

OMNi
BiOTiC[®]
HETOX 

RASTEREĆENJE ZA JETRU - IZ CRIJEVA

STRUČNE INFORMACIJE

Institut
AllergoSan

Rasterećenje za jetru – iz crijeva

Institut Allergosan je prije 25 godina započeo s radom stručnog centra za istraživanje mikrobioma koji je postigao veliku uspješnost u području istraživanja crijevno-moždane osi (gut-brain-axis) i inhibicije patogena kao što je npr. *Clostridium difficile*. Stalno rastućim spoznajama o svojstvima najrazličitijih bakterijskih sojeva (primjerice jačanje crijevne barijere, razbijanje LPS-a) stvoren je temelj za razvoj preparata OMNI-BiOTiC® HETOX s ciljem da se putem mikrobioma izvrši pozitivni utjecaj na oštećenu funkciju jetre.

OMNI-BiOTiC® HETOX sadržava osam bakterijskih sojeva koji se prirodno nalaze u crijevima čovjeka, imaju sposobnost razmnožavanja i otporni su na želučane kiseline, a idealnog su kvalitativnog i kvantitativnog sastava:

- *Lactobacillus acidophilus* W37
- *Lactobacillus brevis* W63
- *Lactobacillus casei* W56
- *Lactobacillus salivarius* W24
- *Bifidobacterium bifidum* W23
- *Bifidobacterium lactis* W52
- *Lactococcus lactis* W19
- *Lactococcus lactis* W58

Kvaliteta proizvoda

Kako bi se prije uzimanja sinbiotika optimalno aktivirale suhosmrznute bakterije, ova je višesojna mješavina obogaćena specijalnom matricom (sastoji se od minerala, amilaza i biljnih proteina) koja povećava aktivnost, sposobnost umnožavanja kao i otpornost odabranih bakterija na pepsin, žučne kiseline i sekret gušterače. Sposobnost održavanja na životu i sposobnost umnožavanja te navedeni broj liofiliziranih bakterija zajamčene su do naznačenog roka trajanja.

Skupine pacijenata

OMNI-BiOTiC® HETOX specijalno je razvijen za dijetetsku terapiju osoba s poremećajima funkcije jetre čija hepatična zadaća detoksikacije ne funkcionira adekvatno i koje zbog ograničene funkcije jetre imaju smanjenu kvalitetu života.

Uzajamna djelovanja: U okviru kliničke studije u kojoj je korišten sinbiotik OMNI-BiOTiC® HETOX nisu zabilježena nikakva uzajamna djelovanja s drugim lijekovima. Proizvodu nisu dodani proteini životinjskog porijekla, gluten, kvasac ili laktoza te je prikladan i za dijabetičare i osobe koje su alergične na mliječne proizvode.

Trajanje primjene

Kako bi se postiglo osjetno i prvenstveno dugotrajno djelovanje na funkciju jetre, preporučuje se primjena od najmanje 3-6 mjeseci. Po potrebi je, naravno, moguće i trajno uzimanje preparata.

Primjena

1x dnevno umiješati 1 vrećicu sinbiotika OMNI-BiOTiC® HETOX (= 6 g praška s 15 milijardi bakterija sposobnih za umnožavanje) u 100 - 200 ml vode, pričekati 1 minutu za aktivaciju, još jednom promiješati i popiti. Preporučuje se popiti na prazan želudac: prije doručka ili odlaska na spavanje..

Sastav

OMNI-BiOTiC® HETOX je višesojni sinbiotik ispitan na temelju provedenog sveučilišnog istraživanja te sadrži 8 znanstveno provjerenih i međusobno sinergijski usklađenih bakterijskih sojeva s ukupno 15 milijardi bakterija humanog porijekla po vrećici (= 6 g), visoke aktivnosti. Ostale pomoćne tvari: kukuruzni škrob, maltodekstrin, biljni protein, kalijev klorid, magnezijev sulfat, enzimi (amilaze), manganov sulfat

Veličina pakiranja

7 vrećica po 6 g
30 vrećica po 6 g

Dostupno u ljekarnama

Izvori: **Bienenstock J et al.** (2015). *Microbiota and the gut-brain axis*. *Nutr. Rev.* 73 pp 28–31. 10.1093/nutrit/nuv019 | **Dhiman RK et al.** *Probiotic VSL#3 reduces liver disease severity and hospitalization in patients with cirrhosis: a randomized, controlled trial*. *Gastroenterol* 2014; 147: 1327-1337 | **Horvath A et al.** *Randomised clinical trial: the effects of a multispecies probiotic vs. placebo on innate immune function, bacterial translocation and gut permeability in patients with cirrhosis*. *Aliment Pharmacol Ther* 2016. | **Jung C et al.** *Peyer's Patches: The Immune Sensors of the Intestine*. *Int J Inflam* 2010; 823710; PMID: PMC3004000 | **Leon DA, McCambridge J.** *Liver cirrhosis mortality rates in Britain from 1950 to 2002: an analysis of routine data*. *Lancet* 2006; 367: 650 | **Lunia MK et al.** *Probiotics Prevent Hepatic Encephalopathy in Patients With Cirrhosis: A Randomized Controlled Trial*. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013 12: 1003-1008 | **Shanahan F.** *Gut flora in gastrointestinal disease*. *Eur J Surg Suppl* 2002; 47-52 | **Van Itallie CM, Anderson JM.** *Claudins and epithelial paracellular transport*. *Ann Rev Physiol* 2006; 68: 403-429



Ciroza jetre - problem crijeva?

Ciroza jetre predstavlja znatno uznapredovali stadij oboljenja jetre koje je prisutno dulje vrijeme i deseti je najčešći uzročnik smrtnosti u zapadnim zemljama (Leon, 2006). Razvoj bolesti započinje s relativno „bezazlenom“ i reverzibilnom masnom jetrom, nastavlja se kao NASH (nealkoholni steatohepatitis)/ASH (alkoholni steatohepatitis), kod kojih jetra unatoč kroničnim upalama još uvijek ima sposobnost regeneracije, pa sve do ciroze jetre ili karcinoma jetre kod kojih je oštećenje takvih razmjera da potpuno izlječenje više nije moguće.

Najčešći uzročnici ciroze jetre:

- zlouporaba alkohola
- virusi (hepatitis)
- metabolički sindrom
- nasljedna metabolička oboljenja (hemokromatoza, Wilsonova bolest, nedostatak antitripsina)
- imunosno uvjetovane upale (autoimuni hepatitis, primarna bilijarna ciroza jetre (PBC))
- primarno sklerozirajući kolangitis (PSC)
- toksini i određeni lijekovi

Svi uzroci rezultiraju **kroničnom upalom** koja oštećuje jetreni parenhim.

Patogeneza i simptomi

Uznapredovala promjena jetrenog parenhima u vezivnim tkivima (fibroza jetre) događa se putem nekroze (odumiranja) stanica jetre koju, između ostalog, uzrokuju virusi i toksini. Pritom se oslobađaju citokini koji s jedne strane aktiviraju makrofage i stanice za pohranu masti u jetri, a s druge strane aktiviraju monocite i granulocite iz krvi (inflamacija, oksidativni stres).

Zbog kontinuiranih procesa upala kao posljedice imunosnog odgovora, dolazi do destruktivne promjene u strukturi organa jetre. Ovim procesom promjena u jetri, narušava se i funkcija žučnih kanalića jetre te sustav koji dovodi i odvodi krv (između ostalog portalne vene), tako da su otežani transport žuči u žučni mjehur te prijenos hranjivih tvari iz portalne krvi u tijelo i detoksikacijska funkcija hepatocita (npr. produkti razgradnje metabolizma bjelancevina kao što je amonijak). Kao rezultat toga dolazi do zastoja krvi između jetre i probavnog trakta, što za posljedicu ima ascites (nakupljanje tekućine u trbušnoj šupljini), splenomegaliju (uvećanu slezenu), a u najgorem slučaju krvarenja ezofagusnih varikoziteta. Nefunkcioniranje jetre i izostanak njene detoksikacijske funkcije često dovodi do jetrene kome i hepatične encefalopatije.

Simptomi ciroze jetre isprva gotovo da ne utječu na subjektivno stanje pacijenta. Tegobe se pojavljuju tek nakon više godina u vidu gubitka težine, svrbeža, tremora, poremećaja zgrušavanja, poremećaja opažanja, smanjenja mentalnih sposobnosti pa sve do raka jetre. Simptomi zastoja i izostanka detoksikacijske funkcije su također i vizualno prepoznatljiviji u vidu crvenila na unutrašnjoj strani dlanova (palmarni eritem), **spider nevus**, ispucale bradavice (ragade), atrofije papila jezika (lingua glabra) i edema. U **Child-Pugh klasifikaciji** uključeno je više ovih faktora (bilirubin, vrijednosti Quickova testa, albumin, encefalopatija i ascites) iz čega se izračunavaju vrijednosti (score). Na tome se temelji klasifikacija stadija oboljenja (A-C) pomoću koje se može izvesti zaključak o prognozi bolesti. Vrijednosti **MELD-scorea** (Model for End-stage Liver Disease) koje se izračunavaju prema određenoj formuli iz laboratorijskih parametara (bilirubin, kreatinin i INR (International Normalized Ratio)) omogućuju precizniju procjenu poremećaja funkcije jetre.

Terapijske mogućnosti

Preventivno i terapijski preporučuje se izbjegavanje hepatotoksičnih tvari (npr. alkohola, lijekova), nadoknada nedostatka vitamina i dostatni dotok energije, a kod hepatične encefalopatije unos proteina bi trebao biti ograničen. Već više godina poznato je da je primjenom probiotika, kroz ponovno uspostavljanje intestinalne barijere, moguć pozitivan utjecaj na hepatičnu encefalopatiju (HE) koja se učestalo javlja kod ciroze jetre (u 30-45 % slučajeva) i time pruža dodatni dokaz uske povezanosti između crijeva, jetre i mozga. HE nastaje tako što neurotoksični produkti razgradnje iz crijeva putem portosistemske krvi zbog poremećaja funkcije crijevnih barijere, sindroma „leaky gut“ i zbog nedostatne razgradnje u jetri, u većoj mjeri dospijevaju direktno u mozak. Prije svega, amonijak koji nastaje zbog bakterija u crijevima, između ostalog, kao produkt razgradnje supstanci koje sadrže dušik, smatra se značajnim faktorom za pojavu neurotoksičnih učinaka. Pored toga, citokini i benzodiazepinu slične tvari odgovorni su za neurotoksičnost. Zbog HE ne dolazi samo do smanjene kvalitete života, već se povećava i stopa smrtnosti.

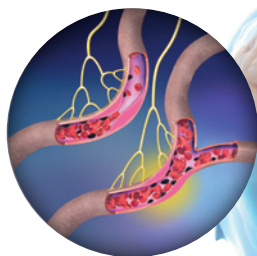
Crijevni mikrobiom, odnosno njegovi metabolički produkti (kratkolančane masne kiseline koje regeneriraju crijevni epitel) mogu imati modulirajući, pozitivan utjecaj na tijek bolesti (Bienenstock et al., 2015). Tako je primjerice **višesojni probiotik** u jednoj open-label, randomiziranoj studiji za upola smanjio pojavljivanje HE (Dhiman et al., 2014) te se pokazao korisnim u sekundarnoj prevenciji bolesti. **Višesojni sinbiotici** koji kauzalno utječu na različite uzroke HE – zahvaljujući, između ostalog, antiinflamatornim učincima koji stabiliziraju crijevenu barijeru i na taj način sprečavaju translokaciju štetnih supstrata u organizmu – mogu spriječiti, odnosno minimizirati hepatičnu encefalopatiju kod pacijenata s cirozom jetre. U jednoj monocentričnoj, prospektivnoj studiji u kojoj su sudjelovali pacijenti s cirozom jetre dokazana je korist preventivne primjene probiotika na učestalost pojavljivanja HE. Pritom je također pružen dokaz da se probiotici bolje podnose od primjerice laktuloze (Lunia et al., 2013).

Poremećaj funkcije crijevne barijere & sindrom "leaky gut"

Funkcija crijevne barijere

Površina crijeva predstavlja najveću kontaktnu površinu između okoliša i unutrašnjosti našeg organizma. Jedna od njezinih najvažnijih zadaća, pored selektivne apsorpcije hranjivih tvari, je sprječavanje prodiranja toksičnih tvari i patogenih bakterija. U smislu takve funkcije barijere dolazi do sinergijske suradnje između tri različite razine:

1. **Komenzalni mikroorganizmi** (prvenstveno crijevne bakterije) u lumenu potiskuju patogene bakterije i sprječavaju njihovo naseljavanje (Shanahan, 2002).
2. **Čvrste veze** („tight junctions“) su molekularni kompleksi koji su poput **brtvenih prstenova** postavljeni oko epitelnih stanica te na taj način tvore selektivnu i **nepremostivu barijeru** za velike molekule i bakterije. One izoliraju crijevni epitel i omogućuju specifičnu i kontroliranu razmjenu čestica (Van Itallie & Anderson, 2006).
3. **Imunosni sustav crijeva** (GALT = Gut Associated Lymphoid Tissue) je **najveći imunosni organ u ljudskom tijelu** i proteže se širokom površinom crijeva. M-stanice koje čine GALT („M“ = od eng. microfold) jačaju imunosnu obranu i sastavni su dijelovi nakupina limfnih stanica, takozvanog folikularnog epitela koji prekriva Peyerove ploče i u kojem dominiraju prvenstveno vrčaste (mukozne) stanice kao sastavni dio sluzi te cilindrični epitel. M-stanice prihvaćaju na apikalnoj strani crijeva antigene i bakterije putem endocitoze te ih izbacuju kroz sluznicu crijeva. Iza M-stanica – na bazalnoj strani crijevnog lumena – pripravne su stanice imunosne obrane (limfociti) koje primaju antigene (Gebert, 1997). Na taj način imunosni sustav može brzo prepoznati uzročnike bolesti i reagirati na njih (Jung et al., 2010).



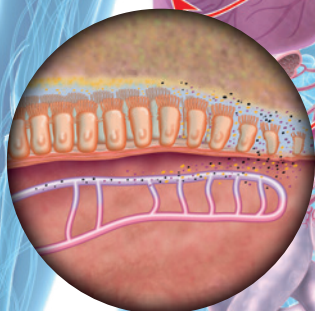
Toksično opterećenje mozga

Propusnost crijeva (leaky gut)

„Leaky gut“ predstavlja osobito veliko ulazno mjesto za štetne tvari, toksine i štetne bakterije. Specijalni medijatori upale (npr. TNF- α , IL-6) oslobađaju se u svrhu obrane od uljeza i štetnih supstanci te dovode do razdvajanja čvrstih veza (tight junctions – vezivni proteini između stanica crijevnog epitela). Patogene tvari dospjevaju tada iz intestinalnog lumena putem krvotoka u ostale sustave organa čija je funkcija opet narušena, a jetra kao središnji detoksikacijski organ, osobito je pogođena.

Portalni krvotok jetre

Krv koja je bogata hranjivim tvarima i produktima metabolizma putem **portalnog krvotoka** dospjeva iz gastrointestinalnog trakta preko portalne vene do jetre. Jetra tada filtrira toksične tvari iz krvi, odnosno razgrađuje ih do neštetnih supstanci koje se mogu izlučiti. S druge strane, vrijedne hranjive tvari iz crijeva prenose se u organizam za daljnje korištenje. U slučaju značajne **kontaminacije toksinima**, između ostalog, zbog propusnosti crijeva („leaky gut“) jetra više ne može obavljati funkciju detoksikacije pa dolazi do **translokacije štetnih tvari** (kao npr. amonijaka iz metabolizma bjelancevina), između ostalog i u mozak, a time i do oslobađanja određenih transmitera koji smanjuju mentalne sposobnosti (**hepatična encefalopatija**). Također dolazi i do oscilacije u raspoložnjima te smanjenja radne sposobnosti i veće podložnosti infekcijama.



Leaky Gut

Studija o funkciji jetre i mikrobiomu

Učinci višesojnog probiotika kod pacijenata s kompenziranom cirozom jetre

(Horvath A et al., 2016)

Stručni tim Sveučilišne klinike u Grazu pod vodstvom izvanredne prof. dr. Vanesse Stadlbauer-Köllner proveo je na temelju randomizirane, dvostruko slijepe, placebo kontrolirane kliničke studije ispitivanje o utjecaju probiotika na pacijente s kompenziranom cirozom jetre tijekom intervencijskog razdoblja od 6 mjeseci kao i tijekom procesa praćenja rezultata kroz daljnjih 6 mjeseci. U studiju je bio uključen 101 odrastao pacijent (u starosnoj dobi između 18 i 80 godina) s dijagnosticiranom cirozom jetre (Child-Pughov rezultat < 12).

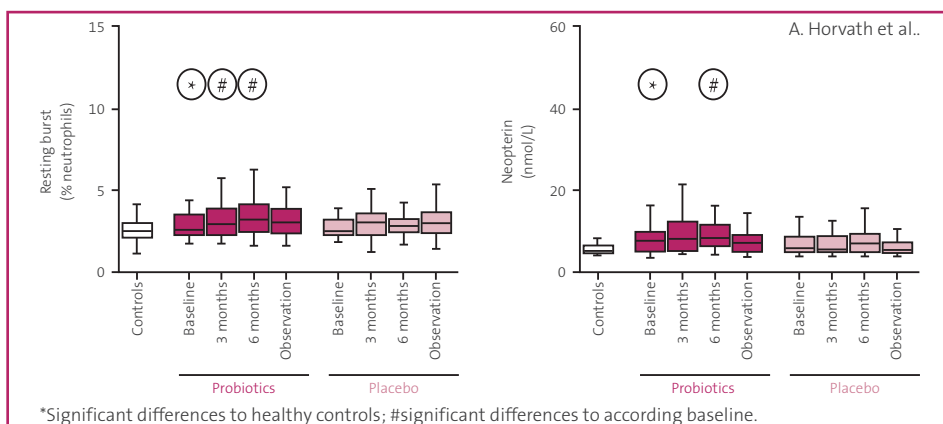
Imunosni sustav pacijenata s cirozom jetre – prvenstveno neutrofilni granulociti koji su odgovorni za obranu od infekcija – narušen je, a sklonost infekcijama se povećava. Uz to, dolazi i do oštećenja crijevne barijere i povećane translokacije patogenih mikroorganizama i endotoksina putem „leaky gut“. U okviru ove studije ispitanicima se tijekom razdoblja od 6 mjeseci davao specijalno razvijen višesojni probiotik (OMNi-BiOTiC® HETOX) s dnevnom dozom od 6 g (1 vrećica) koja sadrži broj bakterija od 15×10^9 (15 milijardi) CFU.



Osobito pozitivan učinak na jačanje crijevne barijere i smanjenje permeabilnosti crijeva pokazuju prvom redu bakterijski sojevi *Lactobacillus acidophilus* W37 i *Bifidobacterium bifidum* W23.

Ostali bakterijski sojevi (npr. *Lactococcus lactis* W19) posjeduju veću sposobnost razbijanja lipopolisaharida (LPS): povećavaju aktivnost enzima alkalna fosfatasa (AP) koji na taj način ponovno može detoksicirati LPS.

Rezultati: Došlo je do izraženog poboljšanja funkcije jetre kod uobičajenih vrijednosti jetre (Child-Pugh i MELD) u skupini ispitanika koja je uzimala probiotik u usporedbi s placebo skupinom, iako je funkcija jetre u verum skupini na početku studije ukupno gledajući bila znatno lošija. Podnošljivost i pridržavanje terapije (uzeto je 98,9% doza) u skupini koja je uzimala probiotik bilo je odlično, a osim toga nisu zabilježena uzajamna djelovanja s drugim lijekovima. Usporedba učestalosti ispada (drop-out) između skupine koja je uzimala Probiotics Placebo Probiotics Placebo probiotik (n=1) i placebo skupine (n=11) jasni je pokazatelj poboljšanja kvalitete života zahvaljujući primjeni probiotika. Aktivnost makrofaga, mjerena na neopterinu u serumu pokazala je značajno poboljšanje u skupini s probioticima što potvrđuje tendenciju oporavka imunskog sustava. Također, uzimanjem sinbiotika OMNi-BiOTiC® HETOX dokazan je značajno pojačani oksidativni prasak („burst“) koji je indikator za fagocitozu putem koje djeluju neutrofilni granulociti i makrofagi. To također objašnjava smanjeni postotak infekcija u verum skupini (15 vs. 28 slučajeva u placebo skupini) za vrijeme terapije, a ovaj je trend nastavljen i u razdoblju praćenja nakon terapije.



*Significant differences to healthy controls; #significant differences to according baseline.

Činjenice: Ukupno gledajući, OMNi-BiOTiC® HETOX pokazao se u ovoj grupi pacijenata visokog rizika kao izrazito dobro podnošljiv i iznimno učinkovit. Podložnost infekcijama do koje često dolazi kod pacijenata s poremećajem funkcije jetre smanjena je zbog poboljšanja imunofske funkcije, dokazano je poboljšana kvaliteta života pacijenata i, što je osobito značajno, funkcija jetre u antiinflamatorno uobičajenim rezultatima testa funkcije jetre, značajno se poboljšala. Na taj je način po prvi puta, i to zahvaljujući probiotiku, postignuta stabilizacija, odnosno poboljšanje funkcije jetre, osobito kod pacijenata s cirozom jetre.

Da Vam više ništa ne ide "na jetra"



OMNi-BiOTiC® HETOX: Da vam više ništa ne ide "na jetra"

- stimuliranje aktivnosti makrofaga (fagocitne stanice)
- povećanje količine neopterina
- povećanje oksidativnog praska neutrofila

Institut
AllergoSan

✉ info@allergosan.hr

☎ 01 6293 487

🌐 www.omni-biotic.hr