. 2010;23:37-46.

A közlemény megjelenését a Bioray Inc. USA magyarországi képviselete, a Higimat Box Kft. támogatta.