



POTENCIJAL PROBIOTIKA U LIJEČENJU ENDOMETRIOZE

DR. SC. ANDRIJA KARAČIĆ, DR.MED.
CENTAR ZA CRIJEVNI MIKROBIOM (CCM)

dr. sc. Andrija Karačić, dr.med.

- diplomirao na Medicinskom fakulteta Sveučilišta u Zagrebu 2017. godine
- položen specijalistički ispit iz abdominalne kirurgije 2024. godine
- završen doktorski studij iz biotehnologije na temu crijevne mikrobiote 2025. godine
- autor više znanstvenih radova iz područja crijevne mikrobiote i probiotika
- polaznik velikog broja domaćih i međunarodnih tečajeva trajnog usavršavanja te stručni kongresi, kako u abdominalnoj kirurgiji tako i u području crijevnog mikrobioma
- osnivač Centra za crijevni mikrobiom (CCM)

ENDOMETRIOZA

- lezije ektopičnog endometrija
- gdje? – peritonej, spolni organi, kolon (*mikrobiota?*)
- genetska sklonost? – upitna
- WHO – svaka 10. žena!
- „benigna bolest malignog tijeka”
 - bol, neplodnost, psihičke posljedice



PATOFIZIOLOGIJA

- kronična **upalna** i **hormonalna** bolest
- uzrok? – retrogradna menstruacija, matične stanice, *crijevna mikrobiota*?
- rizični čimbenici
 - **estrogen** – kontracepcija, ciklus, nuliparitet, koncentracije u cirkulaciji...
 - endokrini disruptori
 - alkohol?



CRIJEVNA MIKROBIOTA?

- imunitet + propusna crijeva + metaboliti
- dijagnostika – „do prve dijagnoze i 8 godina”
 - UZV, MR, **laparoskopija i biopsija**
- liječenje
 - farmakološki: analgetici, kontracepcija
 - kirurški – recidivi
 - integrativna medicina
 - *probiotici?*

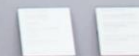


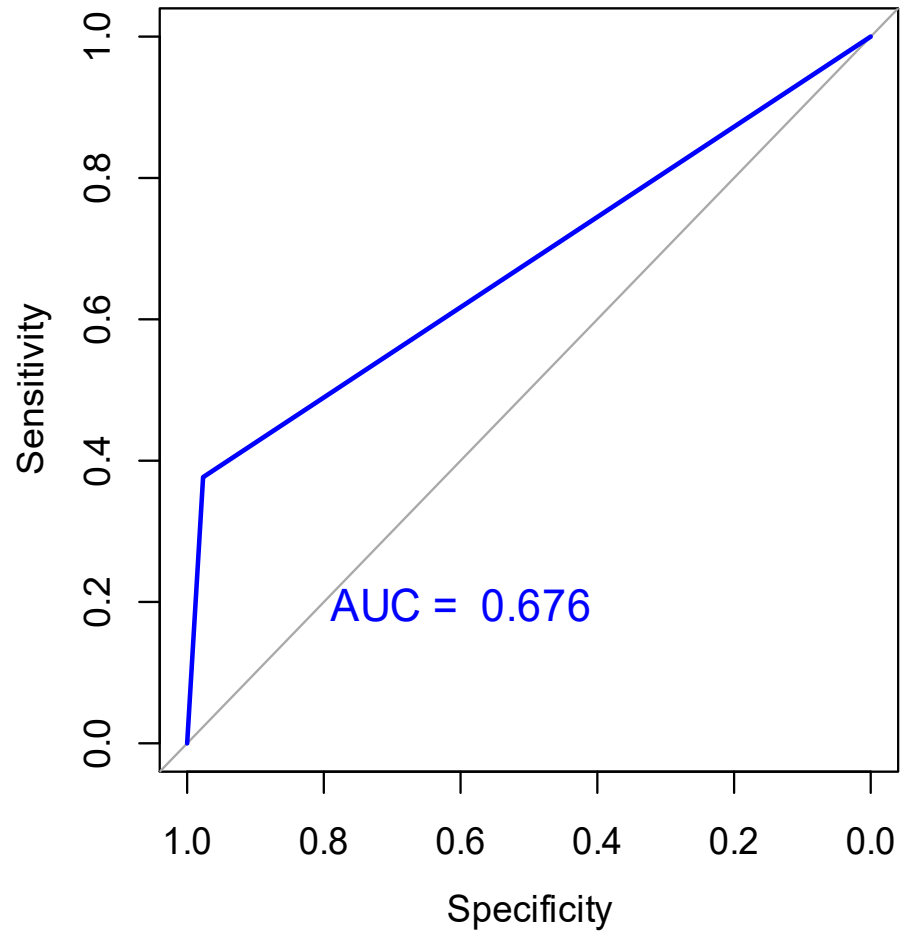
ESTROBOLOM

- estrogen – proliferacija lezija
- *dio mikrobiote* uključen u metabolizam estrogena
- beta-glukuronidaza reaktivira estrogen
 - *Bacteroides*
 - *E. coli*
 - *Klebsiella*
 - *Clostridium spp.*

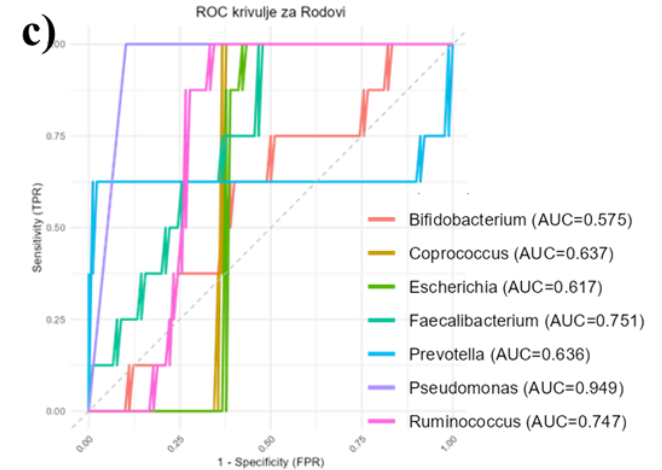
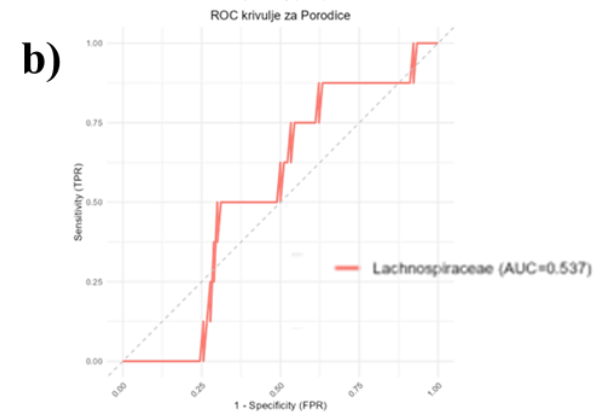
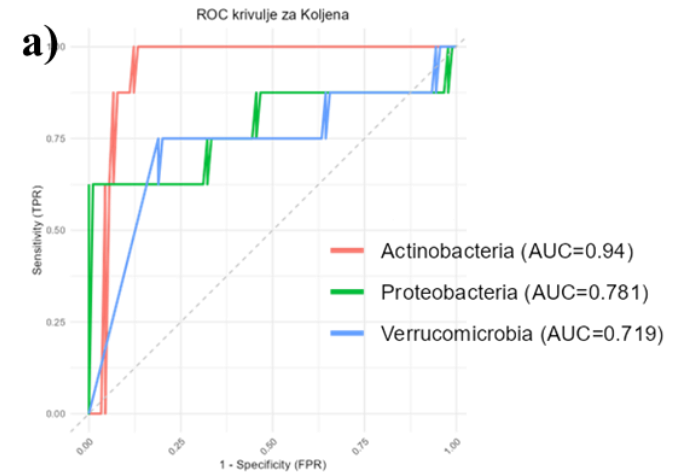
DIJAGNOSTIKA

- Marković Ivana: „Dijagnostika endometrioze uz pomoć analize sastava crijevne mikrobiote”, 2025
 - koljena: Actinobacteria, Proteobacteria
 - rodovi: *Prevotella*, *Coprococcus*, *Faecalibacterium*
- dijagnostički alat: niska osjetljivost (38%) i visoka specifičnost (98%), uz površinu ispod krivulje (AUC) od 0,672
- pojedini taksoni: umjerena osjetljivost (62,5%) i visoka specifičnost (99%)



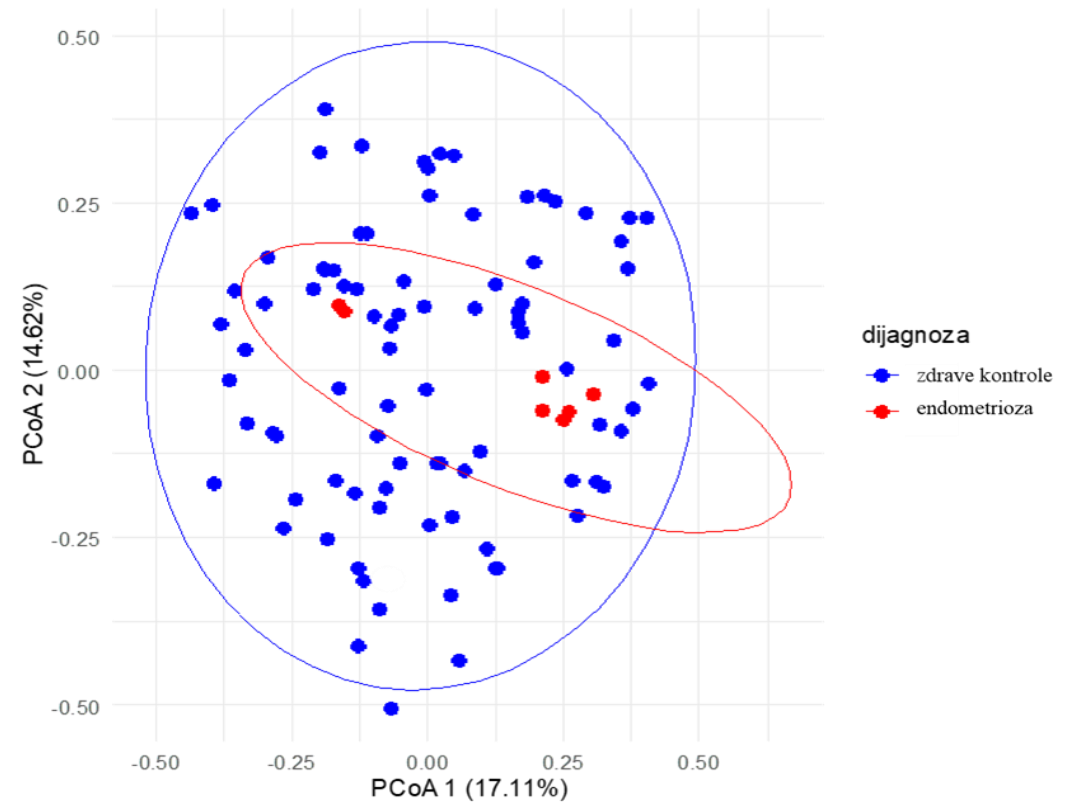
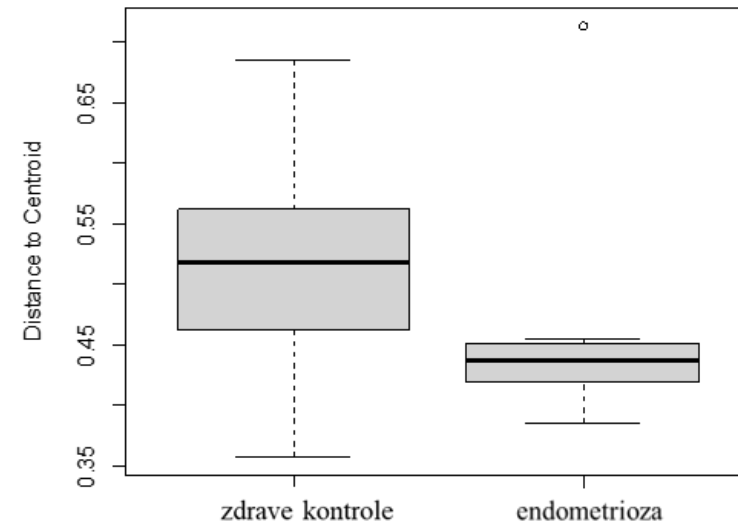


BUDUĆNOST?



MIKROBIOTA PACIJENTICA

- manja α -raznolikost (Shannon, $p=0,053$)
- značajne razlike u sastavu
- značajne razlike na svim taksonosmkim razinama
 - manje protuupalnih bakterija
 - više proupalnih, potencijalno patogenih bakterija



PROBIOTICI?

- „antibiotik metronidazol može zaustaviti progresiju lezija“
- tipično - niski udjeli roda *Lactobacillus*
- regulacija estroboloma
- regulacija boli, crijevne barijere, imuniteta...

nemamo podatke

NTAR
CRIJEVNI
KROBIOM




STUDIJA?

STUDIJA!

- prva globalno
- cilj: mogu li probiotici pomoći u liječenju endometrioze?
- hipoteza: probiotici kod endometrioze mogu značajno utjecati na:
 - sastav i funkcionalnost crijevne mikrobiote
 - relativni udio estroboloma
 - dijagnostičke biljege endometrioze
 - kvalitetu života
 - simptome (bol)

DIZAJN

- placebo kontrolirana
- randomizirana
- ukriženo
- dvostruko slijepa

Pacijentice s PH potvrdom		8 tjedana		8 tjedana		8 tjedana		
		T1	Faza 1	T2	Ispiranje	T3	Faza 2	T4
	Regrutacija		Probiotici 1x dnevno				Placebo	
	Randomizacija		Placebo				Probiotici 1x dnevno	
		x		x		x		x
		+		+		+		+
x: uzorci stolice + online upitnici								

PROBIOTIK? PROBIOTICI?

- dobro istražen
- formulacija s više sojeva (Omni Biotic Stress)
 - *Lactobacillus casei* W56
 - *Lactobacillus acidophilus* W22
 - *Lactobacillus paracasei* W20
 - *Bifidobacterium lactis* W51
 - *Bifidobacterium lactis* W52
 - *Lactobacillus salivarius* W24
 - *Lactococcus lactis* W19
 - *Lactobacillus plantarum* W62
 - *Bifidobacterium bifidum* W23
- dokazano:
 - nocicepcija (Khodaverdi et al., 2019)
 - antidepresivno djelovanje (Bagga et al., 2018)
 - protuupalno djelovanje (IL-12) (Leblhuber et al., 2018)
 - os crijevo-mozak (Reininghaus et al., 2020)



ISPITANICE



Kriteriji uključenja:

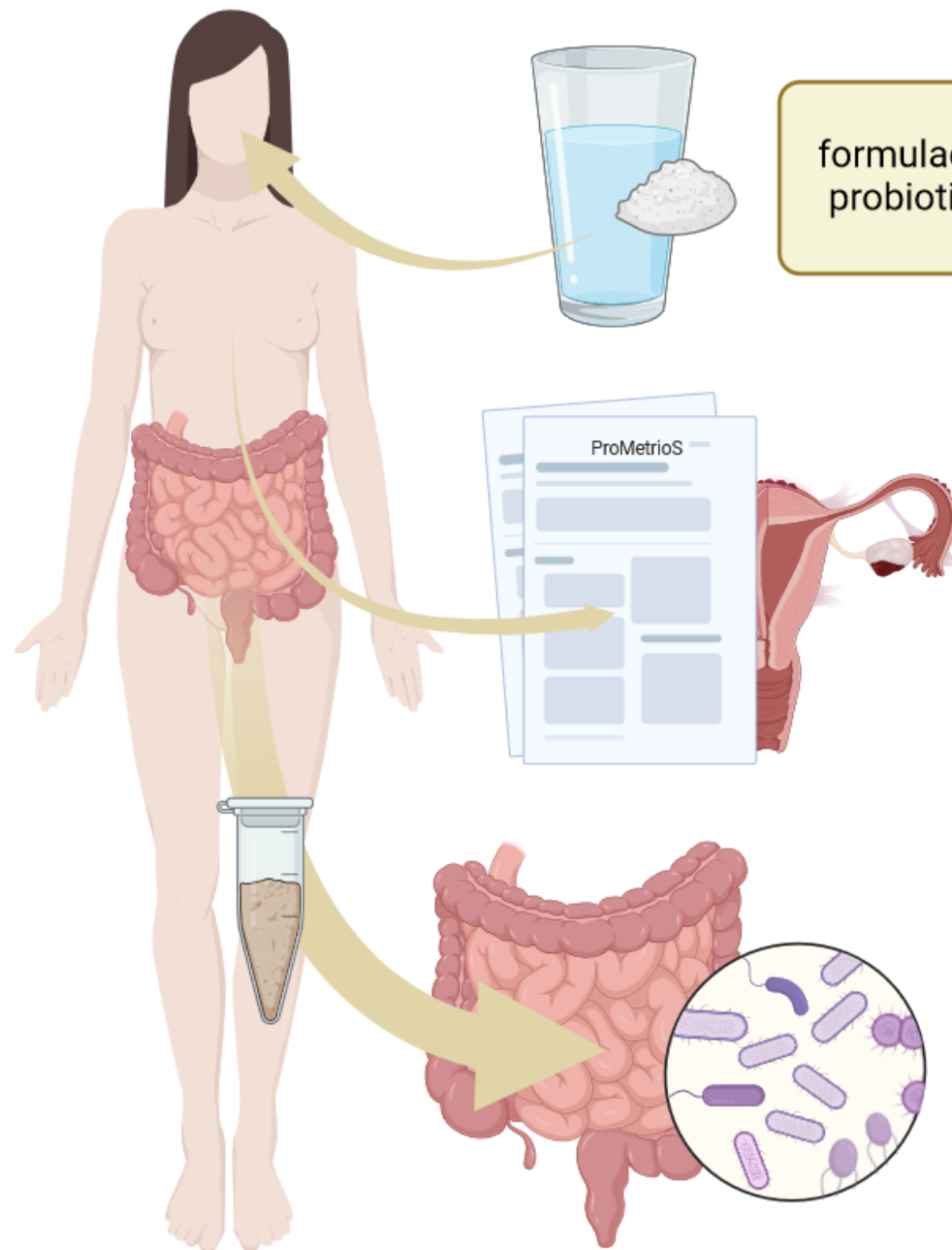
- Odrasle pacijentice s dijagnozom endometrioze stadija III ili IV potvrđenom biopsijom

Kriteriji isključenja:

- Dob > 40 godina
- Imunokompromitirane pacijentice, pacijentice s kroničnim upalnim bolestima (autoimune bolesti)
- Trudnoća, dodaci prehrani ili/i hrana s probioticima
- Korištenje imunosupresiva, antibiotika, inhibitora protonske pumpe i kortikosteroida tijekom proteklih 90 dana
- Korištenje probiotičkih proizvoda unutar mjesec dana prije početka studije ili tijekom studije

- Regrutacija je završena!

MJERE ISHODA



formulacija
probiotika

Lactobacillus casei W56
Lactobacillus acidophilus W22
Lactobacillus paracasei W20
Bifidobacterium lactis W51
Bifidobacterium lactis W52
Lactobacillus salivarius W24
Lactococcus lactis W19
Lactobacillus plantarum W62
Bifidobacterium bifidum W23

kvaliteta života
simptomi
kvaliteta sna
dojam stresa
umor

estrobolom

crijevni
mikrobiom



PARTNERI

- Poliklinika Artemeda
- Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb
- Klinika za ginekologiju i opstetriciju, KB Merkur

Hvala Vam na pažnji!

