AKNE I PROBIOTICI

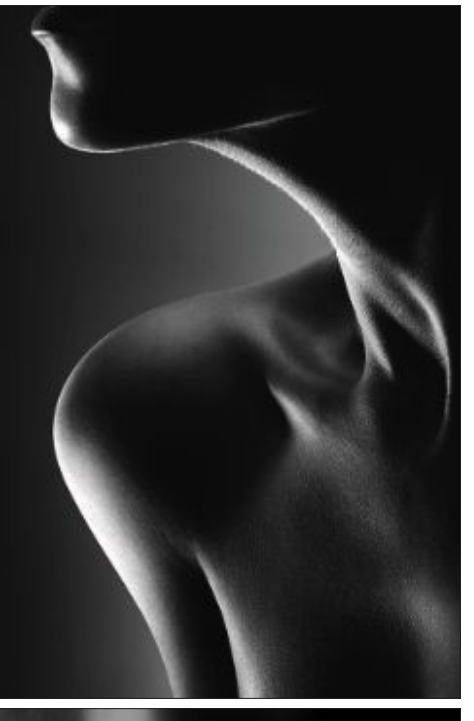
Ira Renko, univ.mag.ing.biotechn

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

MIKROBIOM

- **novi pojam** za mikrobnu floru
- sučelje čovjeka i okoliša

- 1.5 trilijuna- koža vs. 100 trilijuna- crijeva
- podložan promjenama
- **regulator** procesa



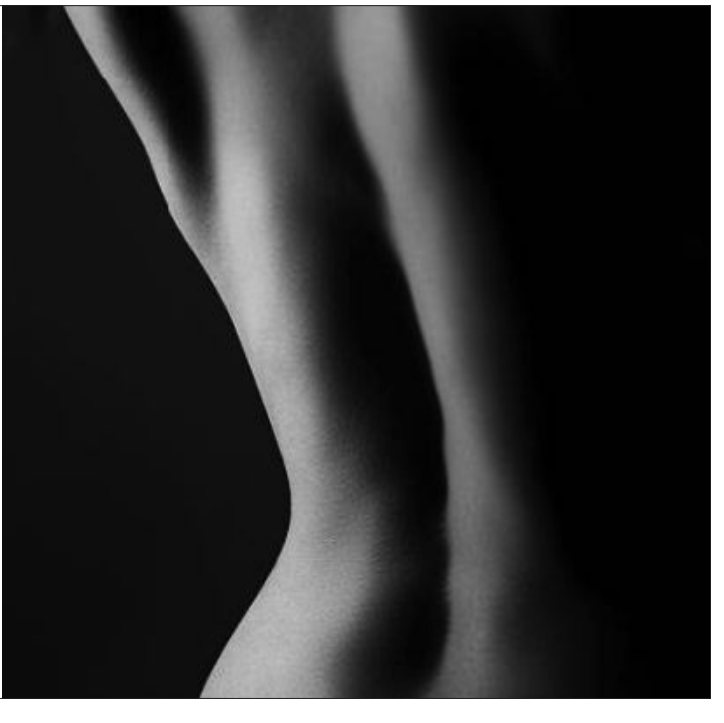
CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

OS CRIJEVO - KOŽA

- barijere organizma
- ključ zdrave imunosti u crijevima

- poremećaj crijevnog mikrobioma:

psorijaza, rozacea, akne, atopijski dermatitis



CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

CRIJEVNI MIKROBIOM I AKNE

- *kožna bolest modernog doba?*

- Regulacija:
  androgeni hormoni, inzulin, imunost

- povišeni udjeli protuupalnih sojeva:
  Lactobacillus, Bifidobacterium, A. muciniphila, F. prausnitzii, Blautia, Roseburia
- smanjeni udjeli proupalni sojeva*:*
  Klebsiella, Pseudomonas, Enterobacter

- liječenje- antibiotici, retinoidi

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

UZORAK ISTRAŽIVANJA

	Rinaldi i sur., 2022	Rybak i sur., 2023
broj ispitanica	14	25
dob	23.43 ± 7.01	30.8 (19–62)
kriterij isključenja	- sudjelovanje u sličnoj studiji < 3 mjeseca - korištenje oralnog ili topikalnog tretmana za akne - alergija ili preosjetljivost	- primjena antibiotika ili antimikotika <30 dana - primjena retinoida < 14 dana - promjena hormonske kontracepcije <60 dana - lijekovi koji mijenjaju lipide u krvi (statini i antihiperlipidemici)

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

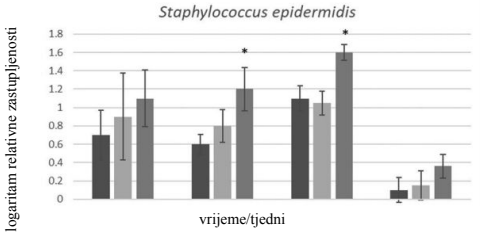
PROTOKOL

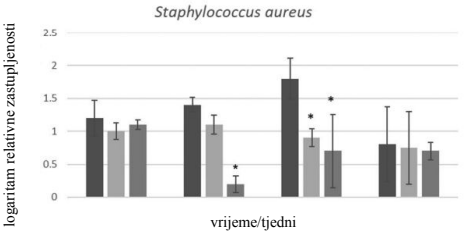
	Rinaldi i sur., 2022	Rybak i sur., 2023
tip probiotika	- ≥ 0.5 x10^9 živih stanica *B. breve* BR03 (DSM 16604), ≥ 0.5 x10^9 živih stanica *L. casei* LC03 (DSM 27537) i ≥ 1.0 x10^9 živih stanica *L. salivarius* LS03 (DSM 22776)	- 4 x10^9 *Bacillus indicus* (HU36), *Bacillus subtilis* (HU58), *Bacillus coagulans*, *Bacillus licheniformis*, and *Bacillus clausii*
aplikacija	- 8 tjedana, 1 dnevno	- 4+4 tjedana, 2 kapsule dnevno
obrada	- analiza crijevnog mikrobioma 16S rRNA sekvenciranjem	- analiza crijevnog mikrobioma 16S rRNA sekvenciranjem
	- mjerenje promjena statusa akni/ sebuma 200x Optic sistemom (Microcamera, APR Instruments s.r.l., Milan, Italy)	- mjerenje sebuma- Sebumeter SM 815 - transepidermalni gubitak vode- TEWL, Vapometer; Delfin Technologies, Stamford, CT, USA) - mjerenje hidratacije- MoistureMeterSC; Delfin Technologies, Stamford, CT, USA

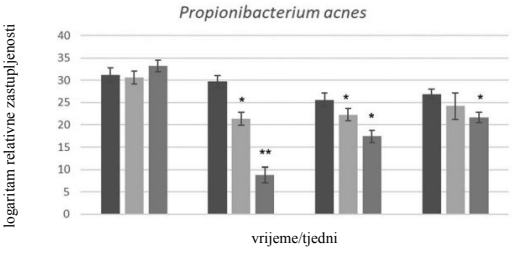
REZULTATI

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

1) TAKSONOMSKE PROMJENE

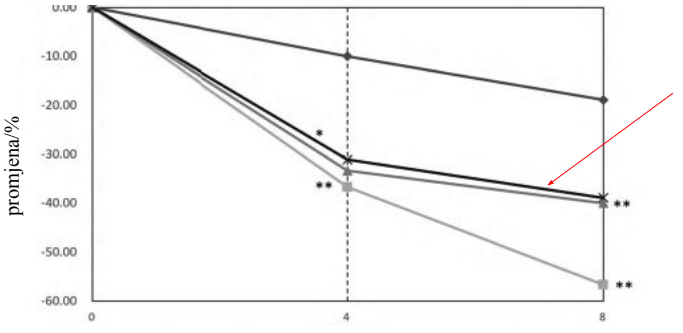






Izvor: Rinaldi i sur., 2022

2) DERMATOLOŠKI STATUS

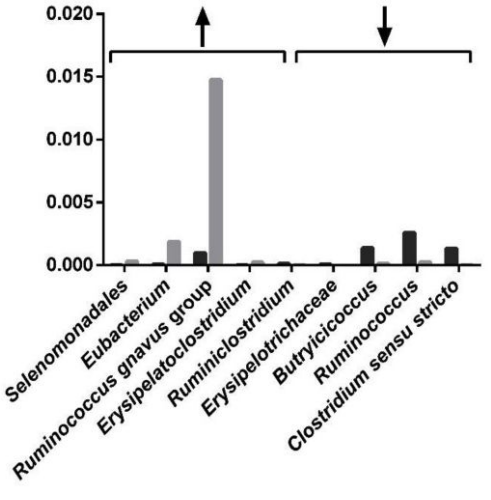


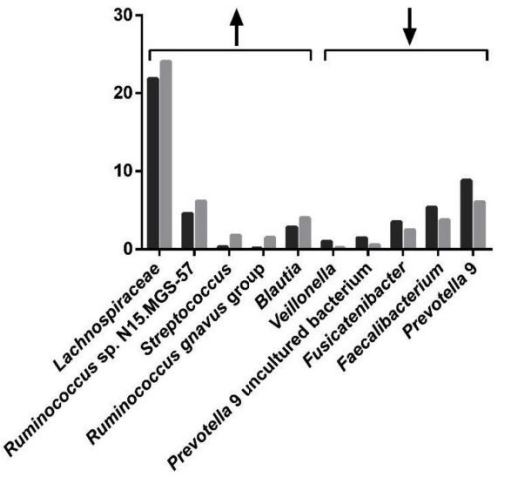
vrijeme/tjedni

- 4. tjedan- smanjenje broja površinskih upalnih lezija ($p<0.05$)
- smanjenja stopa lučenja sebuma

Izvor: Rinaldi i sur., 2022

1) TAKSONOMSKE PROMJENE

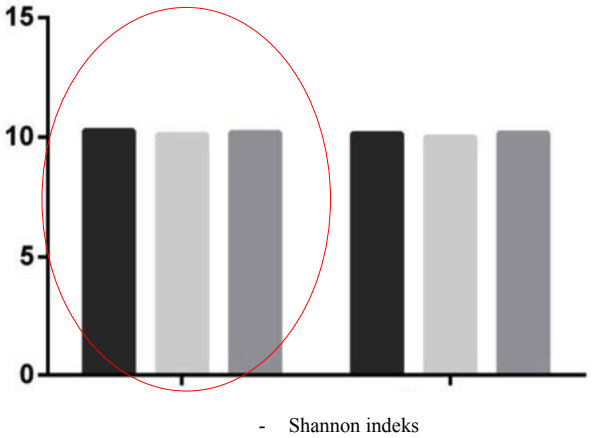




- povećanje *Lachnospiraceae* i *Ruminococcus gnavus*
- smanjenje *Butyricicoccus* vrsta

Izvor: Rybak i sur., 2023

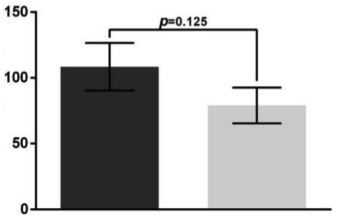
2) RAZNOLIKOST



- Shannon indeks

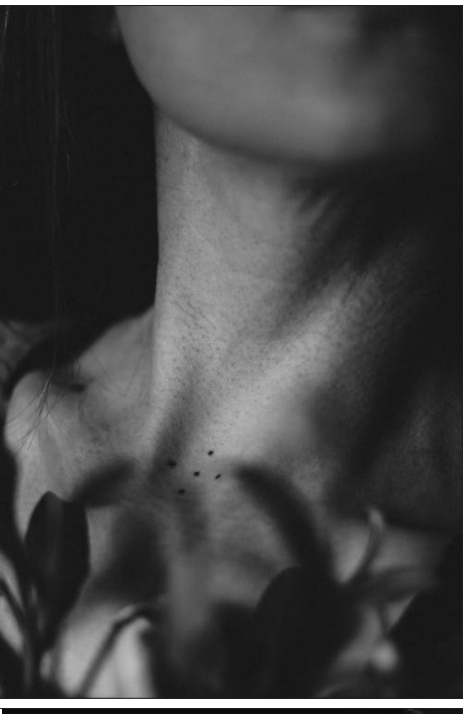
Izvor: Rybak i sur., 2023

3) DERMATOLOŠKI STATUS



- smanjena sekrecija sebuma za 28%
- povećana hidratacija područja obraza
- smanjenje upalnih procesa i lezija ($p = 0.054$)

Izvor: Rybak i sur., 2023



KONCEPT ISTRAŽIVANJA

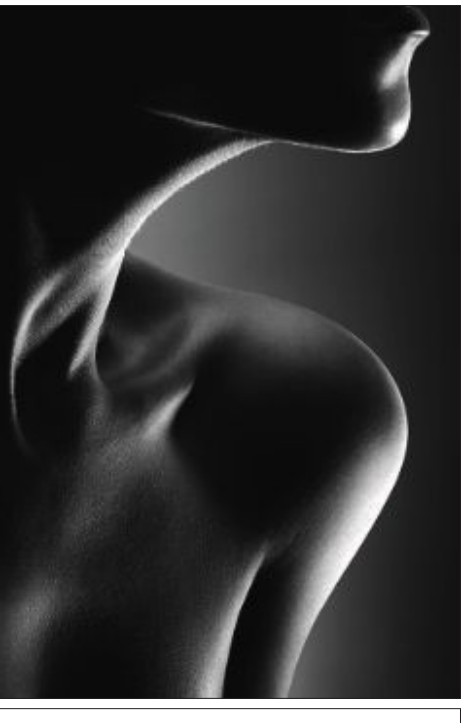
- mini kohortno istraživanje

- probiotički sojevi (5 milijardi CFU s 5 X 10^9 živih bakterija):

- *Lactobacillus paracasei, Lafti®L26AF*
- *Bifidobacterium bifidum, Rosell®-71 (R0071)*
- *Lactobaillus helveticus, Lafti®L10ND*

- pomoćne tvari: cinkov oksid, antioksidans (askorbinska kiselina), tvari za sprečavanje zgrudnjavanja (biljni magnezijev stearat, krumpirov škrob)

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM



ISPITANICE

Tablica 1: Ispitanice				
Pseudonim	Dob (godine)	Masa (kg)	BMI (kg/m2)	Zanimanje
PQ1	46	66	21.31	pravnica
PQ2	26	57	19.49	osobna asistentica
PQ3	40	83	25.62	dizajnerica vizualnih komunikacija
PQ4	43	73	25.26	project manager

- po izboru dermatologice dr. Bolanče
- **kriterijI uključivanja**: punoljetnost, dijagnoza- *acne vulgaris*
- **kriterijI isključivanja**: primjena probiotika ili antibiotika <30 dana prije početka intervencije, prehrambene restrikcije, GI komorbiditeti

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

PROTOKOL

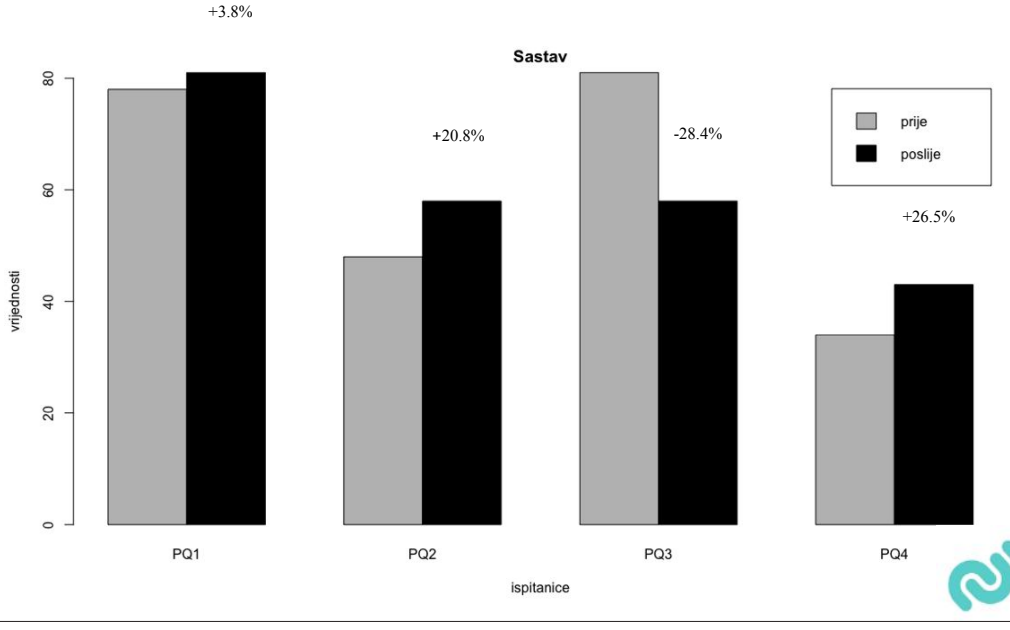
- trajanje: 37 dana (7 + **30 dana**)
- **1 doza** probiotika dnevno
- analiza crijevnog mikrobioma DNA 16S rRNA sekvenciranjem (BIOMES, Njemačka)
- dermatološki status (VECTRA uređaj)
- statistička obrada podataka R programskim jezikom (rezultati s $p < 0.05$ smatrani značajnima)

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

REZULTATI

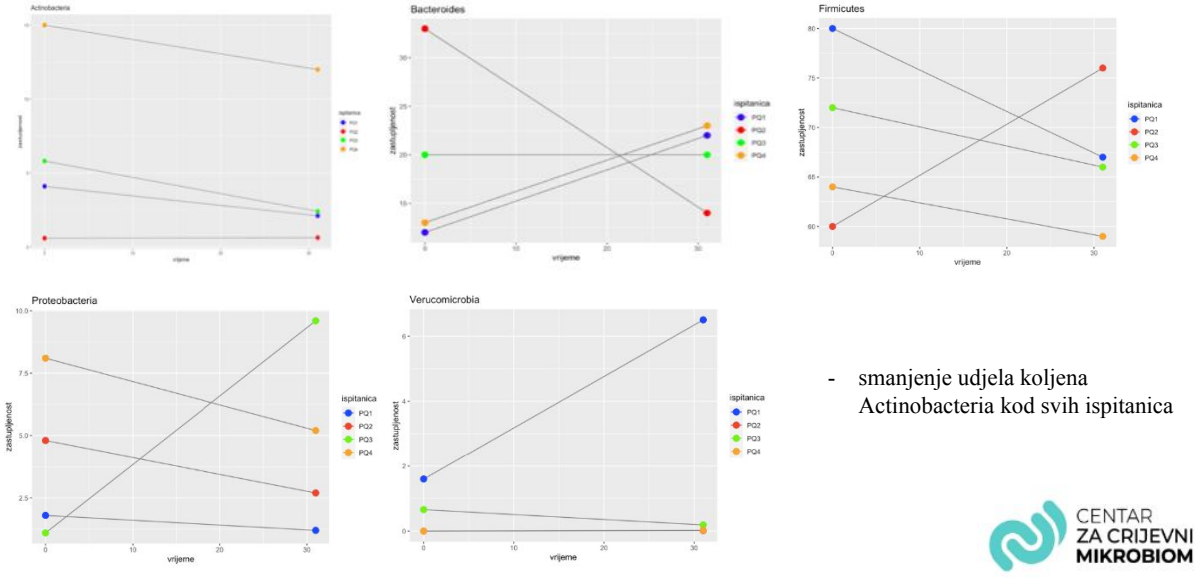
CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

3) ANALIZA CRIJEVNOG MIKROBIOMA



CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

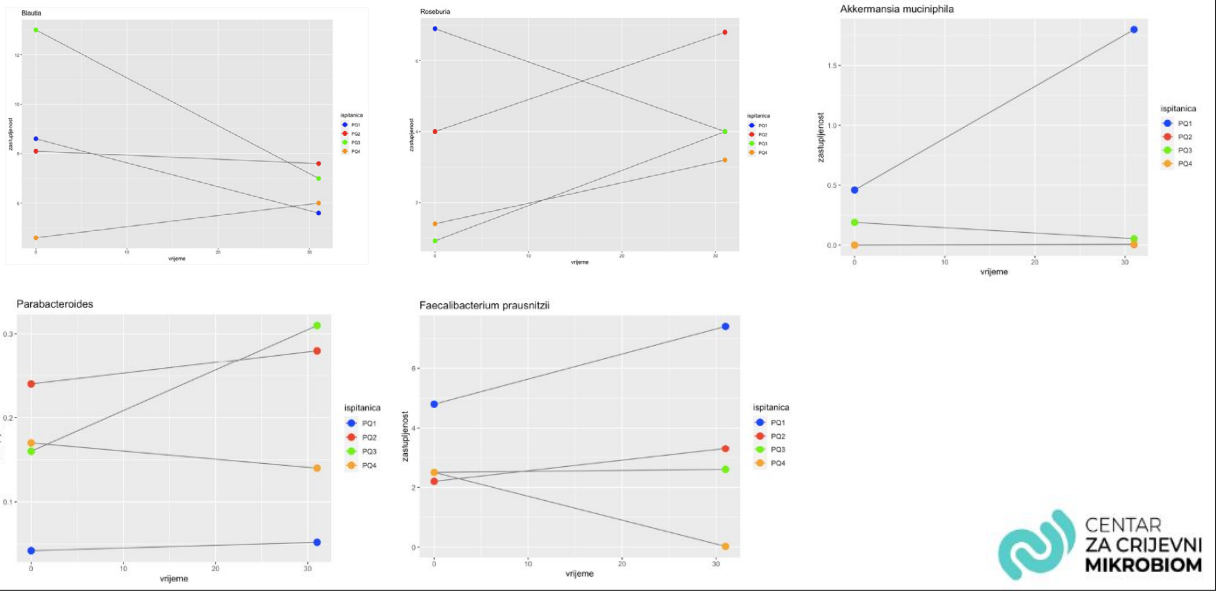
a) BAKTERIJSKA KOLJENA



- smanjenje udjela koljena Actinobacteria kod svih ispitanica

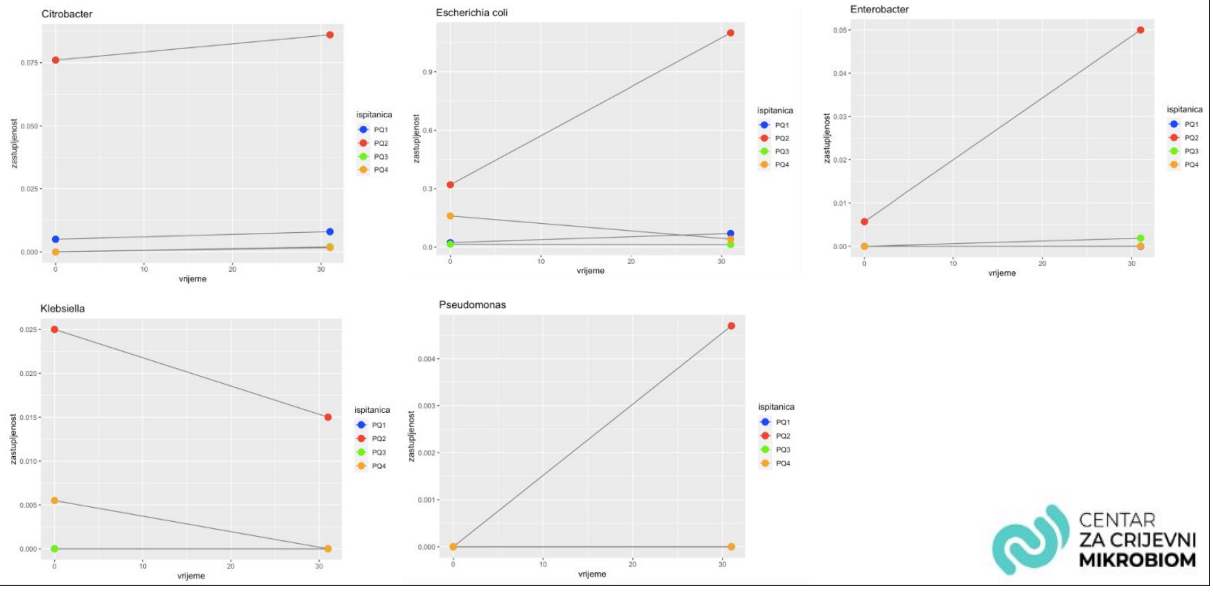
CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

b) PROTUUPALNE BAKTERIJE



CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

c) PROUPALNE BAKTERIJE



CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

4) FUNKCIONALNOST

Tablica 4. Funkcionalnost po ispitanicama						
	Butirat		Acetat/Propionat		Laktat	
	prije	poslije	prije	poslije	prije	poslije
PQ1	14%	43%	86%	71%	50%	100%
PQ2	43%	43%	57%	71%	25%	50%
PQ3	43%	29%	57%	57%	50%	50%
PQ4	29%	29%	43%	57%	50%	50%

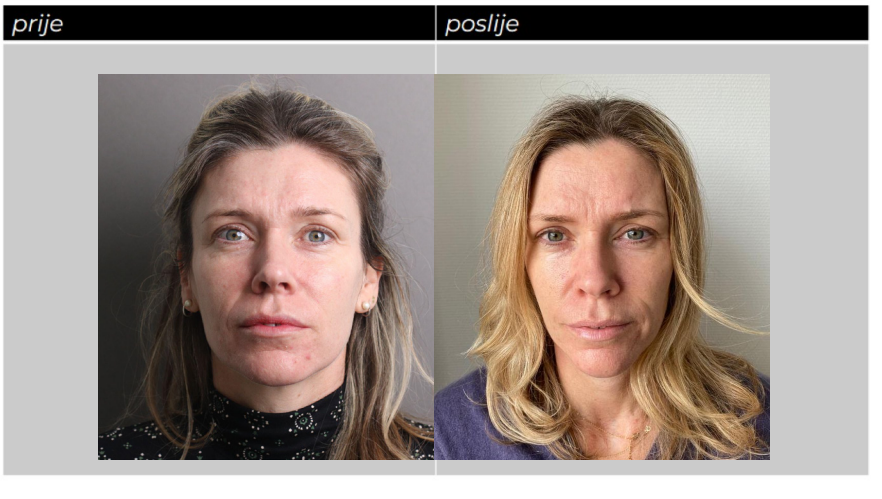
- intervencija više mijenja funkcionalnost nego sastav crijevnog mikrobioma
- proizvodnja butirata i nakon intervencije deficijentna
- povećanje proizvodnje laktata kod svih ispitanica

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

DERMATOLOŠKI STATUS

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

PQ1



"nemam više onaj ružni osjećaj napuhnutosti… Probava mi je radila vrlo uredno i pouzdano… Što se tiče akni, još ne primjećujem promjene… " 46 godina

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

PQ3

"Što se tiče akni, vidi se blago poboljšanje, manje upala i brzo se smiruju… Imam osjećaj da mi je bolji tonus kože i izgled pora…osjećala sam se puno bolje sa smanjenim ugljikohidratima- više energije, nisam imala napadaje gladi… Od probiotika sam imala žgaravicu… " 40 godina

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

PQ4

"… Uslijed skidanja s hormona uslijedilo je pogoršanje, ali se nije pogoršalo koliko sam mislila… Što se tiče lica… tu vidim pozitivan utjecaj… i dalje masna koža… koja kila manje uslijed smanjenog unosa UH… Što se tiče probave, čini mi se da se ubrzala… " 43 godine

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

ZAKLJUČAK

- utvrđene promjene: funkcionalnost crijevnog mikrobioma i dermatološki status
- promjene u crijevnom mikrobiom/dermatološkom statusu su individualne

- ograničenja: kratko trajanje, mali broj ispitanica
- „**probiotici** mogu biti **učinkoviti** u liječenju akni jer potiču proizvodnju laktata"

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

LITERATURA

De Pessemier B, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C (2021) Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. Microorganisms. 9(2):353.

Kober MM, Bowe WP (2015) The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging. Int J Womens Dermatol. 1(2):85-89.

Lee YB, Byun EJ, Kim HS (2019) Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. J Clin Med. 8(7):987.

Mahmud MR, Akter S, Tamanna SK, Mazumder L, Esti IZ, Banerjee S, Akter S, Hasan MR, Acharjee M, Hossain MS, Pirttilä AM (2022) Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. Gut Microbes. 14(1):2096995.

Rathi SK (2011) Acne vulgaris treatment : the current scenario. Indian J Dermatol. 56(1):7-13.

Rinaldi, F., Marotta, L., Mascolo, A. i sur. (2022) Facial Acne: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Clinical Efficacy of a Symbiotic Dietary Supplement. *Dermatol Ther (Heidelb)* 12, 577–589.

Rinaldi F, Marotta L, Mascolo A, Amoruso A, Pane M, Giuliani G, Pinto D. Facial Acne: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study on the Clinical Efficacy of a Symbiotic Dietary Supplement. Dermatol Ther (Heidelb). 2022 Feb;12(2):577-589. doi: 10.1007/s13555-021-00664-z.

Rybak I, Haas KN, Dhaliwal SK, Burney WA, Pourang A, Sandhu SS, Maloh J, Newman JW, Crawford R, Sivamani RK. Prospective Placebo-Controlled Assessment of Spore-Based Probiotic Supplementation on Sebum Production, Skin Barrier Function, and Acne. J Clin Med. 2023 Jan 23;12(3):895. doi: 10.3390/jcm12030895

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM

HVALA NA PAŽNJI!

CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM