

OMNi
BiOTiC[®]
PANDA 



OMNi-BiOTiC[®] PANDA
Dodatak prehrani dizajniran
za tretiranje imunosne
neravnoteže Th1 i Th2 stanica

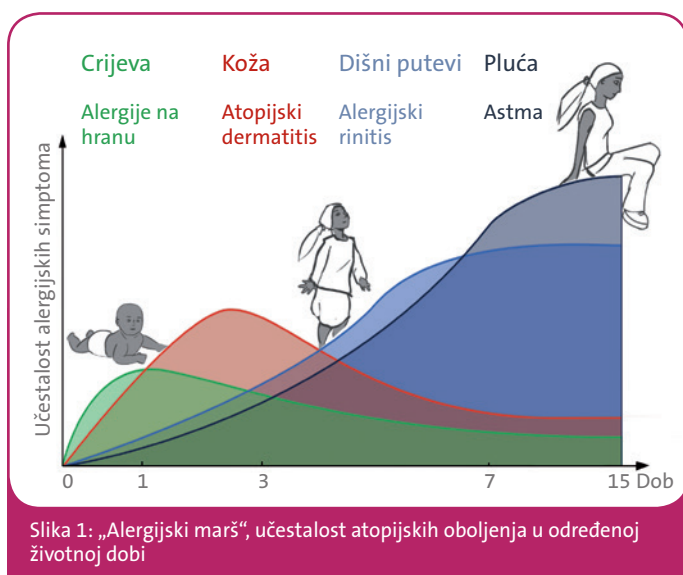
Institut
AllergoSan

STRUČNE
INFORMACIJE



Rast broja alergija

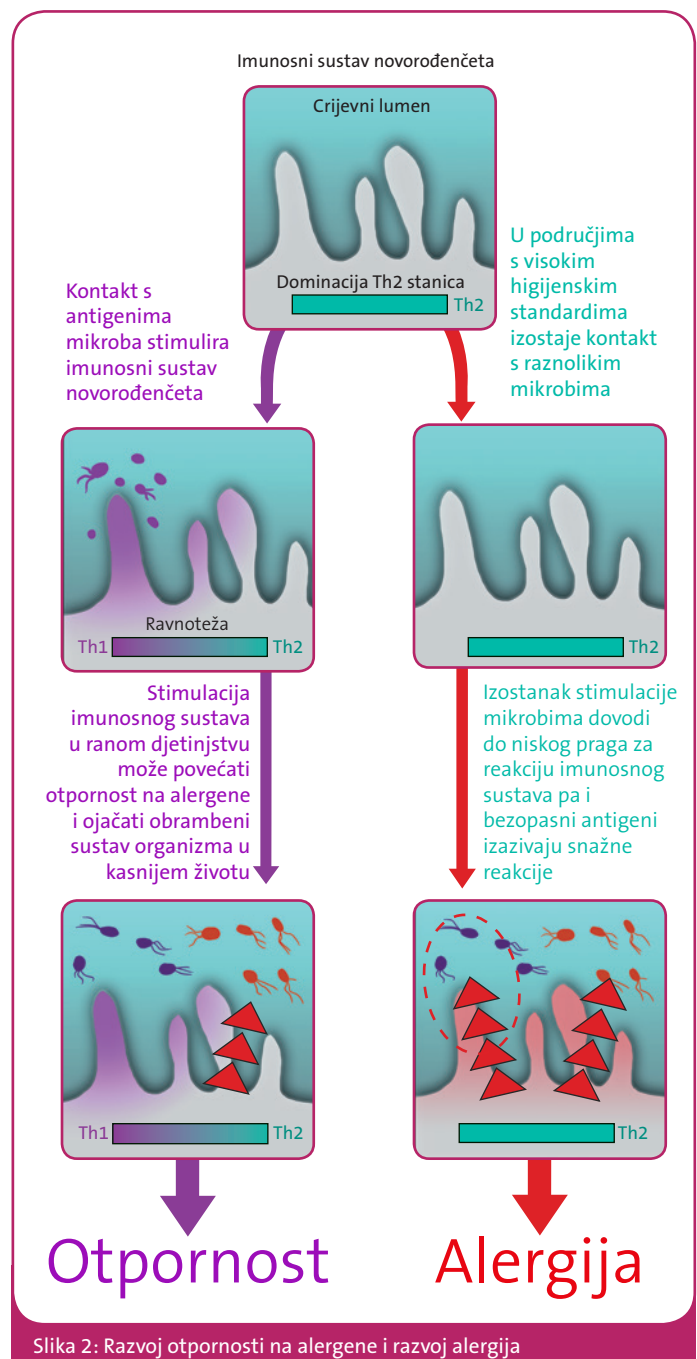
U posljednjih nekoliko desetljeća zabilježen je dramatičan rast broja alergijskih poremećaja u razvijenom svijetu. Prema trenutnim procjenama, 20-30% djece u industrijaliziranim zapadnim zemljama pati od astme, kroničnog rinitisa i alergija. Alergijska se oboljenja prvo manifestiraju u obliku atopijskog dermatitisa koji se pojavljuje kod beba i male djece. Iako ekcemi naizgled često nestaju tijekom ili nakon puberteta, istovremeno dolazi do pojave bolesti poput astme ili peludne groznice, koje narušavaju kvalitetu života oboljelih.



Zbog toga su se u posljednjih desetak godina istraživanja u pedijatrijskoj alergologiji usredotočila na traženje odgovora na pitanje postoji li način da se „alergijski marš“ (Slika 1) zaustavi, kao i odgovor na pitanje koji su razlozi za njegov nastanak.

Higijenska hipoteza

Higijenska hipoteza^{19,7} sve veću rasprostranjenost atopijskih bolesti pokušava objasniti na sljedeći način: u djece koja su prvu godinu života provela na farmama, gdje je njihov imunski sustav bio u kontaktu s različitim patogenima^{4, 11}, uočen je pad broja slučajeva atopijskih bolesti. Međutim, u područjima s visokim higijenskim standardima smanjen je kontakt imunskog sustava s mikrobnim stimulansima u ključnim fazama razvoja djeteta² što rezultira insuficijencijom imunskog sustava zbog koje je snižen prag za aktiviranje imunске reakcije pa imunski sustav reagira i na bezopasne antigene (Slika 2).



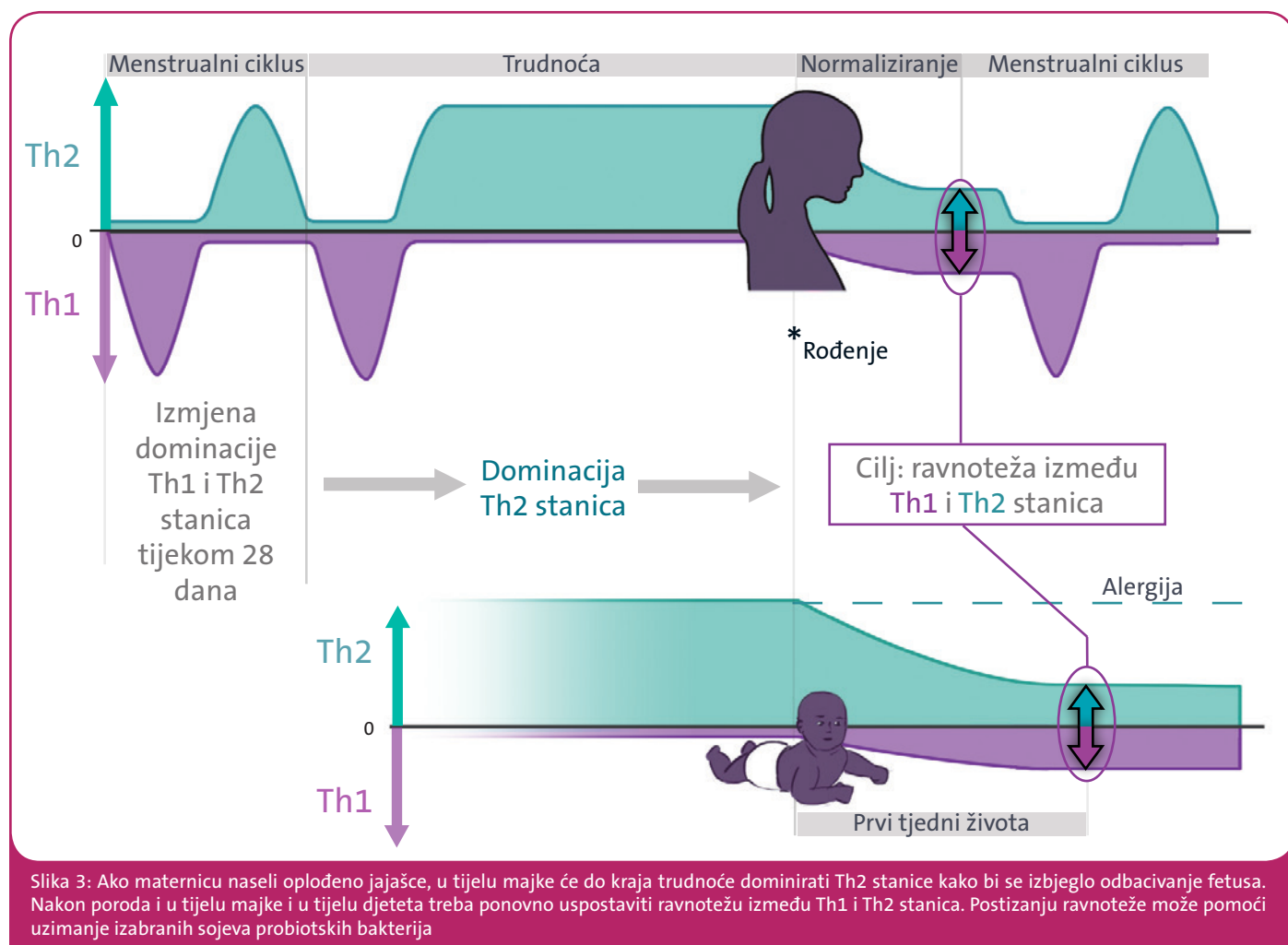
Regulacija imunskog sustava

CD4+ T-limfociti odgovorni su za održavanje imunskog sustava u ravnoteži, kao i za kontrolu cjelokupnog imunskog sustava. U zdravih osoba ravnotežu između Th1 i Th2 stanica^{16, 18} održavaju regulatorni T-limfociti, i to reguliranjem imunodne reakcije. CD4+ pomoćničke stanice (Th) uključuju efektorske stanice koje služe za zaštitu od patogena, ali i regulatorne stanice (Treg limfocite) koji suzbijaju imunodni odgovor na vlastite i vanjske antigene u slučajevima kada bi imunodna reakcija bila opasna za organizam. Za funkcionalan imunodni sustav od posebne je važnosti deaktivacija imunodnog odgovora nakon eliminacije patogena zbog toga što bi stalni upalni procesi bili štetni za organizam. Deaktivaciju imunodnog odgovora automatski pokreće proces stanične aktivacije.

Promjene u imunskom sustavu tijekom trudnoće

Budući da imunodne stanice imaju receptore za spolne hormone, žene su, zbog stalnih promjena razina tih hormona, koje su najizraženije tijekom menstrualnog ciklusa, više zahvaćene imunodnim reakcijama. Reakcija Th1 stanica tijekom menstruacije dobra je za ženu jer štiti od razvoja infekcija. Pad razine progesterona u lutealnoj fazi menstrualnog ciklusa imunodno je sličan upalnoj reakciji. U sljedećoj fazi menstrualnog ciklusa, folikularnoj fazi, rast razine estrogena modulira imunodnu reakciju u reakciju Th2 stanica kako bi se višak estrogena prisutan nakon ovulacije obrnuo u reakciju Th1 stanica (Slika 3).

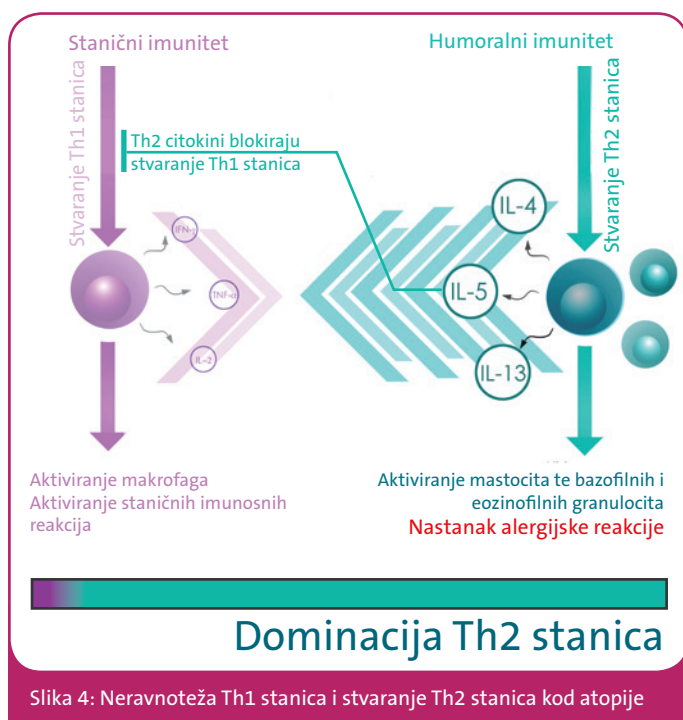
Tijekom trudnoće ne dolazi do obrtanja reakcije: embrij ostaje u okruženju kojim dominiraju Th2 stanice.



Slika 3: Ako maternicu naseli oplodeno jajašće, u tijelu majke će do kraja trudnoće dominirati Th2 stanice kako bi se izbjeglo odbacivanje fetusa. Nakon poroda i u tijelu majke i u tijelu djeteta treba ponovno uspostaviti ravnotežu između Th1 i Th2 stanica. Postizanje ravnoteže može pomoći uzimanje izabranih sojeva probiotičkih bakterija

Tretiranje neravnoteže u imunom sustavu

Imunosni sustav novorođenčeta trebao bi se stabilizirati i uspostaviti ravnotežu između Th1 i Th2 stanica neposredno nakon rođenja. U nerazvijenom imunom sustavu djeteta dominiraju Th2 stanice, a u kontakt s mikrobnim antigenima prvi put dolazi putem imunog sustava crijevne sluznice. Jedan od najvažnijih izvora za prvu kolonizaciju crijeva novorođenčeta je sastav mikrobiote majke („Similarity index“⁶). Velik utjecaj na kolonizaciju crijeva ima i vrsta porođaja (vaginalni porođaj u odnosu na carski rez). U zdravog djeteta koje nije pod stresom aktiviraju se Th1 stanice i fenotip kojim dominiraju Th2 stanice mijenja se u fenotip u kojem postoji ravnoteža između Th1 i Th2 stanica. Što je veća raznolikost mikroorganizama u crijevima djeteta, to je veća vjerojatnost da će doći do homeostaze. Ako do uspostavljanja ravnoteže između Th1 i Th2 stanica ne dođe, može doći do razvoja alergija. Ustanovljeno je da je kod djece koja su alergije dobila kasnije u životu neposredno nakon rođenja bio prisutan manjak regulatornih T-limfocita i višak Th2 stanica. **Osjetljivost na alergene javlja se zbog nesposobnosti organizma da napravi pomak prema ravnoteži između Th1 i Th2 stanica (Slika 4).**



Slika 4: Neravnoteža Th1 stanica i stvaranje Th2 stanica kod atopije

PandA studija

Do kraja 20. stoljeća u djece oboljele od alergija ustanovljene su znatne razlike u crijevnoj flori u odnosu na zdravu djecu: u stolici djece koja pate od alergija pronađeno je znatno manje bifidobakterija te višak bakterija iz roda klostridije.^{9,18} Zbog takvih je rezultata postalo logično koristiti probiotske bakterije kako bi se postiglo smanjenje imunskih reakcija i ravnoteža između Th1 i Th2 stanica^{2,1}.

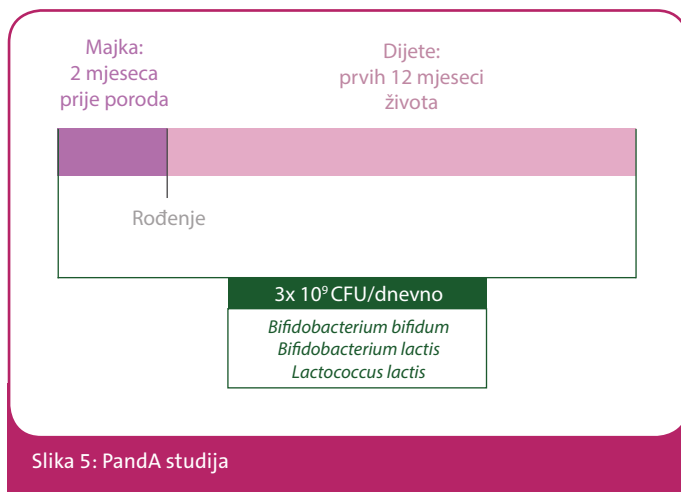
Upravo zbog toga se o rezultatima studije o prevenciji alergija jednim sojem probiotika (*Lactobacillus rhamnosus* GG) provedene u Finskoj raspravljalo s velikim zanimanjem te su oni 2001. godine objavljeni u Lancetu.¹⁰ U studiji su sudjele trudnice u čijim su obiteljskim anamnezama bile prisutne atopijske bolesti, tzv. bebe visokog rizika. Prvenstveni ishod studije bio je smanjenje broja atopijskih ekcema u djece stare dvije godine uz korištenje probiotika (1×10^9 CFU dnevno) 2-4 tjedna prije rođenja te 6 mjeseci nakon rođenja.

Učestalost atopijskog dermatitisa u skupini koja je uzimala probiotik smanjena je za 50% u odnosu na placebo skupinu. Znatna razlika u učestalosti atopijskog dermatitisa očitana je i 4 godine kasnije¹¹, i to usprkos činjenici da je probiotik primjenjivan samo u prvih 6 mjeseci života ispitanika.

PandA (Probiotics and Allergy) studija, dvostruko slijepa studija kontrolirana placebom i provedena na slučajnom uzorku, pokrenuta je 2003. godine s ciljem uključivanja potencijalno zanemarenih novih otkrića probiotske medicine u veliku kliničku studiju sa 156 „beba visokog rizika“¹³.

Tijek studije

Bila su potrebna mnogobrojna in vitro istraživanja kako bi se pronašla tri soja probiotskih bakterija od kojih se moglo očekivati da će utjecati na neravnotežu između Th1 i Th2 stanica neposredno nakon rođenja i u prvoj godini života djeteta. Odabir sojeva^{14, 15} proveden je na Odjelu za pedijatriju Sveučilišne bolnice u Utrechtu i u imunološkom laboratoriju Sveučilišta u Wageningenu. Istraživanja su provedena kako bi se pronašli sojevi koji imaju imunomodulirajući učinak, pogotovo na pokretanje citokina IL-10, ali koji bi istovremeno trebali moći potisnuti Th2 citokine.



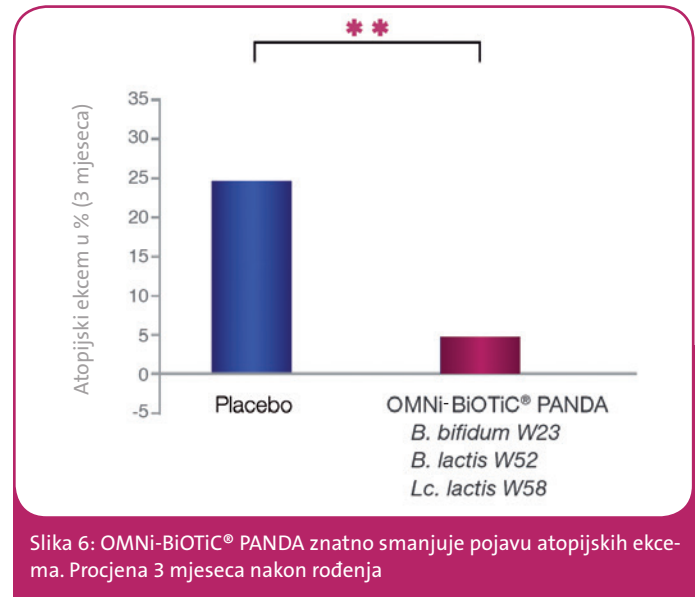
Slika 5: PANDA studija

Taj Panda probiotik, posebno razvijen za potrebe beba, ispunjavao je sve kriterije Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) i Svjetske gastroenterološke organizacije (WGO), uzeo je u obzir pojačano sinergijsko djelovanje više bakterijskih sojeva²¹ i pripao 3. generaciji medicinski relevantnih sinbiotika.

Majke su svakodnevno uzimale 3×10^9 CFU tog višesojnog sinbiotika koji sadrži sojeve *Lactococcus lactis* W58, *Bifidobacterium lactis* W52 i *Bifidobacterium bifidum* W23 (1 vrećica proizvoda OMNi-BiOTiC® PANDA) u posljednja 2 mjeseca trudnoće, a bebama je ista doza davana od prvog dana života do navršene 1 godine.

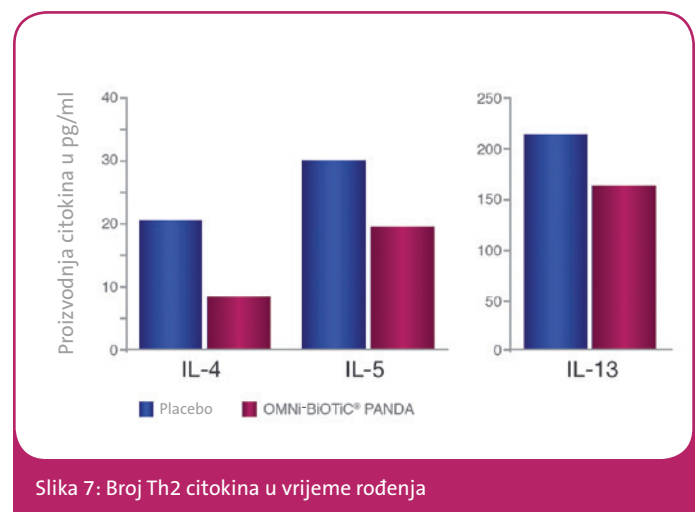
Rezultati

Znatna razlika mogla se vidjeti već kad su bebe bile stare tri mjeseca (Slika 6): razlika u pojavi alergija između PANDA i placebo skupine iznosila je 80%.



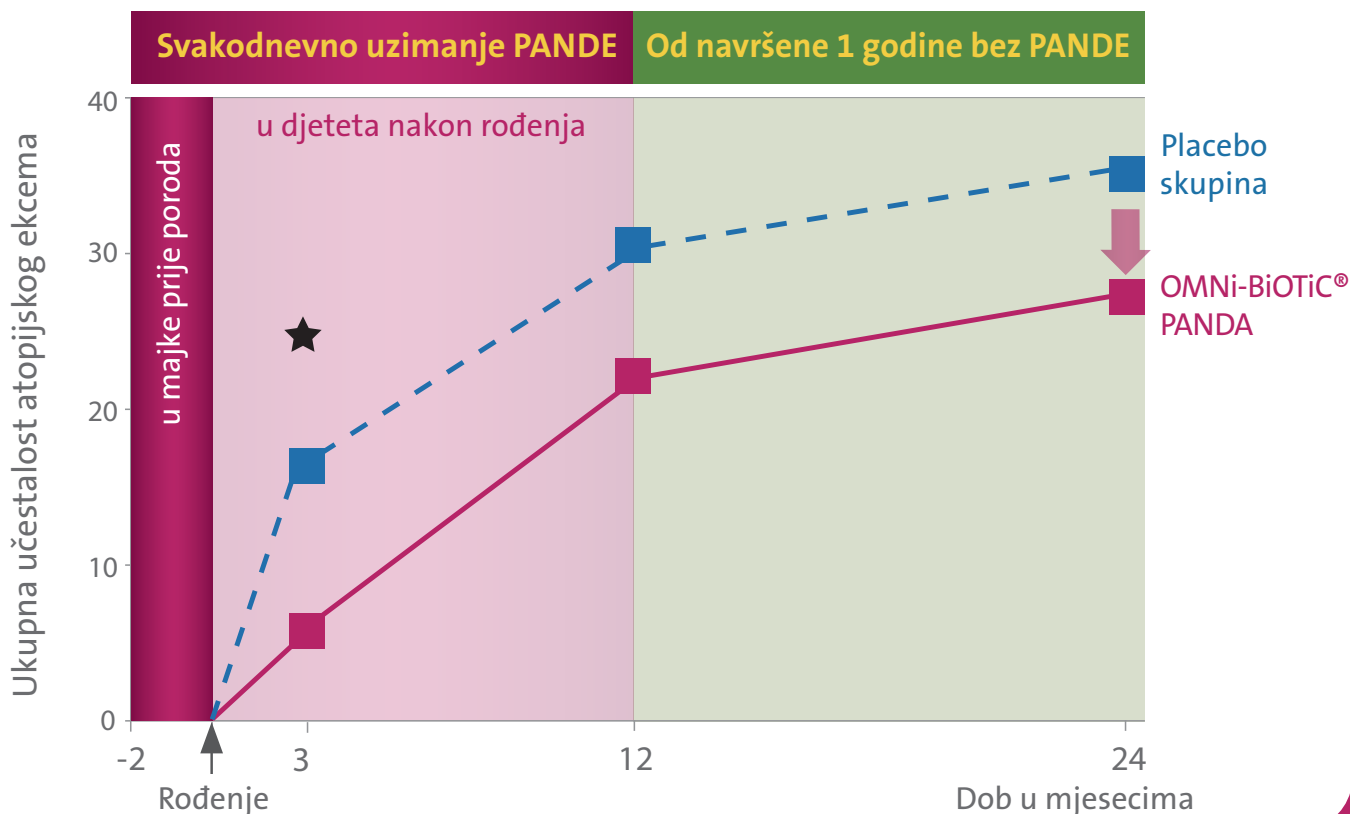
Slika 6: OMNi-BiOTiC® PANDA znatno smanjuje pojavu atopijskih ekcema. Procjena 3 mjeseca nakon rođenja

To je dovelo do manje proizvodnje interleukina tipa Th2 (čiji višak je odgovoran za razvoj alergija) u PANDA skupini (Slika 7). Povrh toga, mikrobiološki je kolonizacija bakterija u crijevima uzrokovala zdrav razvoj crijevne flore i rast broja bifidobakterija.



Slika 7: Broj Th2 citokina u vrijeme rođenja

PandA Studija



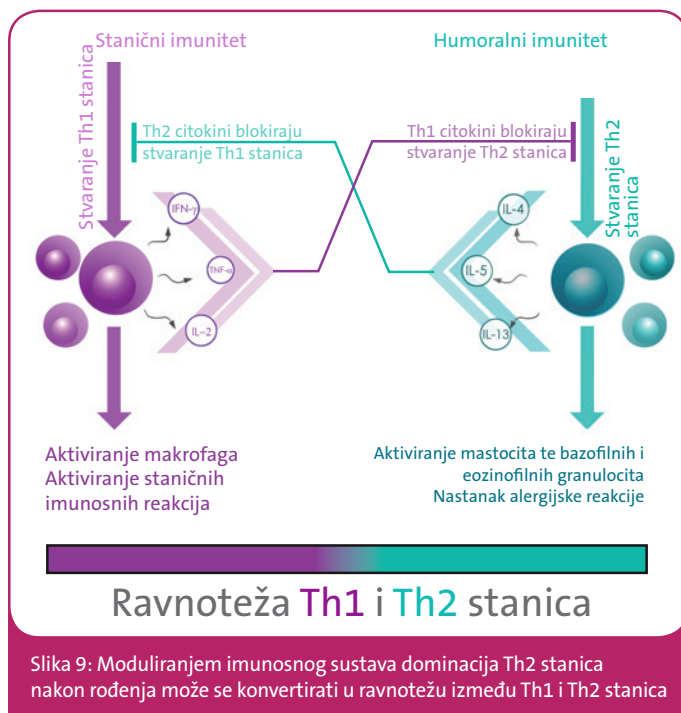
Slika 8: Pozitivan učinak na pojavljivanje atopijskih ekcema ostaje prisutan i nakon prestanka uzimanja proizvoda OMNi-BiOTiC® PANDA

Oba su učinka imala važan utjecaj na zdrav razvoj djece slobodan od alergija.

S obzirom da je u ovoj studiji uzimanje probiotika prekinuto kad su djeca navršila 1 godinu, rezultati kontrole u dobi od 2 godine, odnosno 1 godinu nakon prestanka uzimanja proizvoda OMNi-BiOTiC® PANDA, napeto su se iščekivali. Pokazali su da je razlika u broju alergija između PANDA i placebo skupine ostala nepromijenjena¹⁶ (Slika 8).

Prema trenutnim saznanjima moderne probiotičke medicine za pozitivne rezultate PandA studije najzaslužnija su dva faktora:

- Kao prvo, činjenica da je prvi znanstveno razvijen sinbiotik za tretiranje postojeće neravnoteže imunskog sustava primjenjivan na majci tijekom posljednja dva mjeseca trudnoće.
- Kao drugo, činjenica da je sinbiotik OMNi-BiOTiC® PANDA novorođenčadi davan od prvog dana i tijekom cijele prve godine života zahvaljujući čemu je bilo moguće potaknuti imunsku modulaciju prema homeostazi Th1 i Th2 stanica (Slika 9).



Novi rezultati istraživanja:

Jedna novija klinička studija, provedena na Odjelu za ginekologiju i opstetriciju u LKH Feldbach, pokazala je da primjena sinbiotika OMNi-BiOTiC® PANDA u posljednjem, 8. mjesecu trudnoće kod majke i tijekom prvih mjeseci života kod novorođenčeta također smanjuje učestalost kolika

u prva 3 mjeseca. Kod akutnih gastrointestinalnih kolika pokazalo se da uzimanje probiotika vodi do poboljšanja simptoma, unutar 5 dana kod 43,9 % novorođenčadi, a unutar prva 3 tjedna kod 82,5 % novorođenčadi⁸.

ZAKLJUČAK

- Atopija i astma predstavljaju sve veće probleme u pedijatriji, a profilaktično uzimanje višesojnog sinbiotika posebno razvijenog za tretiranje ovih problema značajno je smanjilo njihovu učestalost.
- Crijevne bakterije mogu (poticanjem određenih interleukina) modificirati ljudski imunski sustav. Broj bakterija koje naseljavaju crijevnu floru, kao i kojoj vrsti one pripadaju predstavljaju važne parametre u formiranju funkcionalnog imunskog sustava.
- Sinbiotici koji sadrže više bakterijskih sojeva sinergijski kombiniraju specifična svojstva pojedinih sojeva probiotskih bakterija.
- **Rast** broja citokina IL-10 i **smanjenje** broja Th2 citokina (npr. IL-4, IL-5 i IL-13) ključno je za **prevenciju** alergijskih oboljenja. Taj proces mogu potaknuti bakterijski sojevi sadržani u proizvodu OMNi-BiOTiC® PANDA.

Literatura

1. Aa van der LB, *Pediatr Allergy Immunol* 21(2009) 335-67
2. Boyle RJ, *Clin Exp Allergy* 39(2009)117-27
3. Cabrera-Rubio R, *Am J Clin Nutr* 96(2012)544-51
4. Devenny A, *BMJ* 329(2004)489-90
5. Fish EN, *Nat Rev Immunol* 8(2008)737-44
6. Grönlund MM, *Gut Microbes* 2(2011)227-33
7. Guarner F, *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 3(2006)275-84
8. Hofmann H, *Gynäkologie aktiv* 5, 8-9(2015)
9. Kalliomäki M, *J Allergy Clin Immunol* 107(2001)129-34
10. Kalliomäki M, *Lancet* 357(2001)1076-79
11. Kalliomäki M, *Lancet* 361(2003)1869-71
12. Mutius E v, *Immunobiology* 212(2007)344-52
13. Niers LE, *Allergy* 64(2009)1349-58
14. Niers LE, *Clin Exp Allergy* 35(2005)1481-89
15. Niers LE, *Clin Exp Immunol* 149(2007)344-52
16. Rijkers G, *Monatsschr Kinderheilk* (2009; Suppl 2)168, M12
17. Romagnani S, *Allergy* 53(1998; Suppl 46)12-15
18. Sepp E, *Clin Exp Allergy* 35(2005)1141-46
19. Steyer GE, *Int J Orthomol Med* 139(2012)F2-6
20. Strachan DP, *BMJ* 299(1989)1259-60
21. Timmermann HM, *Int J Food Microbiol* 96(2004)219-33
22. Wills-Karp M, *Nat Rev Immunol* 1(2001)69-75

Dobar početak za mamu i dijete

OMNi-BiOTiC® PANDA

Dodatak prehrani u prahu



Specijalna kombinacija više sojeva probiotskih bakterija u proizvodu **OMNi-BiOTiC® PANDA** postiže sljedeće fiziološke učinke:

- smanjuje nedostatak regulatornih (T reg) stanica
- povećanje proizvodnje citokina IL-10
- potiče proizvodnju kratkolančanih masnih kiselina (SCFA)

Sastojci

Bakterijski sojevi *Lactococcus lactis* W58, *Bifidobacterium lactis* W52 i *Bifidobacterium bifidum* W23 s minimalno 3 milijarde (3×10^9) CFU po uzimanju.

Hranjiva matrica koju čine rižin škrob i maltodekstrin.

Način primjene

Bebe: 1 x dnevno sadržaj 1 vrećice proizvoda OMNi-BiOTiC® PANDA umiješati u malo majčinog mlijeka ili prokuhanu vodu, pričekati 10 minuta, ponovo promiješati i zatim ovu mješavinu kapaljkom nakapati izravno dojenčetu u usta.

Ako se dijete ne doji, 1 vrećicu proizvoda OMNi-BiOTiC® PANDA svakodnevno umiješati direktno u bočicu (mješavinu ne zagrijavati iznad 40° C).

Djeca i odrasli: 1 x dnevno sadržaj 1 vrećice proizvoda OMNi-BiOTiC® PANDA umiješati u 1 dl vode, pričekati 10 minuta, ponovo promiješati i popiti. Preporučuje se uzimanje na prazan želudac.

Trudnice i dojilje: Kod alergijske neravnoteže jednog od roditelja, majci se preporučuje početi primjenjivati proizvod OMNi-BiOTiC® PANDA najkasnije od 32. tjedna trudnoće nadalje, do djetetove navršene prve godine života. Naravno, novopečena majka može nastaviti uzimati sinbiotik OMNi-BiOTiC® PANDA svakodnevno.

Institut
AllergoSan

✉ info@allergosan.hr

☎ 01 6293 487

🌐 www.omni-biotic.hr