

ÁTERESZTŐ BÉL SZINDRÓMA – HUMÁN VONATKOZÁSOK 2024

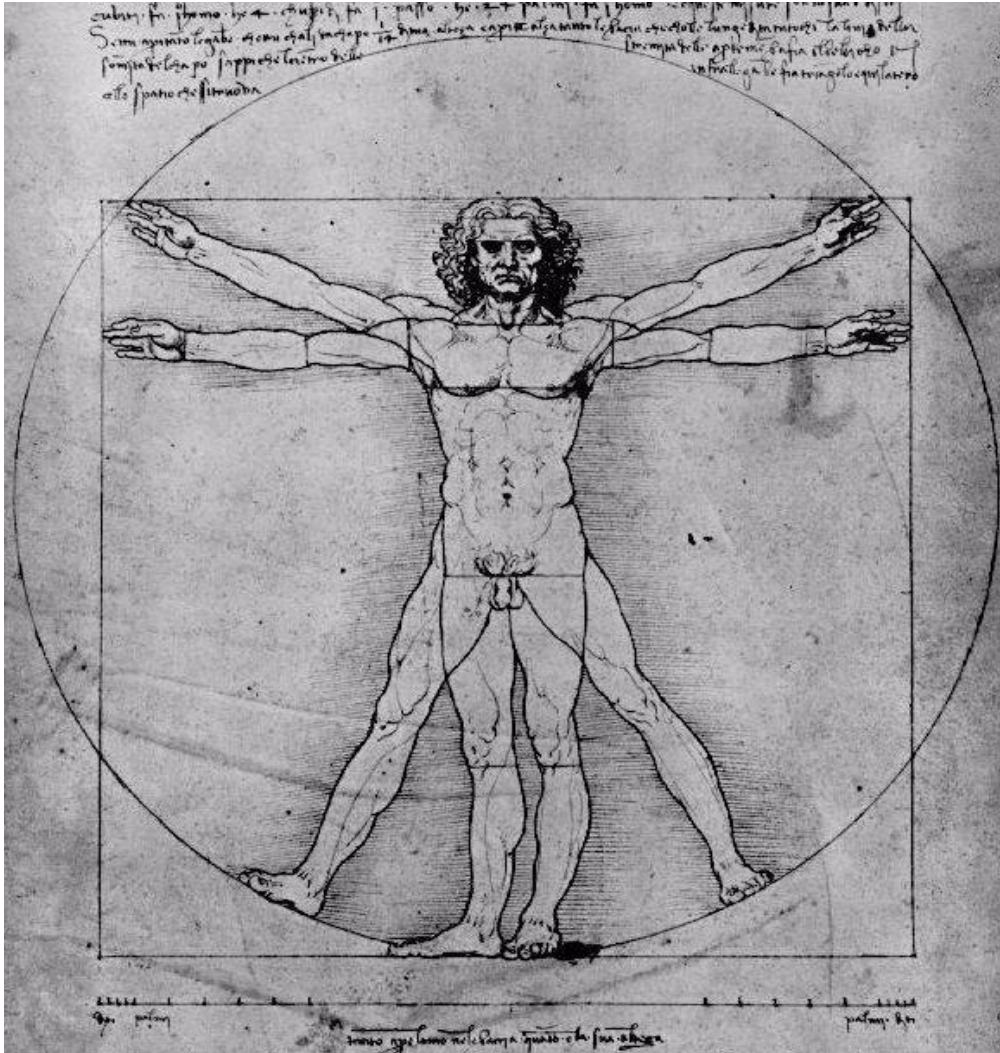
University of Debrecen



Dr. Csiki Zoltán

egyetemi docens

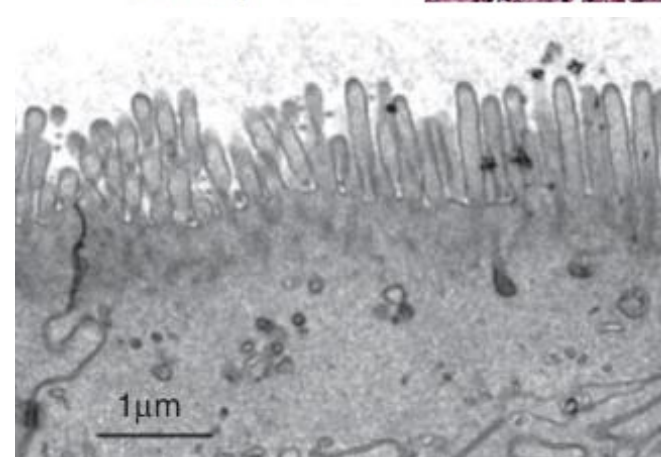
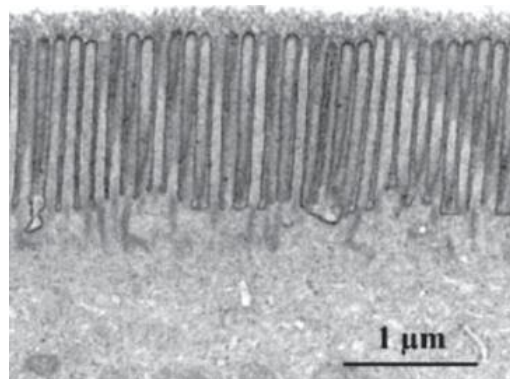
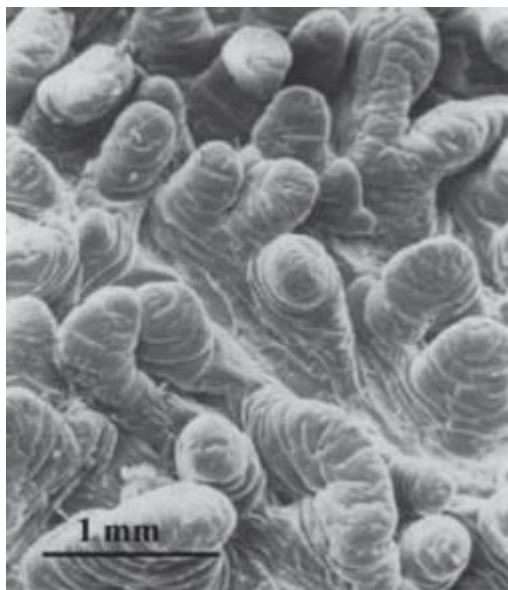
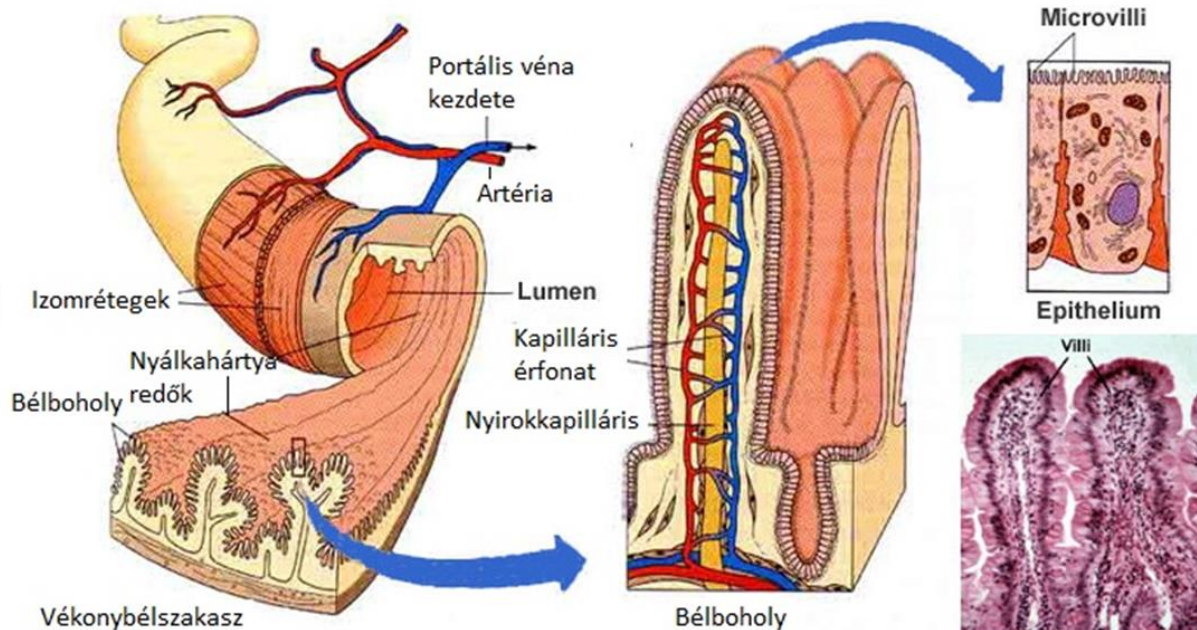
Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika



bőr **2** m²

tüdő **70** m²

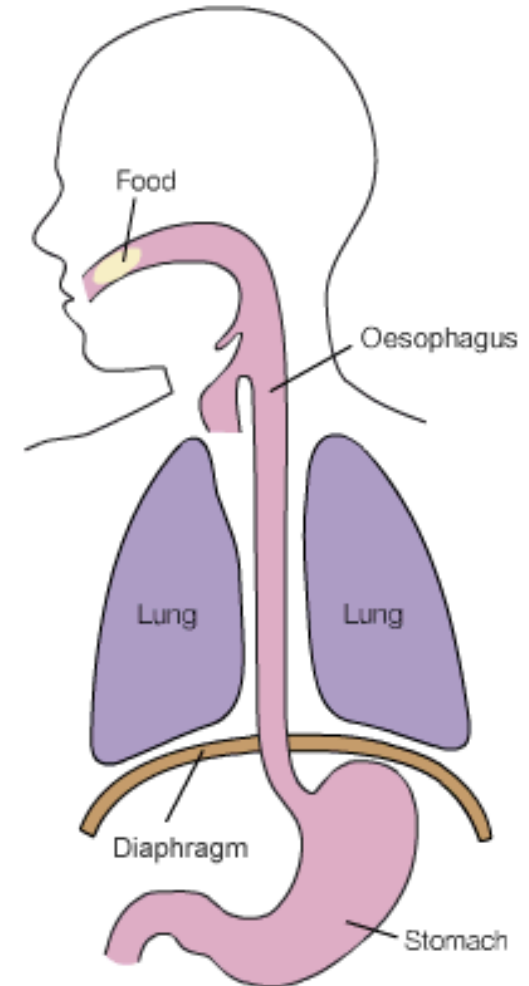
bél **32** m²



Kesztyűujszerűen
kitüremkedő bélboholy
a jejunum területéről

Mikrobolyhok a jejunum és a colon területéről

- Szájüreg
 - Emésztés nincs
 - Nyál (benne amiláz) – falat kialakítása, nyelés elősegítése
 - Felszívódik: glükóz, alkohol, mérgek, gyógyszer
- Gyomor
 - Gyomorsav (savas vegyhatás), ásványi sók
 - Enzimek
 - Pepszin - fehérje bontó
 - Kimozin – tejfehérje bontó
 - Lipin – zsíremésztés nem működik savban
 - (szénhidrátbontás nincs)
 - Csak alkohol, gyógyszer és mérgek szívódik fel
 - Fehérjebontás megkezdődik

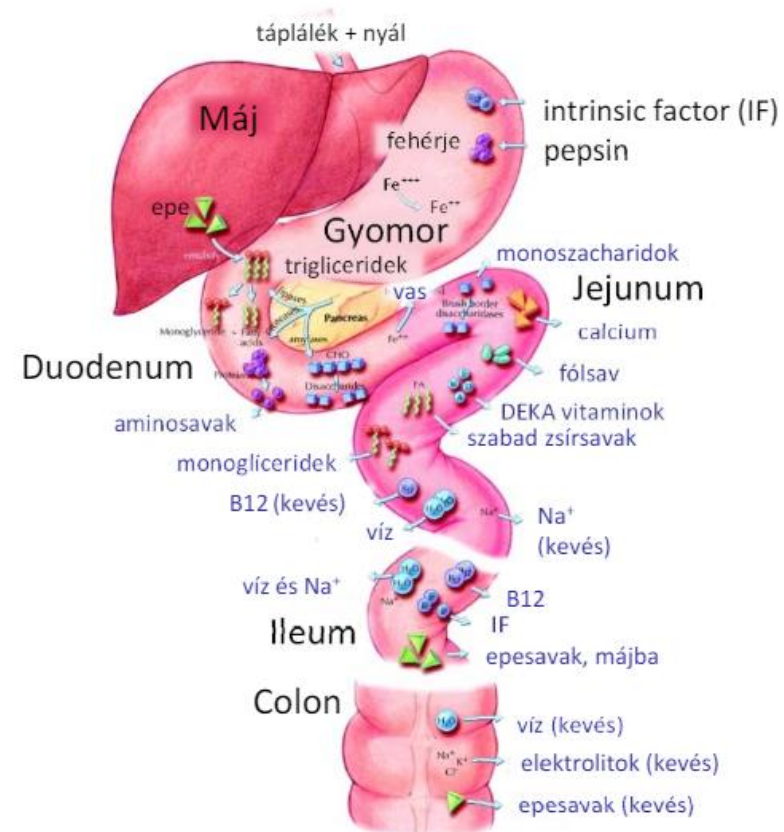


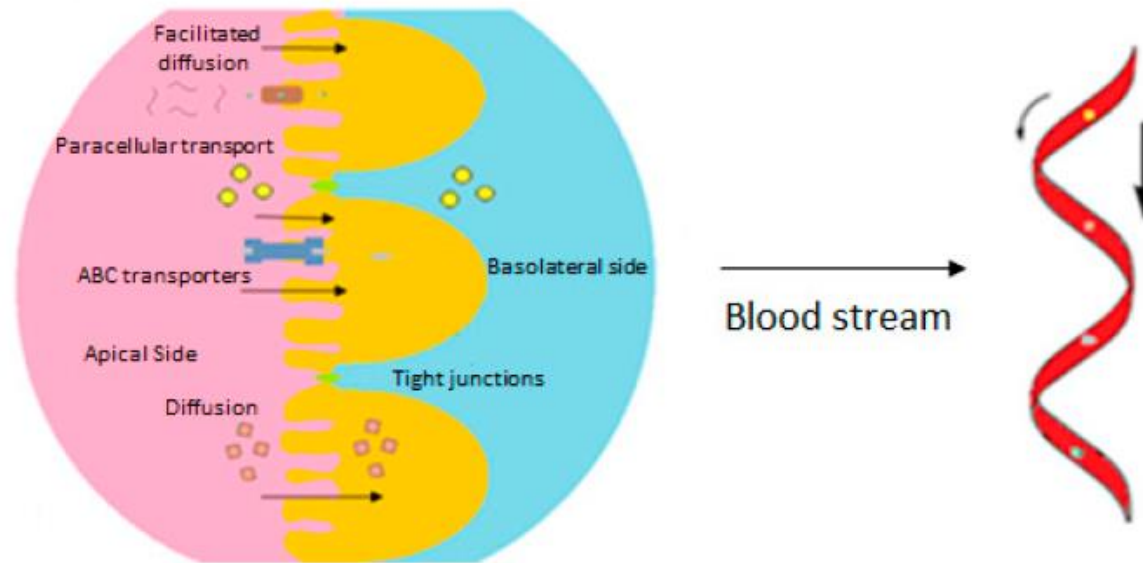
• Vékonybél

- Fehérje bontása - felszívódása
 - Gyomorban már megkezdődik (pepszin)
 - Pancreas enzimek: tripszin, kimotripszin, elasztáz, karboxipeptidáz
 - A di- és tripeptidek, aminosavak aktív transzporttal a jejunum falába jutnak
- Zsír bontása - felszívódása
 - Duodenumban kezdődik
 - Epe hatására apró cseppekre emulgeálódik
 - Pancreas: lipáz, koleszterin-észteráz
 - Zsírsavak, mono, digliceridek és koleszterin passzív diffúzióval szívódnak fel
- Szénhidrátok bontása - felszívódása
 - Poli-, di- és monoszacharidok
 - Pancreas enzim: amiláz
 - Bélhámsejtek felszínén: laktáz, szacharáz, maltáz, dextrináz

• Vastagbél

- Víz és ásványi anyag
- Bélflóra
- K, B6, B12 vitamin és folsav szintetizálódás, felszívódás

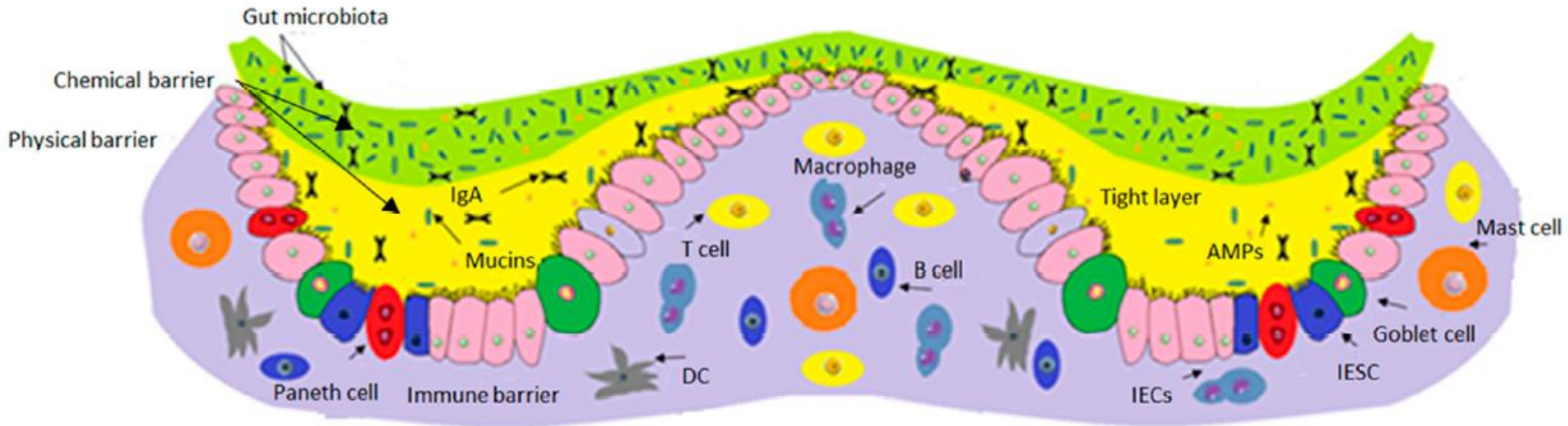




A vékonybél hámsejtjeinek sejtfalán át diffúzióval, ABC-transzporterek által (ATP-kötő kazetta transzporterek), vagy paracelluláris transzporttal kerülnek a véráramba az emésztett tápanyagok és gyógyszerek.

Normál körülmények között intesztinális barrier a víz és a tápanyagok átengedése mellett megakadályozza a kórokozók, gyulladáskeltő anyagok és patogén antigének átjutását a belső környezetbe.

Az intesztinális barrier elemei

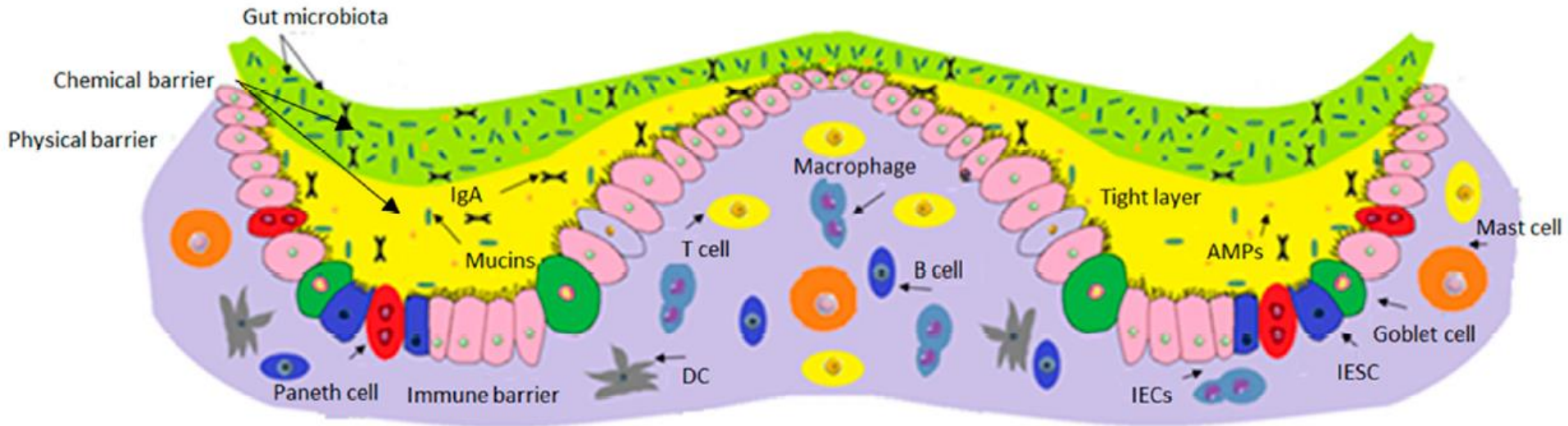


1. mikrobiota barrier
2. kémiai barrier
3. fizikai barrier
4. immunológiai barrier

Feladatai:

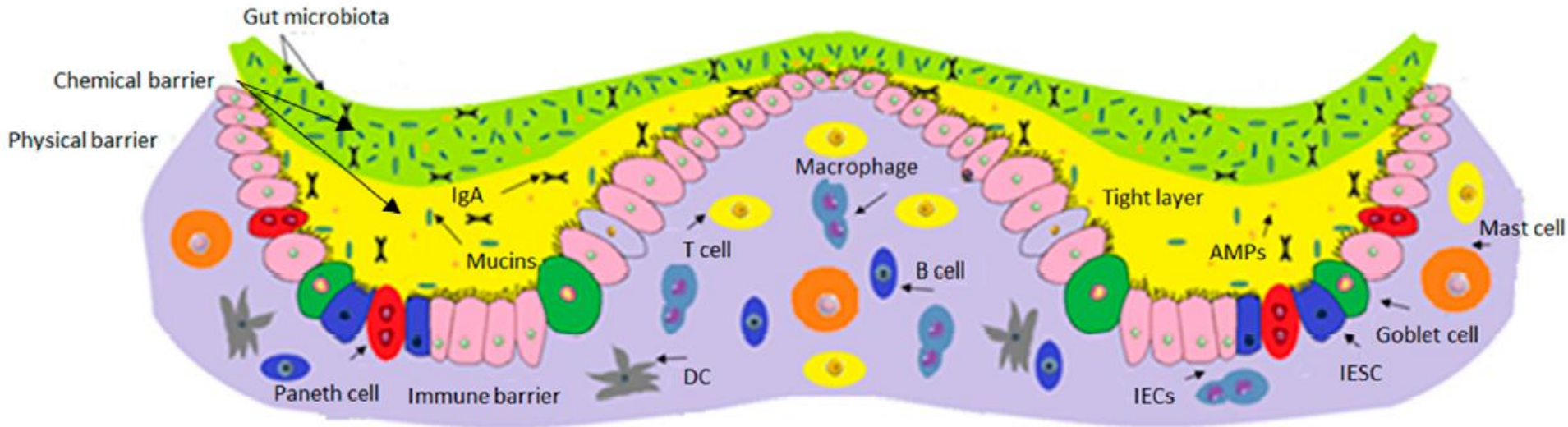
- rezidens baktériumok penetrációjának megakadályozása
- patogének, toxikus anyagok, mechanikai sérülés elleni védelem





1. **mikrobiota barrier**
2. kémiai barrier
3. fizikai barrier
4. immunológiai barrier

A bélflóra egy igen összetett és dinamikus változást mutató mikrobaközösség, mely fontos szerepet játszik a szervezet anyagcseréjében, a tápcsatorna integritásának és védelmének fenntartásában, részt vesz a patogén kórokozók elleni védekezésben, illetve a szervezet immunrendszerének kialakulásában és optimális funkciójának fenntartásában is.

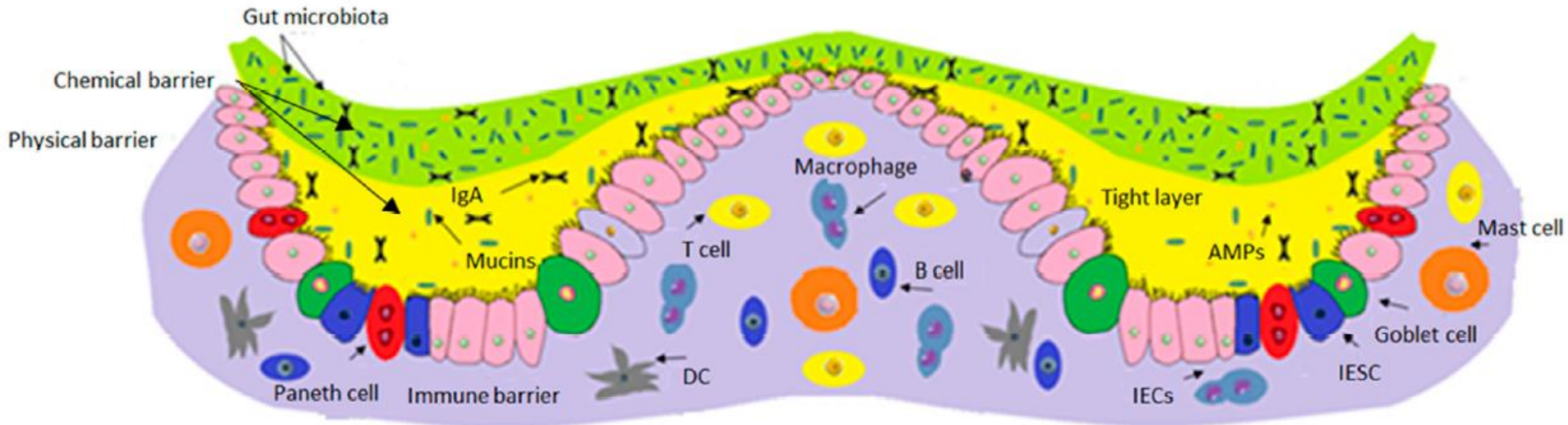


1. mikrobiota barrier
2. **kémiai barrier**
3. fizikai barrier
4. immunológiai barrier

A kémiai barrier a nyálka alkotja, melyet víz (98%), mucinok és egyéb glikoproteinek alkotnak.

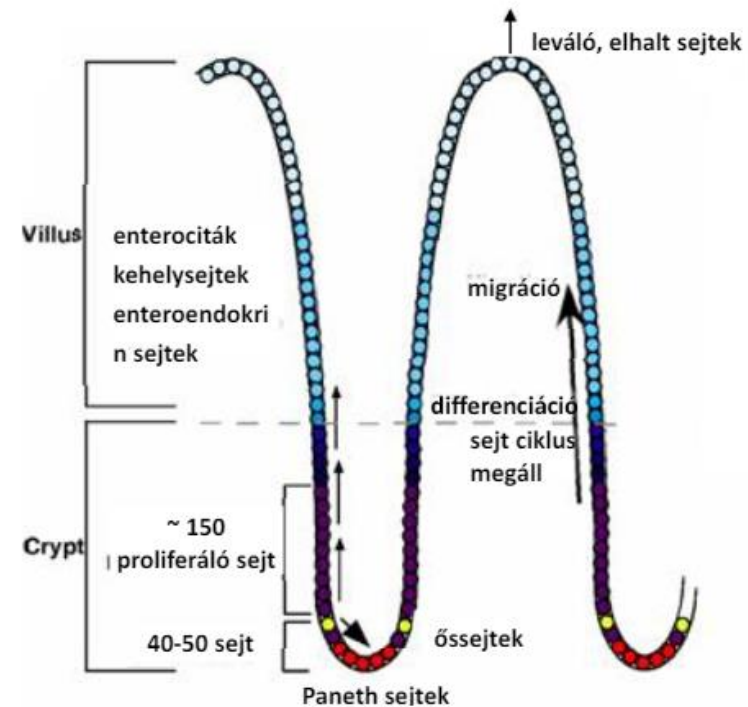
Tartalmaz továbbá immunglobulin A-t (IgA) és antimikrobiális peptideket, defenzineket is.

Az intesztinális barrier elemei

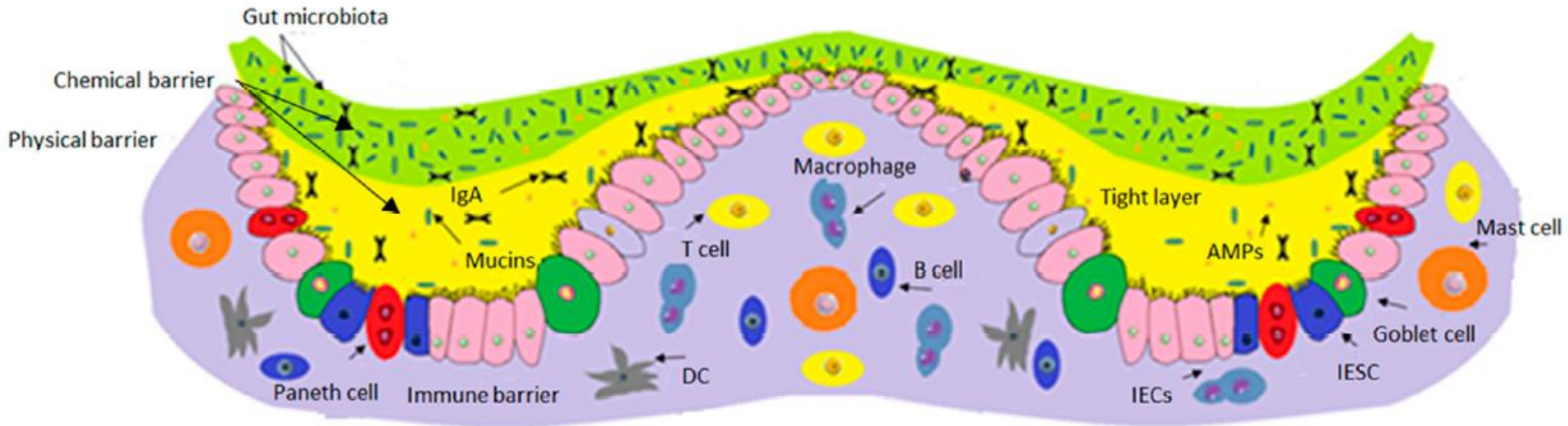


1. mikrobiota barrier
2. kémiai barrier
- 3. fizikai barrier**
4. immunológiai barrier

Bélhámsejtek, Goblet sejtek (nyálka termelés), Paneth sejtek (lizozim termelés, bélflóra szabályozása), pluripotens őssejtek



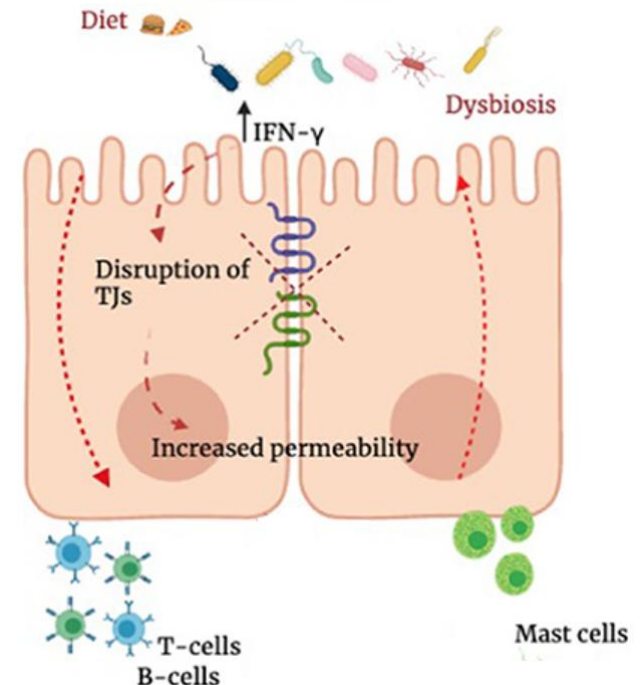
Az intesztinális barrier elemei

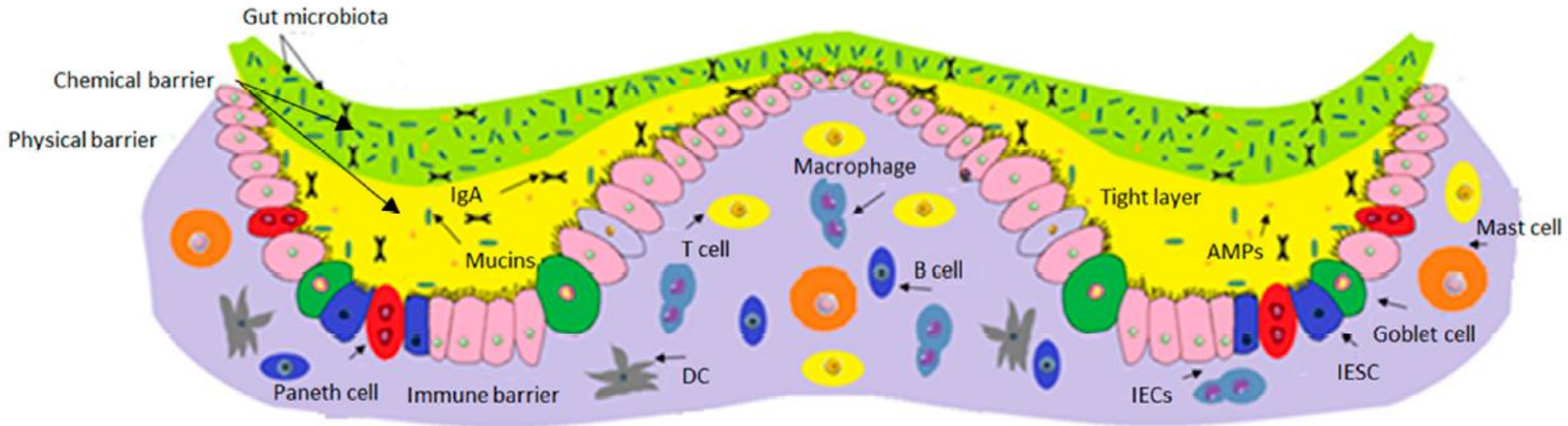


1. mikrobiota barrier
2. kémiai barrier
- 3. fizikai barrier**
4. immunológiai barrier

Epiteliális sejtek között tight junctions (zonula occludens - szoros kapcsolat)

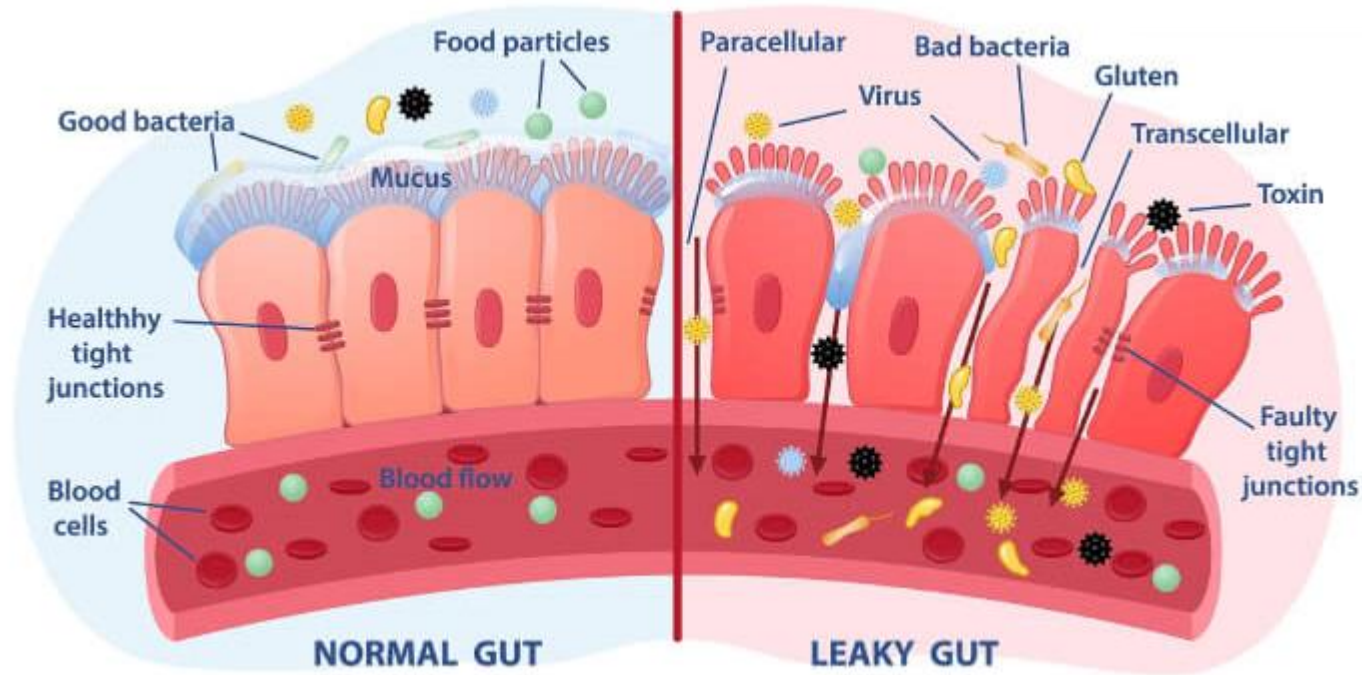
Számos tényező ismert, pl. citokinek-immunmediátorok, bél mikrobióta és étrendi összetevők, melyek szabályozzák az epithel sejtek közötti szoros kapcsolatokat.





1. mikrobiota barrier
2. kémiai barrier
3. fizikai barrier
- 4. immunológiai barrier**

Az epiteliális réteg alatt a lamina propria található, amely számos veleszületett és adaptív immunsejtet tartalmaz, beleértve makrofágokat, regulatív T-sejteket, B-sejteket, neutrofileket, dendritikus sejteket, plazmasejteket és hízósejteket, melyek biztosítják az epitéliumon átjutó mikrobák elleni immunvédelmet.



A szivárgó vagy áteresztő bél szindróma koncepciójának hátterében az intesztinális barrier elemeinek károsodása áll, mely a bélfal fokozott áteresztőképességéhez vezet, lehetővé téve különféle mikroorganizmusok, toxinok vagy emésztetlen élelmiszer-részecskék bejutását a bélhámon keresztül a véráramba.

Az áteresztő bél szindróma = szivárgó bélszindróma

A bélfal egészséges funkcióját védő és károsító faktorok egyensúlya megbomlik

Károsodik a bélfal barrier funkciója

Okok:

Az étrendben található védő anyagok hiánya

Az étrendben található károsító anyagok fokozott megjelenése

A jótékony és a káros baktériumok egyensúlya megbomlik a bélben

Az egészséges bélflóra károsodik

Dysbacteriosis okai:

gyógyszerek, pl. antibiotikumok

gyulladás

Kórokozó baktériumok elszaporodása

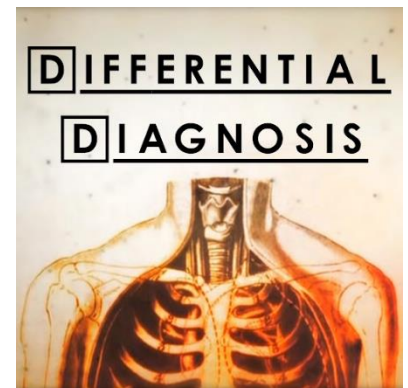
Táplálkozás

stressz

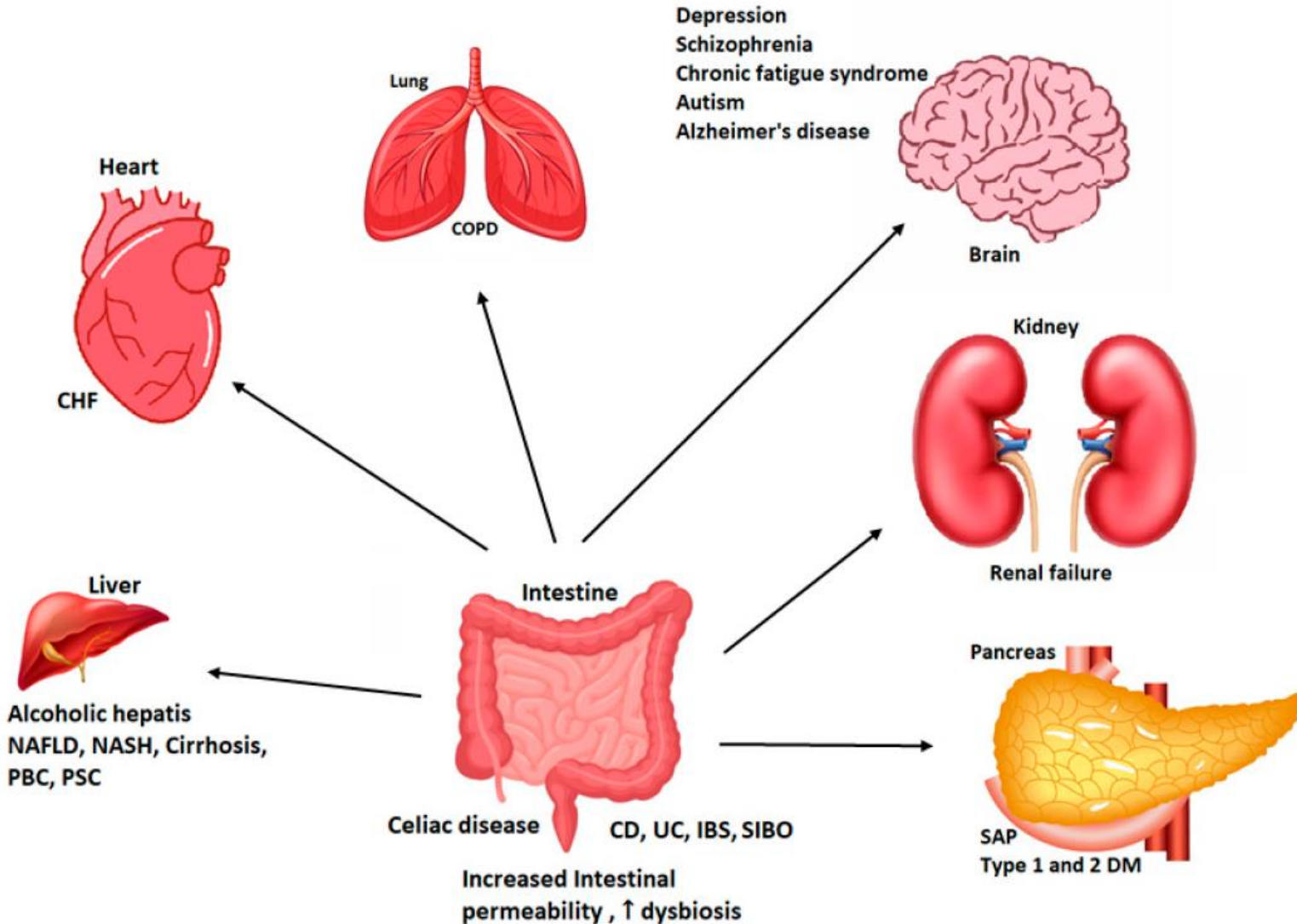
Kölcsönhatások az immunrendszerrel az idegrendszerrel és a hormonrendszerrel



- Krónikus székrekedés vagy hasmenés
- Has puffadás
- Krónikus fáradtság
- Táplálkozási hiánytünetek
- Szisztémás gyulladás
- Ízületi és izomfájdalom
- Fejfájás
- Allergiás tünetek
- Bőrproblémák, például ekcéma vagy akné



Differenciáldiagnosztika jelentősége!

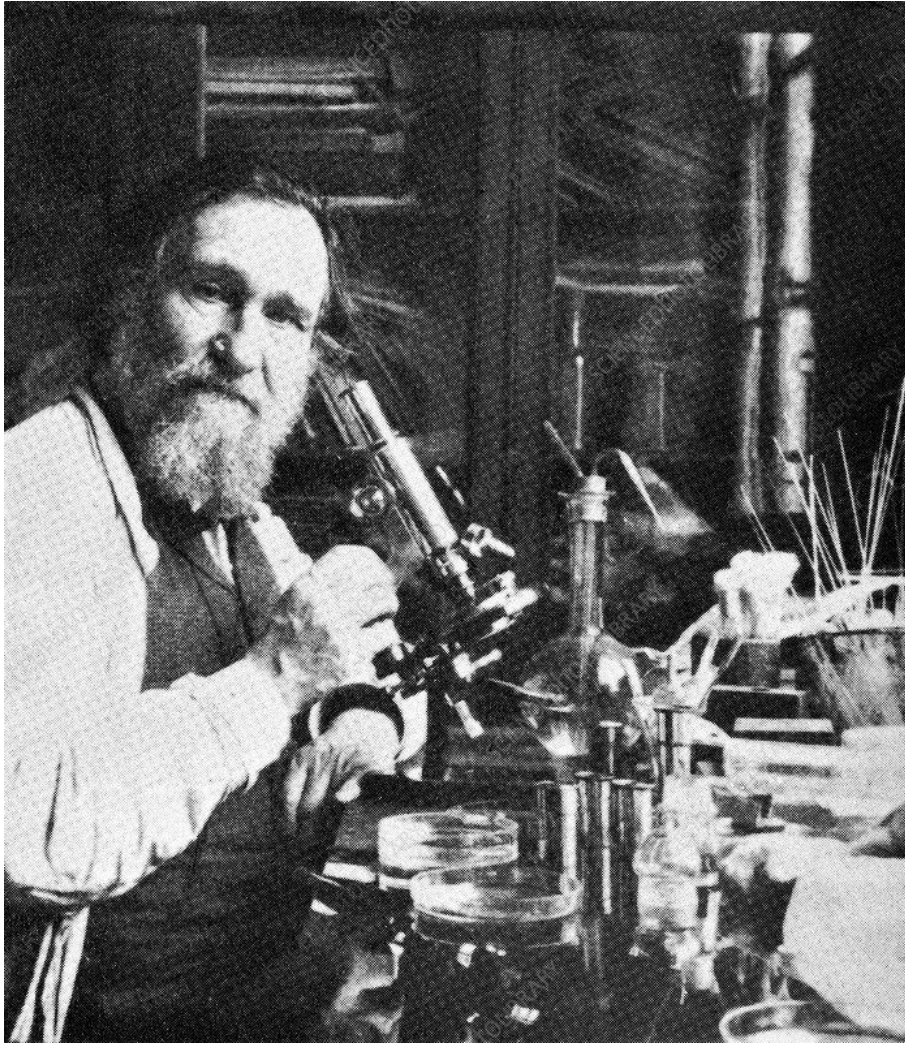




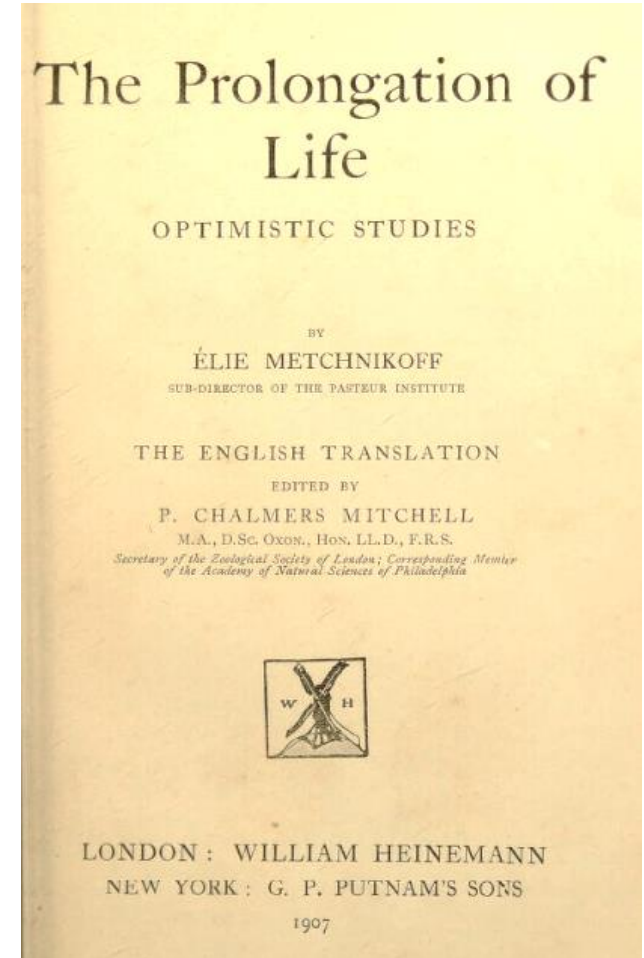
- Diszbiózis - a bélflóra egyensúlyának zavara
- Fertőzések
- Antibiotikumok és egyéb gyógyszerek használata
- Alkoholfogyasztás
- Stressz
- Nem megfelelő táplálkozás

LG diagnosztika

- Zonulin (<38 ng/ml vér) Viszonylag jó marker
- I-FABP (<1847 pg/ml vér) Nagyon jó marker
- Széklet alfa1-antitripsin
 - Máj termeli és normál esetben nem jutna ki a bél lumenébe. Viszonylag jó diszbiózis marker, tehát utal a LG-ra
- Mikológia
 - A bél gombás fertőzése eredménye lehet majd a LG
- Tápanyag-emésztettség
 - A nem emésztett tápanyag rothadása, erjedése eredménye lesz a LG
- Mikrobiom
 - Diszbiózis jelezheti a LG-ot, patogén baktériumok okozhatják a LG-ot
- Vér bakteriális endotoxin tesztek
 - Az esetleg kijutott bakteriális törmelékek, toxinok utalnak a LG-ra



Ilja Mecsnyikov (1845-1916)





- Metabolitokat termelnek, pl. arginint, glutamint és különböző rövidláncú zsírsavakat, melyek az emberi bélhámsejtek fő energiaforrásai
- Hozzájárulnak a kalcium, magnézium és vas felszívódásához
- Emészthetetlen poliszacharidok lebontása
- Vitaminok termelése: tiamin, folsav, pyridoxin, K vitamin
- Elsődleges védelmi vonalként szolgálnak a kórokozók ellen (pl. Escherichia coli, Salmonella, Shigella, Clostridium, Pseudomonas stb.)
- Megakadályozzák a patogén baktériumok megtapadását és kolonizációját a bél nyálkahártyáján, illetve baktericid, vagy bakteriosztatikus fehérjéket termelhetnek a kórokozókkal szemben
- Szerepük van az emberi szervezet immunrendszerének kialakulásában és kiegyensúlyozott működésében is

A bél mikrobiom szerepe

A mikrobiom és a human gazdaszervezet szuperorganizmusként működik együtt az alábbi folyamatokban:

Anyagcsere Az emészthetetlen táplálék összetevőket lebontja, felhasználja Anyagcseréje révén részt vesz a bélnyák réteg megújulásában
Anyagcsere termékekeivel a béltartalommal odakerülő molekulákból még segít hasznosítani számunkra a felszívható molekulák kémiai energiáját , pl. SCFA- short chain fatty acids
Szintetizál vitaminokat, pl. B12 és K vitamin , esszenciális aminosavakat stb
Szabályozza a human gazdaszervezet anyagcseréjét is, pl. energia felhasználását



A bél mikrobiom változása obesitast okozhat !

A bél barrier szabályozásában és épségének fenntartásában

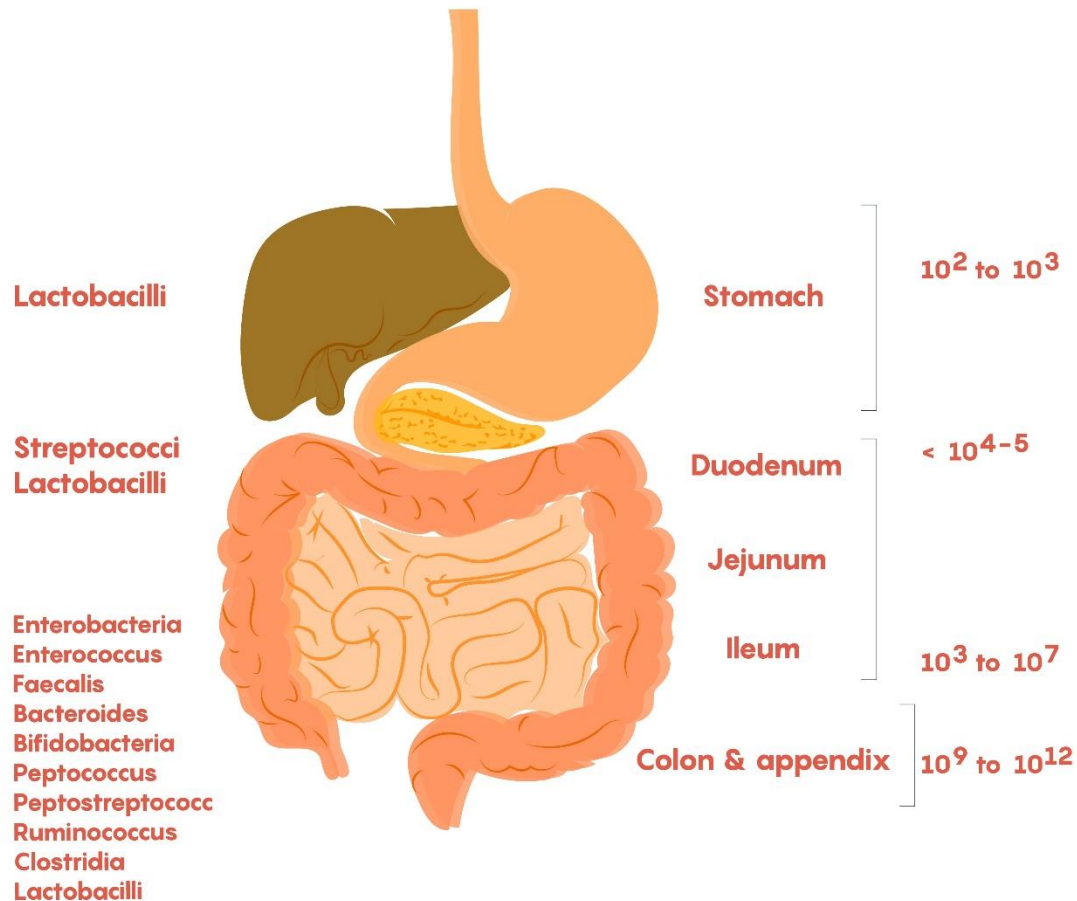
Szabályozza a bélhámsejtek proliferációját és differenciálódását.
Részt vesz az immunrendszer érésének szabályozásában, csecsemőkorban az immuntolerancia, a saját/nem saját antigének megfelelő felismerésének kialakulásában. Fontos szerepe van az immunrendszer homeosztázisának fenntartásában.

Védő szerep

Verseng a patogén mikróbákkal és túlszaporodva, kiszorítja őket a bélrendszerből.

A bélflóra összetétele

10^{14} microorganisms, >500 species



Quorum sensing (QS)

Sejt-sejt szignálrendszer, mely koordinálja a mikrobaközösség baktériumainak génexpresszióját. A szignálmolekulák species-species, illetve interspecies kommunikációt is biztosítanak. Szerepük van a bakteriális biofilm kialakításában és a patogenitást biztosító gének expressziójában. Befolyásolásuk a jövő terápiás lehetősége lehet.



Az egészséges mikrobiom, bélflóra nagysága

300–500 különböző baktériumfajt tartalmaz, mely prokarióták össz- sejtszáma a bél lumenében 10^{13} - 10^{14} , ami 10x nagyobb, mint az egyén összes eukarióta sejtje.

Gyomor-vékonybél

Csak néhány olyan fajt tartalmaz, melyek az epitelhez tapadnak és még néhány olyat, mely áthalad a vékonybélrendszeren.

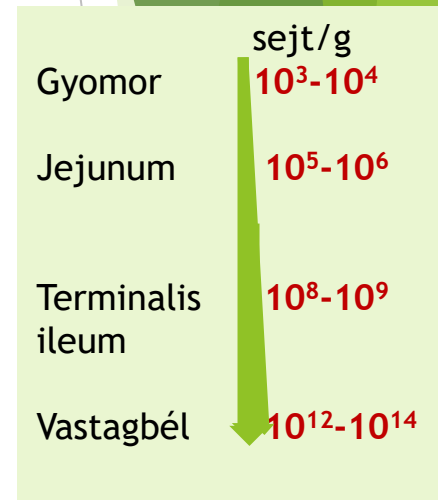
Vastagbél

Itt található az a hatalmas komplex és dinamikus egyensúlyban lévő mikrobiális ökoszisztéma, mely jelentős hatással van szervezetünk fiziológiás működésére.

A béltartalomban az élő baktériumsejtek koncentrációja: 10^{12} - 10^{14} sejt/g

Anaerob : aerob bakteriumok aránya = 100-1000

A mikrobiom kollektív genomja 100x több gént tartalmaz, mint amennyit az egyén genetikai állománya.



Biomedicines. 2021 Dec 31;10(1):83.

Science. 2006 June 2; 312(5778): 1355-1359.

Lancet 2003; 361: 512-19

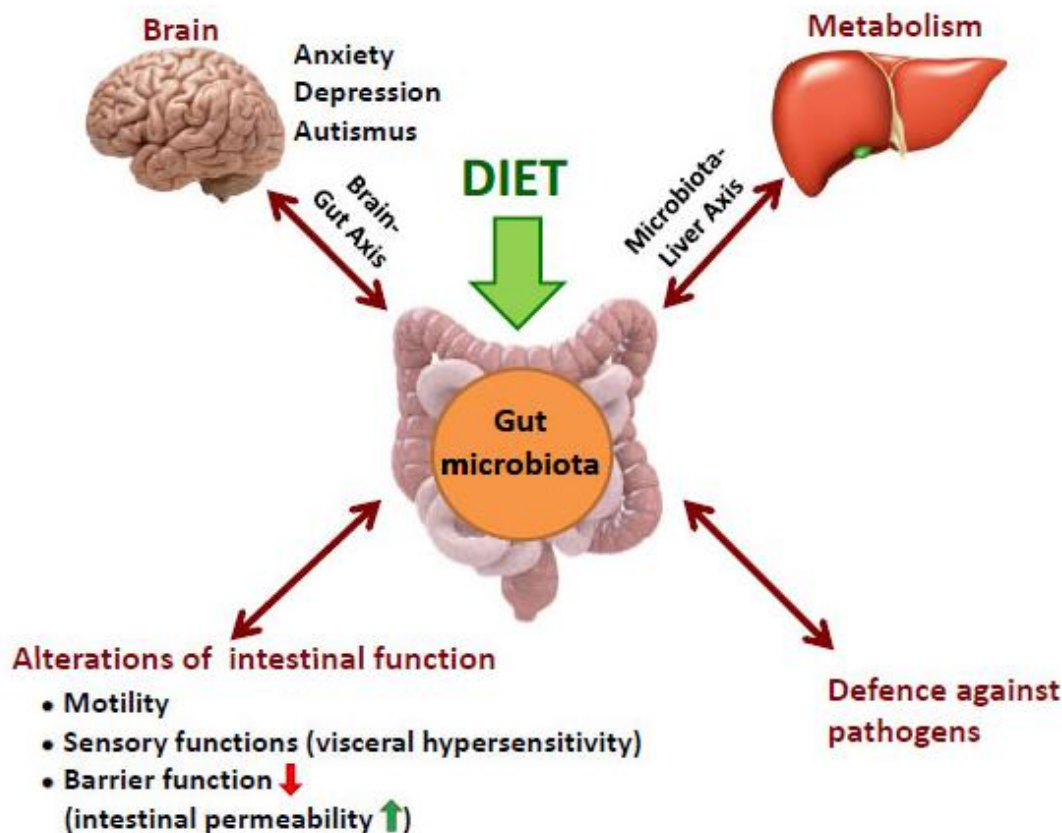
Mikróbák a human gastrointestinalalis rendszerben

Baktériumok, gombák, vírusok, bakteriofágok, protiszták (eukarióták)

hely	Baktérium törzsek
szájüreg	<i>Streptococcus, Granulicatella, Gemella, Actinomyces, Corynebacterium, Rothia, Veillonella, Fusobacterium, Prevotella, Porphyromonas, Capnocytophaga, Neisseria, Haemophilus, Treponema, Eikenella, Leptotrichia, Lactobacillus, Peptostreptococcus, Staphylococcus, Eubacterium, és Propionibacterium</i>
Gyomor nyálkahártya	Elsősorban : <i>Proteobacteria, Firmicutes (mai nevén Bacillota)</i> , Előfordul még: <i>Actinobacteria, Fusobacteria</i>
Gyomor nedv	<i>Firmicutes, Actinobacteria, és Bacteroidetesek</i>
Belekben	90 %-ban : <i>Firmicutok és Bacteroidesek</i> Egyebek: <i>Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria, és Verrucomicrobia</i> Firmicutok kb. 200 tagja van a bélben : fakultatív Gram-pozitív baktériumok anaerob, bacillusok és coccusok Pl. <i>Bacillus, Lactobacillus, Enterococcus, Clostridium,</i> <i>és Ruminococcus</i>
	Bacteroidetesek: Gram-negatív baktériumok, Pl. <i>Bacteroides, Alistipes, Parabacteroides, és Prevotella</i> <i>Actinobacteria törzsben: Bifidobacterium</i> <i>Proteobacteria törzsben: Escherichia coli</i>

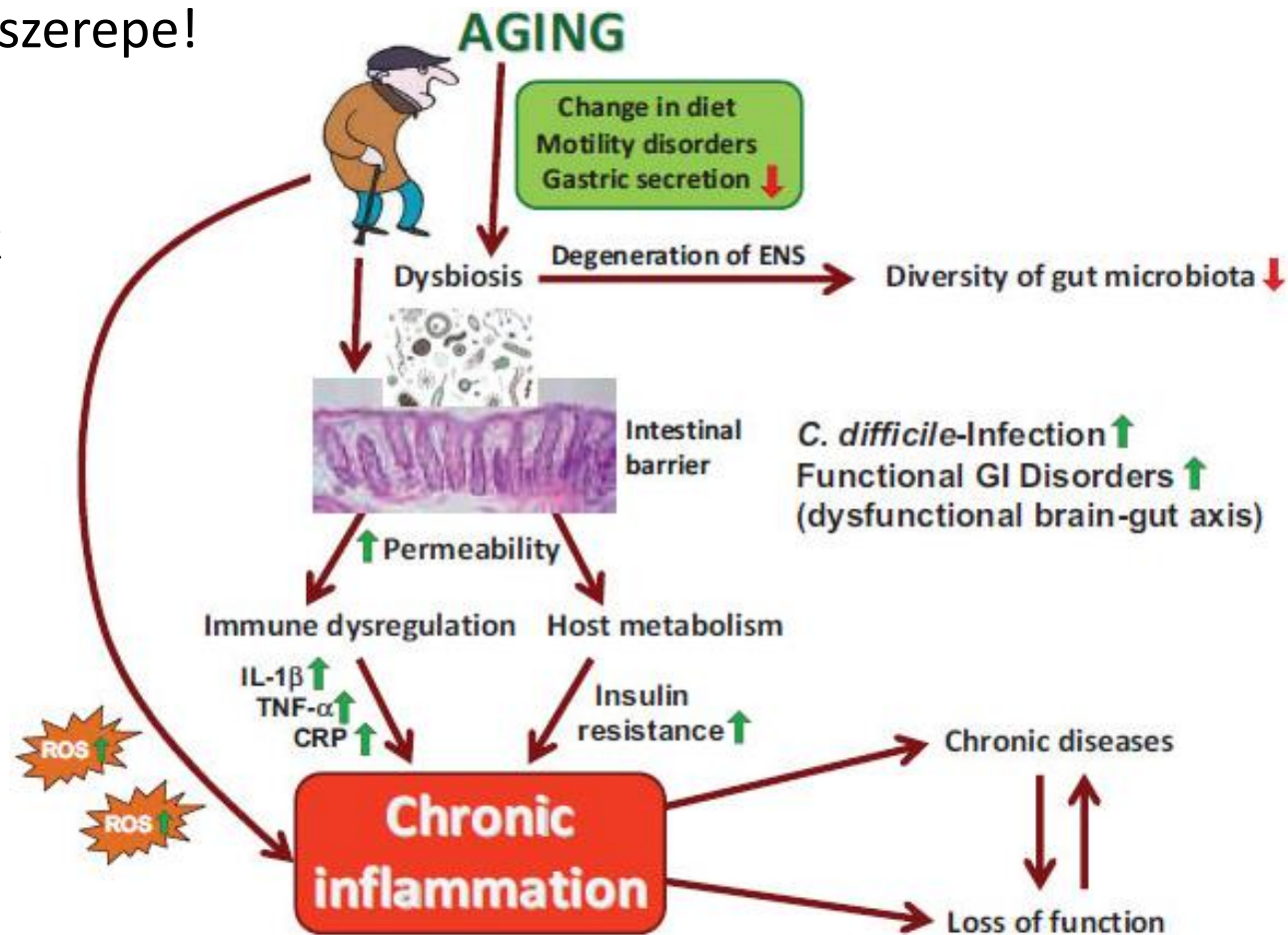
Káros hatással van az epithelsejtek közötti szoros kapcsolatok (tight junctions) működésére, mely a bélfal fokozott átteresztőképességéhez vezet és lehetővé teszi a patogének és toxinokhoz bejutását.

Hatást gyakorol a nyálkahártya-asszociált nyirokszövetekre is (leukociták aktivációja, pro-inflammatórius citokin termelés), krónikus gyulladásos folyamat kialakulásához vezetve.



A bélflóra összetétele változást mutat az élet során, mely az alábbiakkal függ össze:

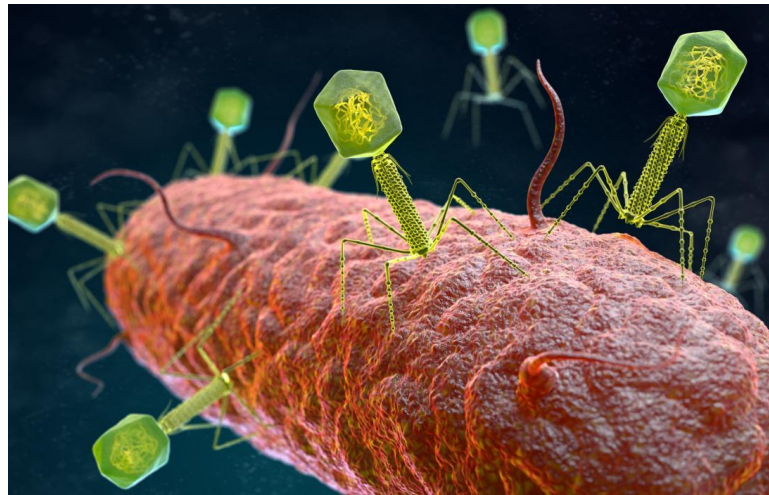
- Életkor – öregedés szerepe!
- Étrend
- Gyógyszerek
- Környezeti faktorok
- Stressz



Bakteriális fertőzések (patogén mikroorganizmusok) – MALT
aktiváció – gyulladás – intestinalis barrier sérülés

Bakteriofágok lehetséges szerepe: az emberi emésztőrendszerben
jelenlévő bakteriofágok eddigi legátfogóbb adatbázisa, a Gut Phage
adatbázis több mint 140 000 különböző vírust ír le

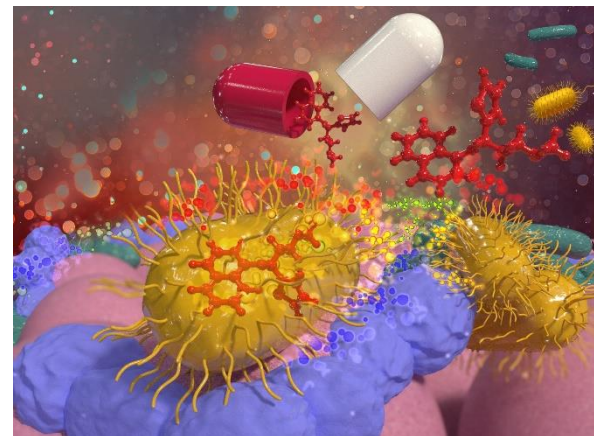
A normál bélflóra baktériumainak bakteriofágok általi megfertőzése
a humán vírusfertőzések egy új csoportját jelenti





A széles spektrumú antibiotikumot szedők mintegy 5-30%-ában jelentkezik hasmenéssel járó, jellegzetes tünetcsoport

Minden esetben mélyreható változás mutatható ki a flórában az antibiotikum spektrumának megfelelően

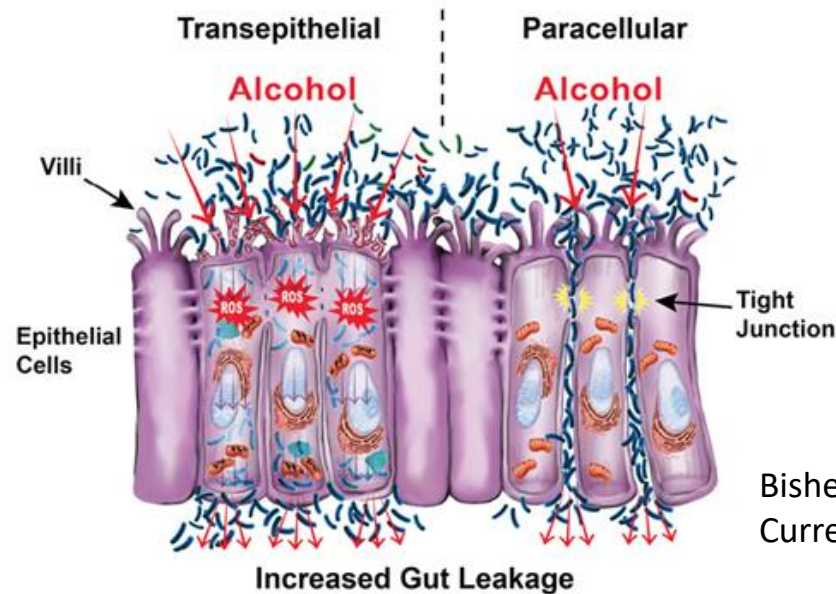


30-50%-ban toxin termelő *Clostridium difficile* overgrowth igazolható, a többi esetben konkrét kórokozó nem mutatható ki

A megváltozott szénhidrát metabolizmus és a csökkent rövidláncú zsírsav resorptio ozmotikus hasmenést okoz; másrészt a mikroflóra által biztosított kolonizációs rezisztencia is csökken és az így felszaporodó *Clostridium difficile* toxinja a colon mucosa károsodásához vezet

A nem szteroid gyulladáscsökkentők (pl. aszpirin, paracetamol) károsítják a gyomor és bél nyálkahártyát, és fokozza annak permeabilitását

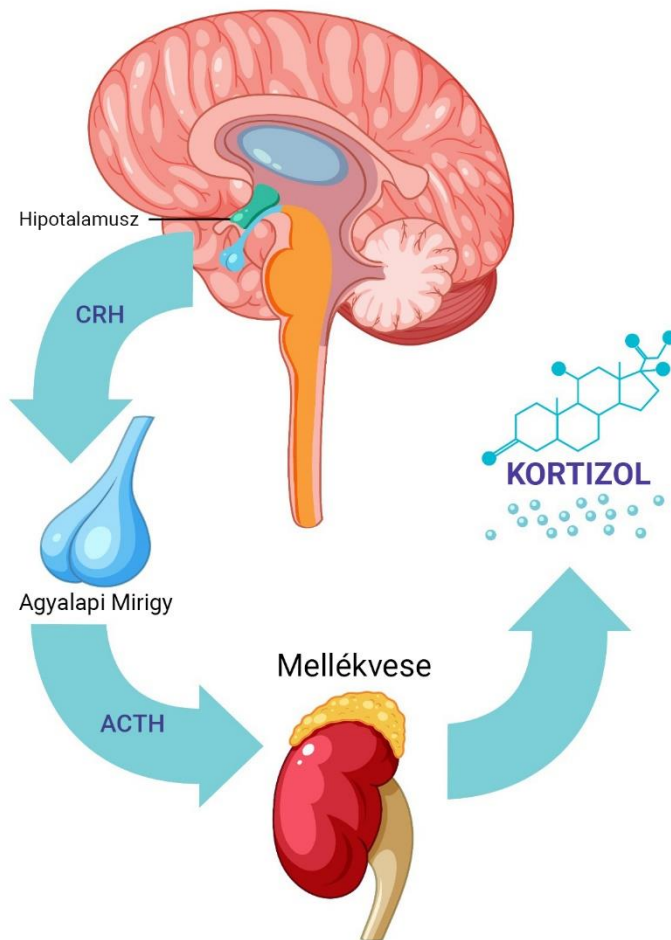
Alkoholfogyasztás



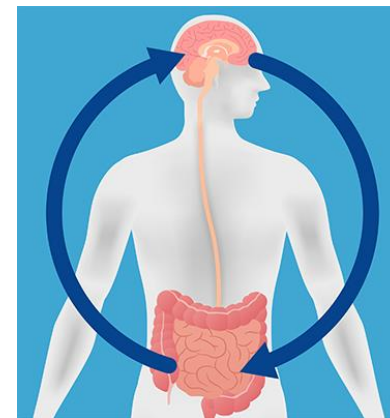
Bishehsari F et al. Alcohol Research: Current Reviews. 2017;32(2): e1-e9.

Az alkohol direkt sejtkárosító hatása mellett a bélnyálkahártya lipidjeinek a kioldásával csökkenti a nyálkahártya felszínének hidrofób jellegét, ezáltal károsítva az intesztinális barrier funkciót. Humán vizsgálatok megerősítették az egyszeri nagymértékű alkoholfogyasztást követően a bélhám sejtjeinek elhalása mellett a bélflóra károsodását és a diszbiózis kialakulását. A rendszeres alkoholfogyasztás is megváltoztatja a nyálkahártyához kapcsolódó mikrobiota összetételét a colonban.

Komplex hatásmechanizmus – neuroendokrin rendszer szerepe

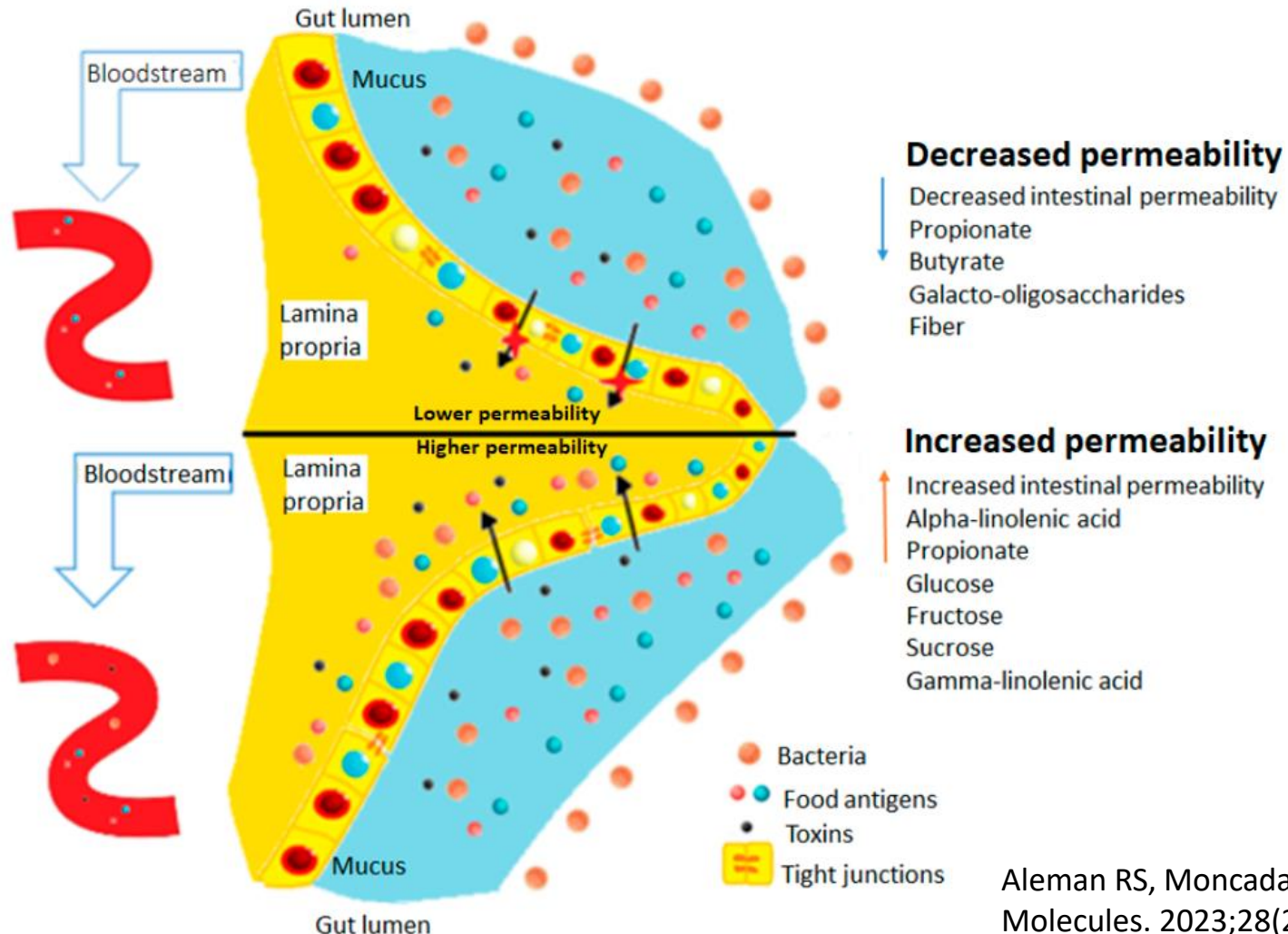


A Corticotropin-releasing faktor (CRF) és receptorai (CRFR1 és CRFR2) kulcsszerepet játszanak a stressz által kiváltott bél permeabilitási zavarában.



Nem megfelelő táplálkozás

A bél permeabilitási zavara általában a nyugati kultúrájú országokban fordul elő, ahol a zsírokban és finomított szénhidrátokban gazdag és rostszegény étrend dominál.





Mivel nincs mód az áteresztő bél szindróma megfelelő diagnosztizálására, így felírható standard kezelési eljárás sincsen.

A bélflóra helyreállítására tett lépések azonban segíthetnek a bélfal integritásának a megerősítésében, ami a szindróma tüneteinek a javulásához vezet.

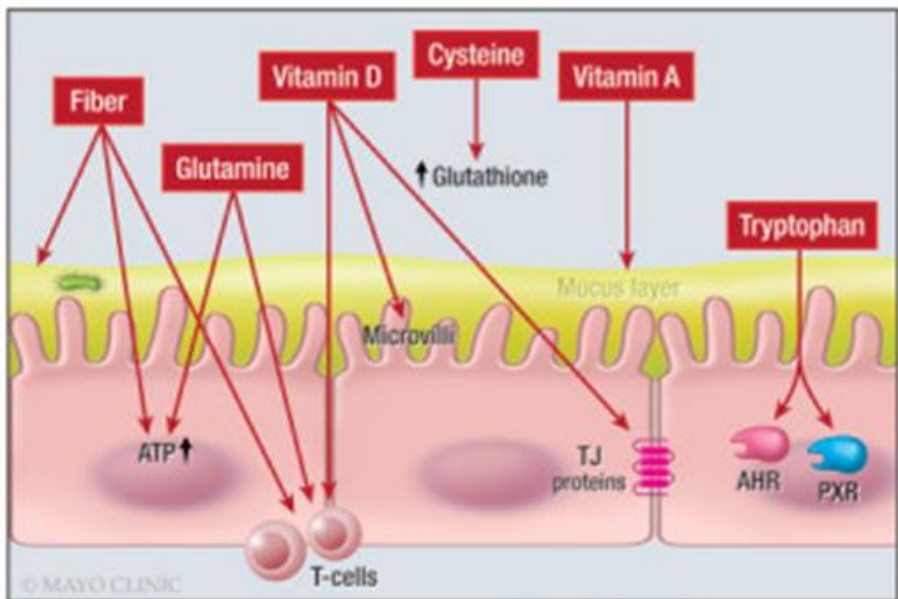
Hatékony lehet az életmód- és étrendváltás, amely magában foglalhatja a probiotikumok rendszeres használatát, a prebiotikus rostokban gazdag étrendet, a mesterséges édesítőszeres és hozzáadott cukrok kerülését, a felesleges antibiotikum-használat kerülését, valamint a rendszeres testmozgást.

Terápiás lehetőségek az áteresztő bélszindrómában

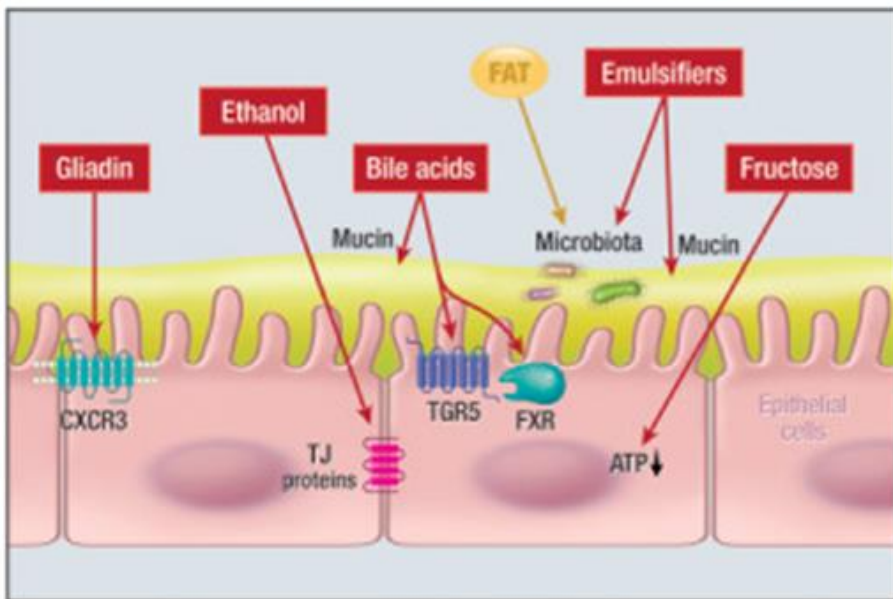
1. Védő nutriensek fokozott bevitele:
 - étrendi változtatás
 - Étrendkiegészítők
 - Gyógyszerek
2. A károsító anyagok kerülése
4. Mikrobiom védelme
5. Prebiotikumok
6. Probiotikumok
7. Bélpermeabilitást és gyulladást szabályozó gyógyszerek

Étrendünk legfontosabb befolyásoló tényezői

Nutrients **Fortifying** the Intestinal Barrier → ↓ permeability



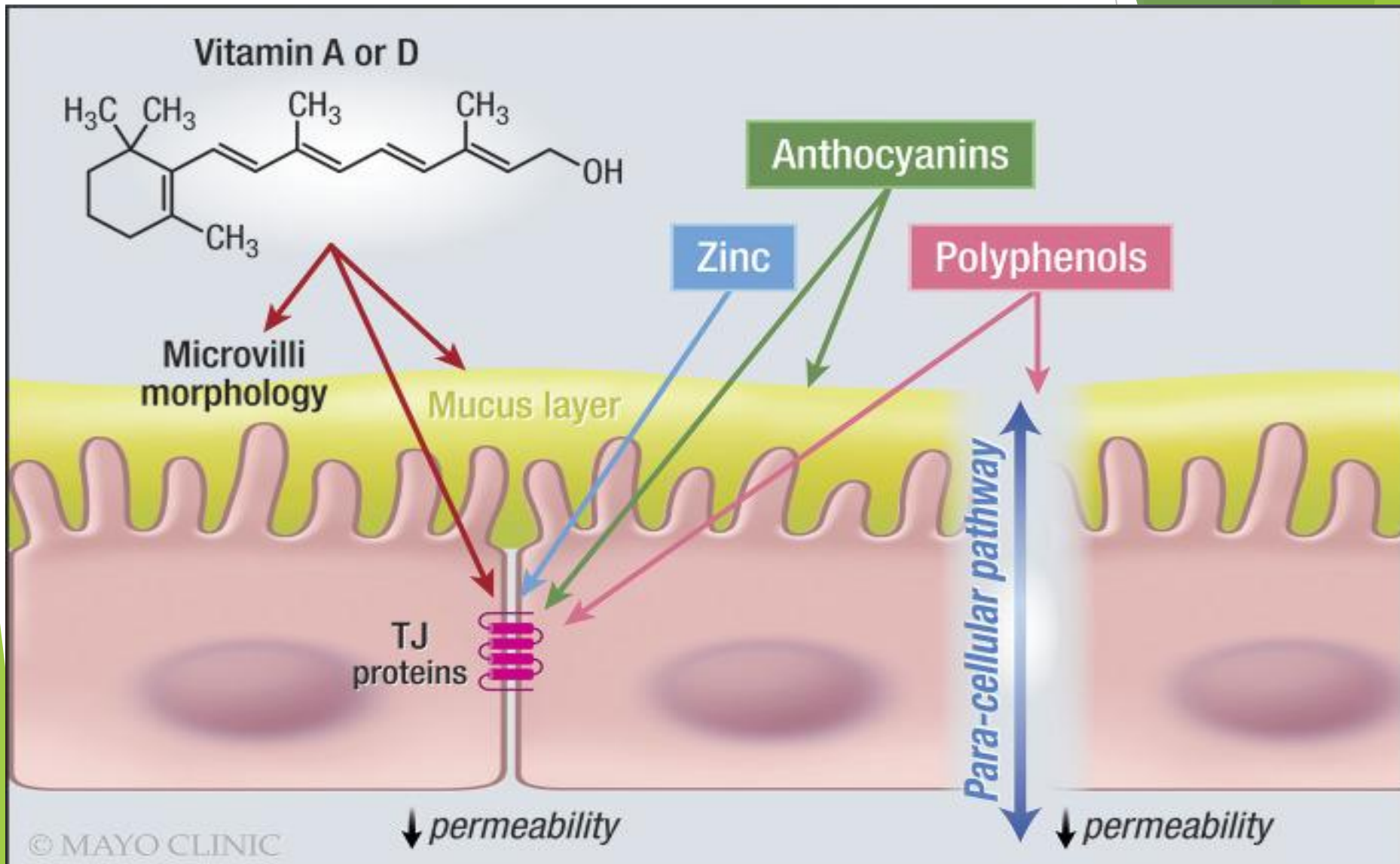
Nutrients **Damaging** the Intestinal Barrier → ↑ permeability



Védő nutriensek/tápanyagok

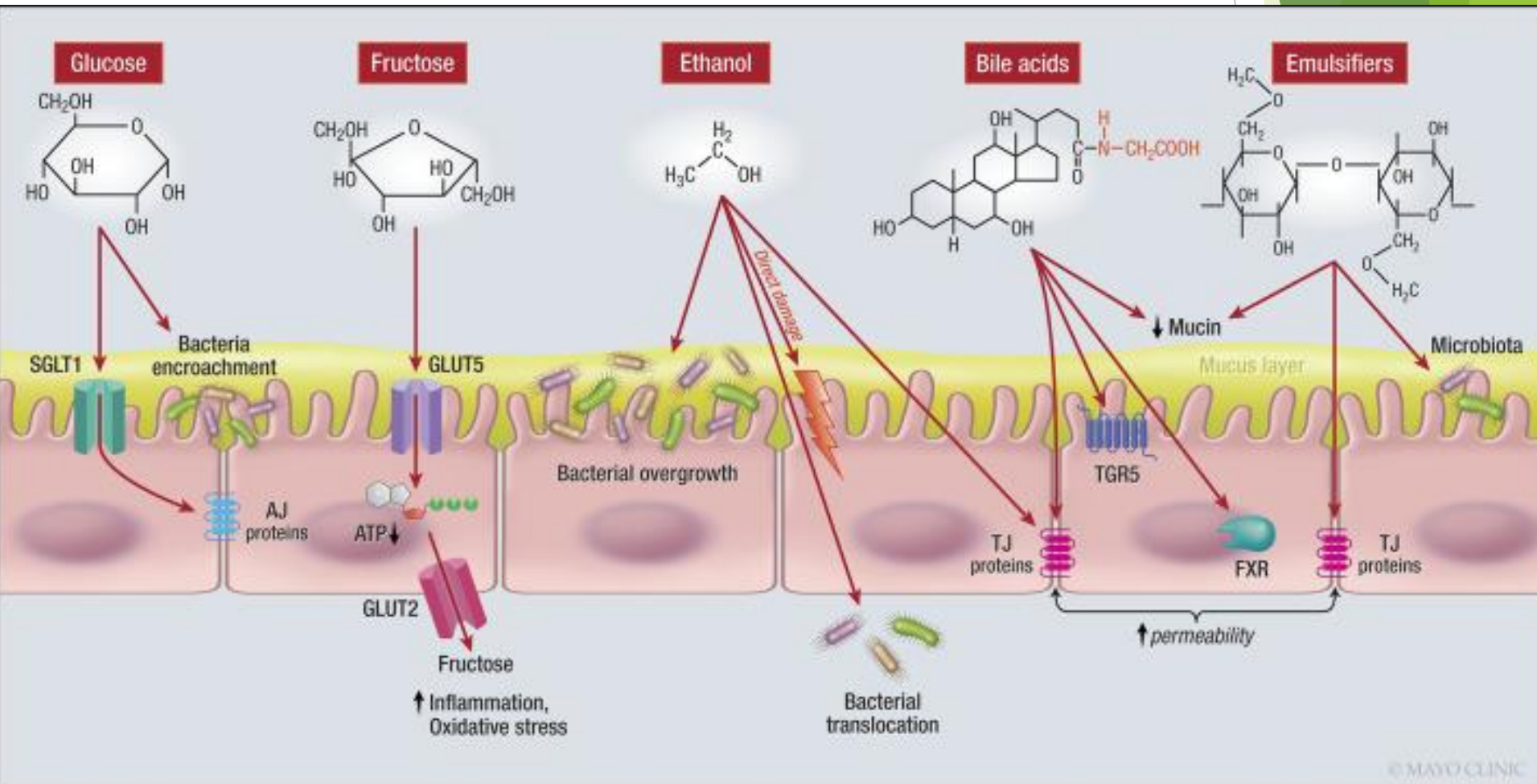
Károsító összetevők

A bélhámsejtek szoros kapcsolódását, a fizikai barrieret segítő nutriensek



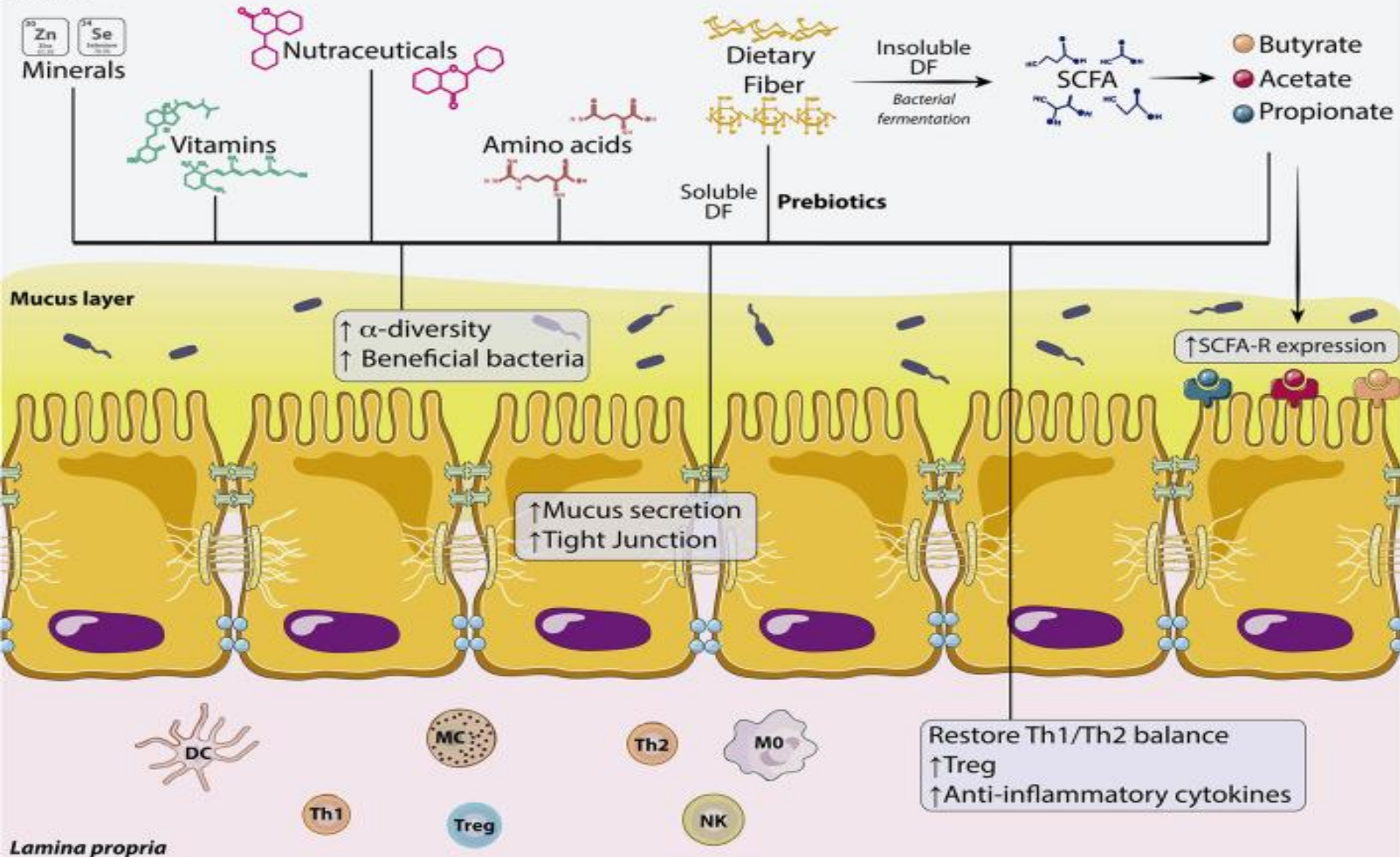
A bél barrier funkcióját károsító tápanyagok, egyéb molekulák

A tápanyagok esetében is fontos a megfelelő mennyiség, dózis. Nagyobb dózisban különösen, ha tartós abúzusról van szó, krónikus kórállapotok jöhetnek létre, pl. sok glükóz és fruktóz bevitel oxidatív stresszt okozva károsítja a bél barrieret.



Az egészséges bélflórát segítő étrendi összetevők

PREBIOTIKUMOK : Élelmi rostok
Segítik az egészséges bélflóra fennmaradását
elsősorban a Bifidobacteria és Lactobacillus törzsek elszaporodását



Élelmi rostok, diétás rostok

- ▶ Legáltalánosabb definíció szerint a élelmi /diétás rostok olyan növényi és kisebb részben állati eredetű poliszacharidok, amelyeket a szervezetünk nem képes megemészteni, ezért változatlan formában eljutnak a vastagbélbe, ahol kifejthetik jótékony hatásukat.
- ▶ Az emésztésben létfontosságú szerepet töltenek be . A vastagbél mikroflórája (mikrobiom) tagjai fermentálják az diétás rostok egy részét. Ezen fermentáció termékei olyan anyagok (például: ecetsav, propionsav, vajsav), amelyek egy része a vastagbélből felszívódik.
- ▶ Így összességében nem helytálló az a diétás rostokhoz társított állítás, miszerint azok nem szolgáltatnak energiát az emberi szervezet számára.
- ▶ Fontos elkülönítenünk az élelmi rostoktól a nyers rostok fogalmát. Utóbbin azon növényi komponenseket értjük, amelyek, savas, majd lúgos kezelés hatására visszamaradnak az élelmiszerekből.
- ▶ Az élelmi rost megnevezés tágabb értelmű, mint a diétás rost.

Élelmi rost alatt mindazokat az állati és növényi eredetű rostokat értjük, amelyek az emésztőenzimek lebontó tevékenységének ellenállnak.

A diétás rost elnevezés alá pedig azokat a növényi eredetű rostokat soroljuk, amelyek kizárólag jelentős fizikokémiai hatásokkal rendelkeznek. A diétás rostok fő összetevői között a cellulóz glükóz-homoglikán, béta-D-glükóz egységekből 1-4 kötéssel felépülő láncot alkotó, elágazásokat nem tartalmazó poliszacharidot értjük.

Ennek ellenére a köznyelvben az élelmi rost elnevezés honosodott meg inkább.

Az élelmi rostok legfontosabb kedvező hatásai


- **hozzájárul a baktériumflóra normál működéséhez**
 - szerepet játszik a glukóz felszívódásában , elnyújtja annak felszívódási idejét
 - lassítja a gyomor ürülését – teltségérzetet okoz
 - csökkenti az éhségérzetet – jól alkalmazható súlycsökkentő étrendekben
 - fokozza a bél perisztaltikáját – csökkenti a tranzit időt
 - csökkenti a toxikus hatású anyagok felszívódását
 - magához köti az epesavakat, szteroidokat (például: koleszterin!), elősegíti kiürülésüket csökkenti a koleszterinszintet
 - csökkenti a vastagbél daganatos megbetegedéseinek kialakulását
 - nagy mennyiségű vizet köt meg – lazábbá válik a széklet
 - figyelembe veendő, hogy gyógyszerek felszívódását is lassítja felhasználják vivőanyagként

A WHO ajánlása szerint naponta 30g élelmi rostot lenne szükséges elfogyasztani, gyermekeknek max. 25 g

Ehhez képest a magyar társadalom csupán töredékét, jó esetben a felét fogyasztja el.

Bélbaktériumok anyagcseretermékeinek szabályozó szerepe

Több fontos metabolit játszik védő szerepet a bélhamban és szabályozza felszívódva sejtjeink működését. A prebiotikumokból , a **diétás rostból előállított SCFA** sejtjeink specifikus receptorain keresztül szabályozza pl. az immunrendszer működését és a bélben az immunológiai barriert. Rövid szénláncú zsírsavak (SCFA=short chain fatty acids)

Elsősorban a bélbaktériumok fermentációja során keletkeznek és befolyásolják az egész test energiafelhasználását.  **A bél mikrobiom változása obesitast okozhat !**

A SCFA-ak kritikus szerepet töltenek be az anyagcserében, folyadék abszorpcióban, fenntartják az epitélium integritását, anti-inflammatorikus és daganatellenes hatásúak.

Hatással vannak a sejt proliferációra, differenciálódásra, apoptózisra, hormon szekrécióra és immunválaszra az FFA2 és FFA3 receptorokon keresztül. Receptorok hiányában az immunrendszer diszregulálttá válik.

Pl. gyulladás esetén a FFA2 és FFA3 receptorok eltűnhetnek a sejtek felszínéről.

Az SCFA kötő FFA 2 és FFA 3 receptorok nagy számban találhatóak meg a bél következő sejtjeiben:

bél hámsejtek, enteroendokrin sejt, hízósejt, regulatorikus T-limfocita

FFA2 és FFA3 receptorok eddig ismert szerepe a bélgyulladás kialakulásában:

- KO egérmodellekben csökken a patogének clearance, csökkent a Th1 és Th17-es válasz
- a dendritikus sejtek felszínén lévő FFA2 receptor fokozza az intesztinális IgA szekréciót, fokozva az epitél védekezőképességét a patogénekekkel szemben
- akut és krónikus Na-dextrán-szulfát által provokált (adaptív immunrendszerrel független) colitis modellekben, a FFA2 KO egerekben fokozódott a betegség súlyossága, a neutrofileknek a bélbe történő áramlása, citokin termelődés a bél permeabilitás fokozódása révén. Az FFA2 expresszálódik a neutrofil sejtek felszínén, így jelentős szerepe van ezen sejtek migrációs viselkedésében, anti-inflammatorikus citokinek termelődésében mind akut, mind krónikus provokált colitisben.
- A SCFA-ak fokozzák az antimikrobiális peptidok (AMP) termelődését az epitél sejtek felszínén, melyeknek szerepe van a regulatorikus dendritikus sejtek, T-limfociták és makrofágok szabályozásában.
- A bélhámsejtek felszínén lévő stimulált FFA2 receptorok hozzájárulnak az immunmodulációs citokinek és regulatorikus T-sejtek (treg) képződéséhez

A GPCR közé tartozik a GPR109a is, mely a hosszabb szénláncú SCFA-k által stimulálható, az FFAR különleges formáját képviseli. Immunsejtek felszínén megtalálható. Hasonló hatások kapcsolhatók hozzá, mint az FFA2 és 3 receptorokhoz, elősorban a Treg sejtek szabályozásában van szerepe.

Prebiotikumok

▶ Oldhatatlan élelmi rostok:

- ▶ cellulóz
- ▶ hemicellulóz
- ▶ lignin
- ▶ emésztetetlen fehérjék (például: extensin)

Élelmi rost források:

1. Étrend

- 2. Étrendkiegészítők : a tápanyagokat és egyéb biológiailag aktív anyagokat kivonatok formájában koncentráltan tartalmazzák gyógyszerformában . Hatóságilag se a hatásuk, se a biztonságos alkalmazásuk vizsgálata nem követelmény forgalomba hozatalukhoz!!**

Oldható élelmi rostok:

- pektin
- alginát
- karragén
- agar-agar
- guar
- xantán
- LBG (szentjánoskenyérmag-liszt)
- metil- és hidroximetil cellulóz
- egyéb növényi gumik (például: ghatti, karaya)

Élelmi rost források étrendünkben

- ▶ **Általánosságban érvényes, hogy a zöldségeket és gyümölcsöket leginkább nyers formájukban kellene fogyasztanunk, mivel ezek teljes mértékben tartalmazzák a rostokat, míg főzés során rosttartalmuk jelentősen lecsökken.**
- ▶ **Az rostok további fontos forrásai közé tartoznak még a többi hüvelyesek is, mint a borsó, szója, lencse, valamint a csicseriborsó. Szintén megtalálhatóak a dióban, mákban és szárított gyümölcsökben.**
- ▶ **A rostokban gazdag táplálkozás során, ügyelnünk kell a nagyobb mennyiségű folyadékbevitelre is, a székrekedés megelőzése érdekében.**
- ▶ **1 gramm rost körülbelül 50 ml vizet képes megkötni, tehát napi 40 gramm rostbevitel esetén körülbelül 2 literrel növekszik meg a napi folyadékszükségletünk.**

Élelmiszer (100g)	Rosttartalom (g/100g)
birsalma	5,9
málna	5,4
ribizli	4,3
brazil dió	9,6
mák	10
szezámmag	11,9
búzakorpa	50
hajdina	26
konjac liszt	82
zabpehelyliszt	10
graham liszt	19
csicseriborsó	9
lencse	12
articsóka	6
cékla	3

Ha a rostban gazdag táplálkozás mellett kevés a folyadékbevitel ellenkező hatást váltanak ki

- ▶ A magas rosttartalmú, szárazabb ételek megfelelő folyadékfogyasztás nélkül csökkenthetik a bélperisztaltikát, szorulást, rendszertelen székletürítést, vagy súlyosabb esetben akár bélelzáródást is okozhatnak.
- ▶ A teltségérzet kellemetlenné válhat, puffadás, görcsös hasi fájdalmak jelentkezhetnek. A magas élelmirost-tartalmú étrendből bizonyos vitaminok (például zsírban oldódó vitaminok: A-, D-, E-, K-vitamin) felszívódása csökkenhet, ezeknek a mikrotápanyagoknak a pótlására figyelemmel kell lenni, ezért fontos a helyesen összeállított étrend.
- ▶ A megkötött salak- és mérgeanyagok a vastagbélben sokáig pangnak, károsodhatnak az ott élő mikroorganizmusok, és kedvezőek lehetnek a körülmények daganatos elváltozások kialakulásához.
- ▶ Tehát a túlságosan nagy mennyiségben (50 gramm élelmi rost naponta) fogyasztott rostos ételek, ha a folyadékbevitelt nem növeljük kellő mértékben, épp ellenkezően hatnak a szervezetünk egészségére, mint a megfelelő folyadékbevitel mellett megfelelő mennyiségben fogyasztott élelmi rostok.

Probiotikumok

Élő baktériumok, gombák, amelyek **megfelelő mennyiségben** alkalmazva segítik a mikrobiom egészséges működését. A komplex, több száz baktériumot tartalmazó mikrobiom ökoszisztémában egyetlen baktérium faj alkalmazása nem garantálja a várt hatást, mégis van néhány baktérium, melynek specifikus hatásai segíthetnek.

A probiotikum alkalmazás veszélye az antibiotikum rezisztencia átadása patogén kórokozónak

Leggyakrabban a *Lactobacillus*okat alkalmazzák, pl. , a *Bifidobacterium* and *Propionibacterium*, és a *Saccharomyces* törzs élesztő gombáit

Pl. *Enterococcus faecium* mutat probiotikus hatást, míg más *Enterococcus*ok patogének

Escherichia coli Nissle 1917 kiszorítja a patogéneket

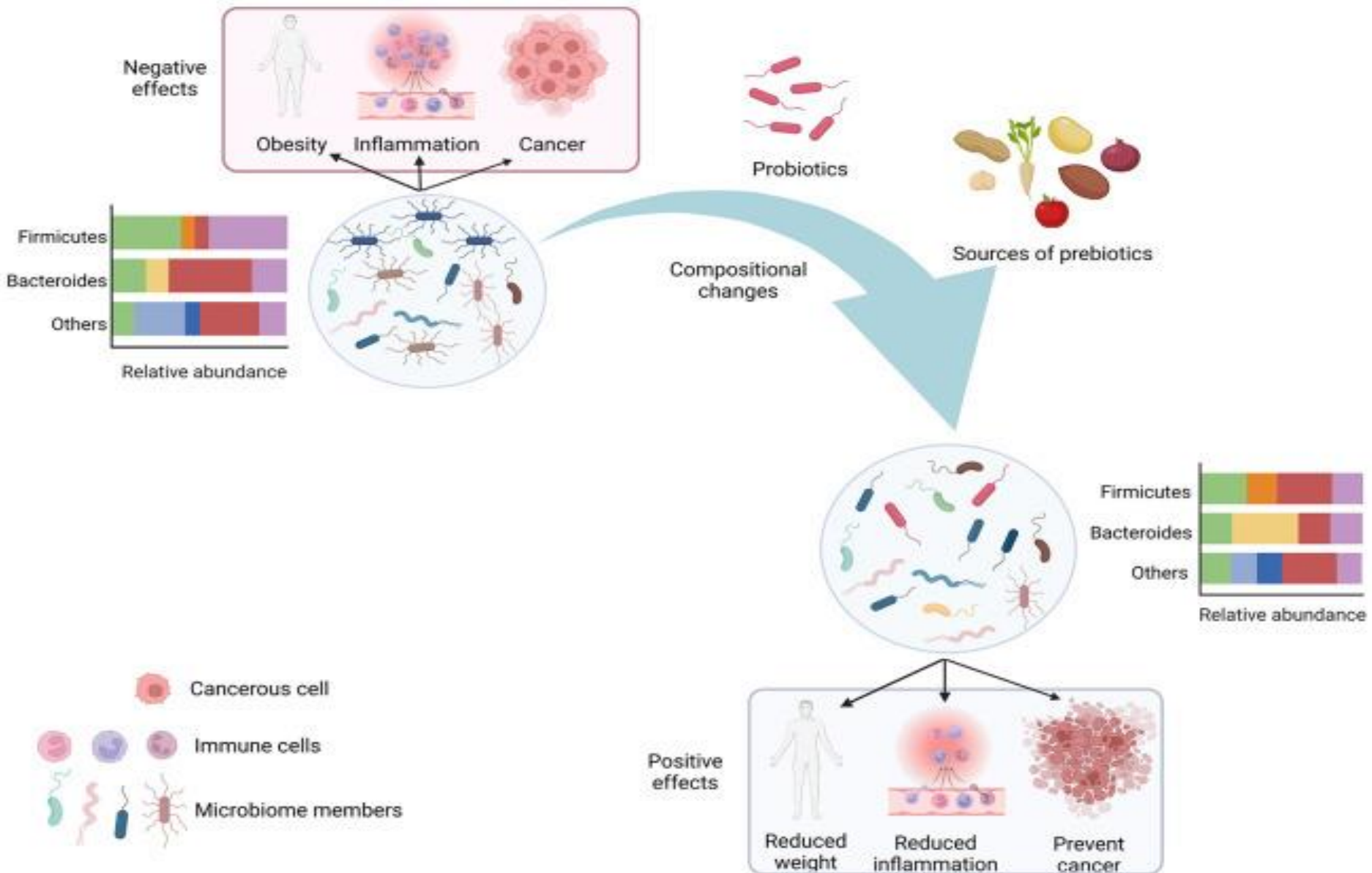
1915-ben Albert Nissle német katona orvos izolálta egy katona székletéből

Faecalibacterium Prausnitzii gyulladásgátló bélbetegségekben is hatásos lehet, mivel a betegek bélflórájában csökkent a számuk

Saccharomyces Boulardii szintén gyulladásgátló bélbetegségekben vizsgálják hatását

Saccharomyces cerevisiae génmódosított élesztő gomba a human P2Y2 receptoron hat irritabilis bélszindrómában (IBS).

Mikrobiom funkciók modulációja pre és probiotikumokkal a dysbiosis kezelésére



A kóros bélflóra kiirtása terápiás céllal

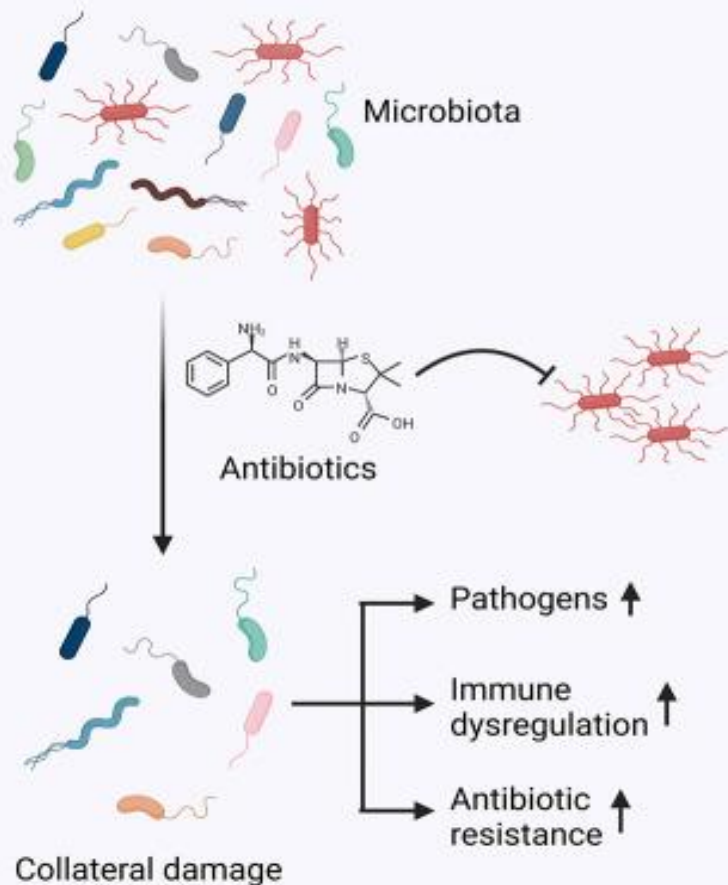
Nemspecifikus

Célzott

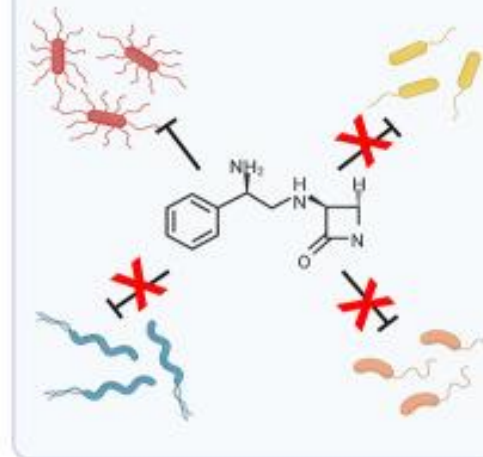
Non-specific depletion

Specific depletion

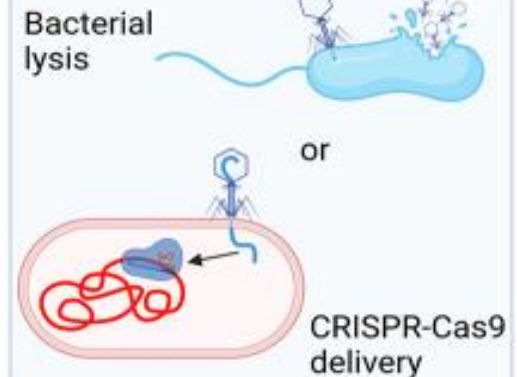
Broad-spectrum antibiotics



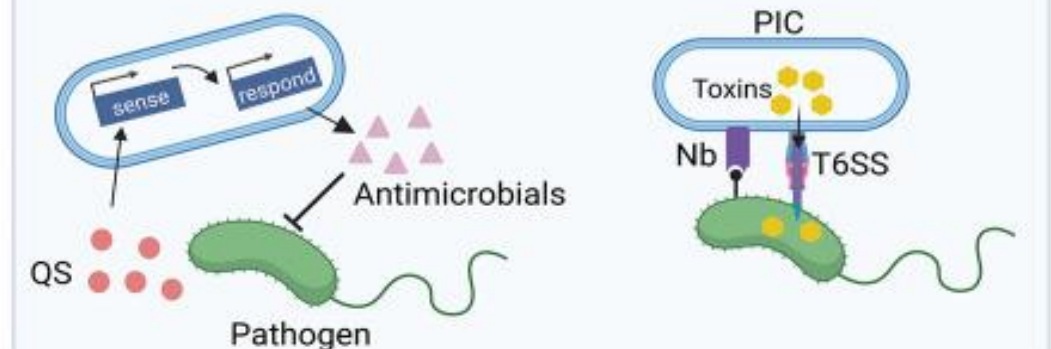
Targeted antibiotics



Bacteriophages



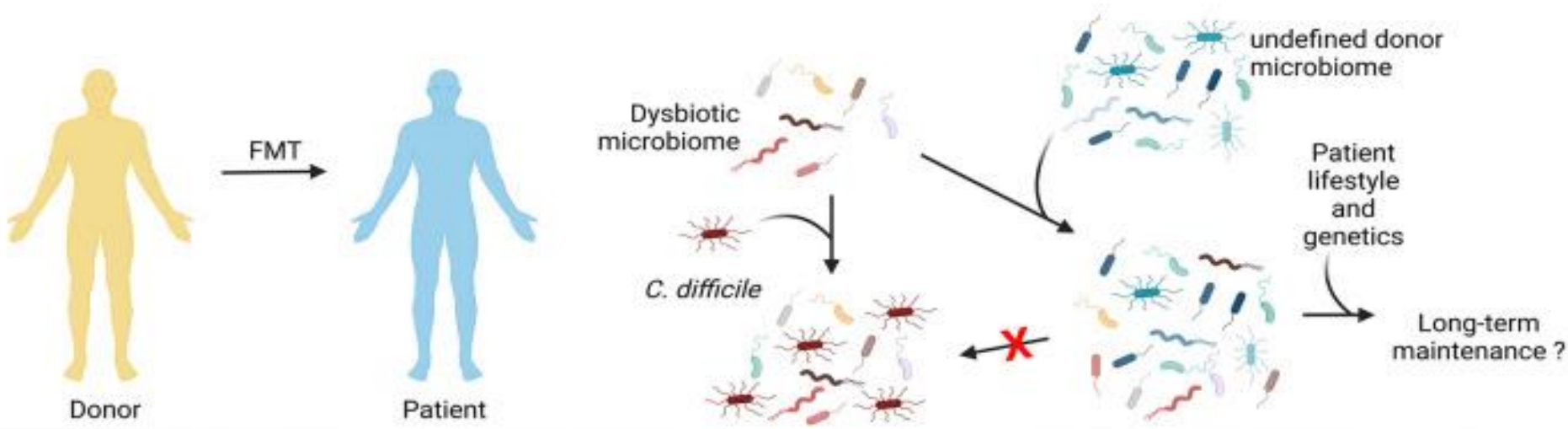
Engineered bacteria



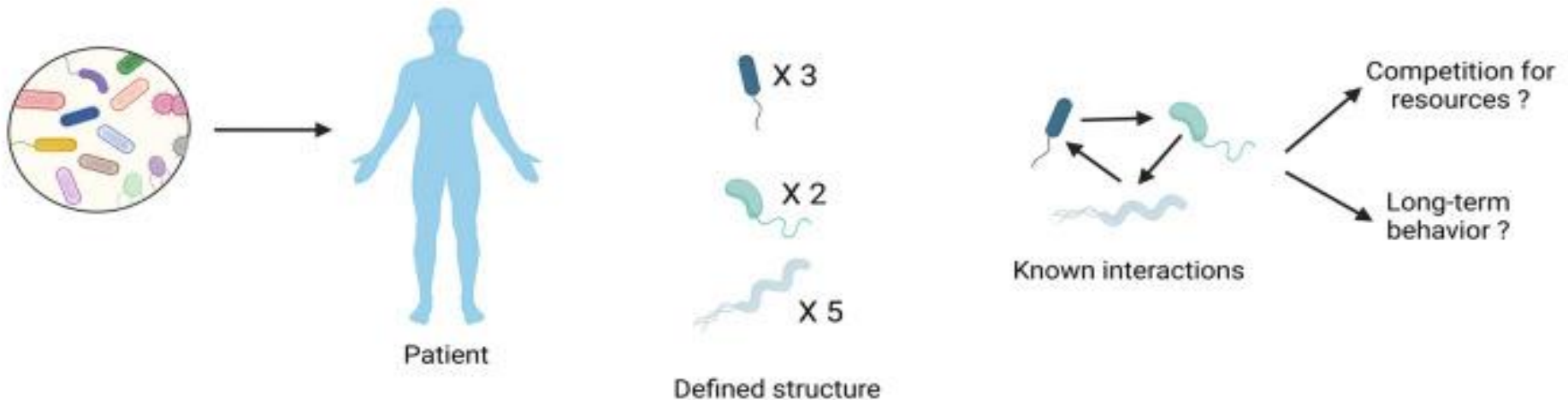
A bélflóra repopulálása probiotikumokkal vagy széklet transzplantációval

A széklet transzplantáció kockázata miatt ma már háttérbe szorult

Fecal microbiota transplantation



Synthetic microbial consortia

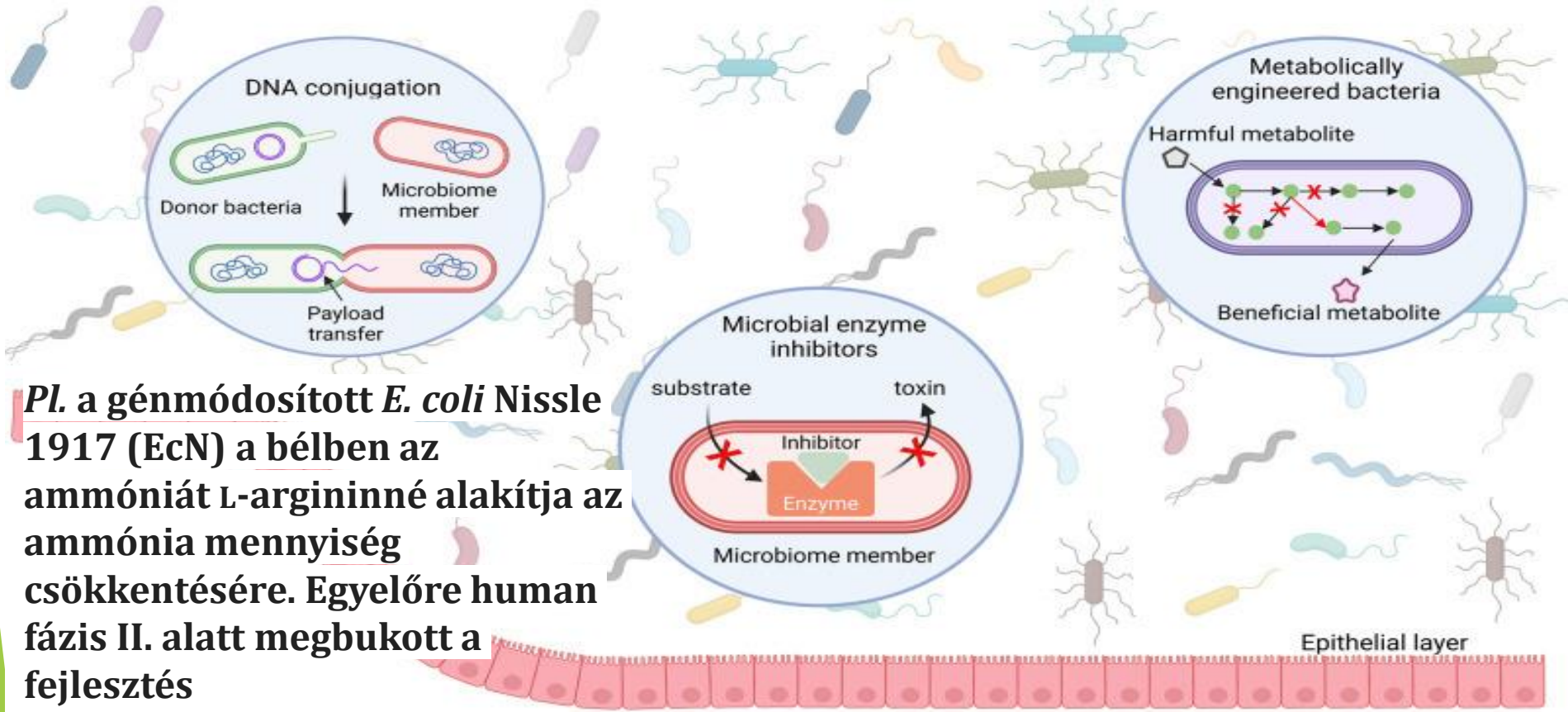


Mikrobiom funkciók modulációjának lehetőségei

DNS konjugáció

Enzim gátlók

Génmódosított baktériumok



***Pl.* a génmódosított *E. coli* Nissle 1917 (EcN) a bélben az ammóniát L-argininné alakítja az ammónia mennyiség csökkentésére. Egyelőre human fázis II. alatt megbukott a fejlesztés**

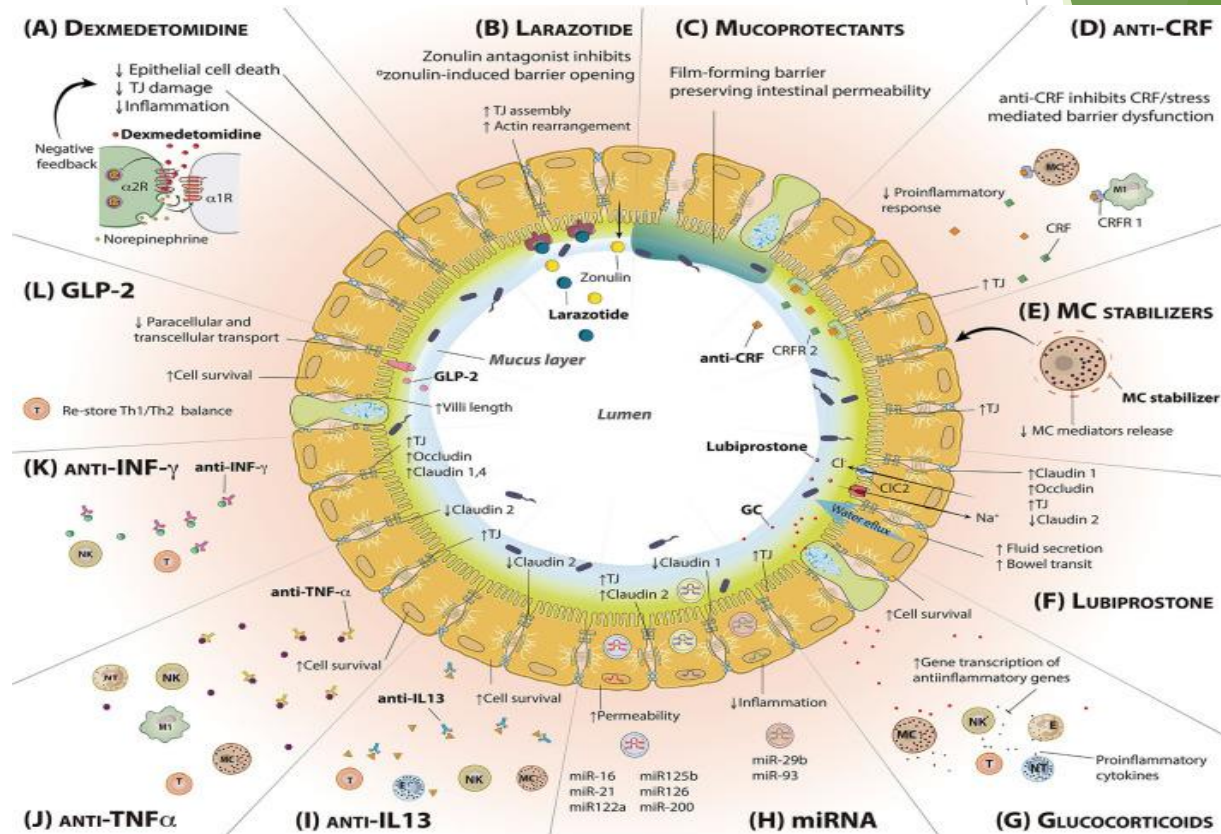
Pl. Enzim gátló alkalmazása a trimethylamin (TMA) N-oxid (TMAO) képződés megakadályozására. A bélbaktériumok a TMAO-t az étrendben lévő kolinból és karnitinből képezik, mely TMAO felelős pl. a vörös húsokhoz kapcsolódó kardiovaszkuláris rizikó növekedéséért.

Terápiás lehetőségek: A bél permeabilitást és gyulladást szabályozó gyógyszermolekulák

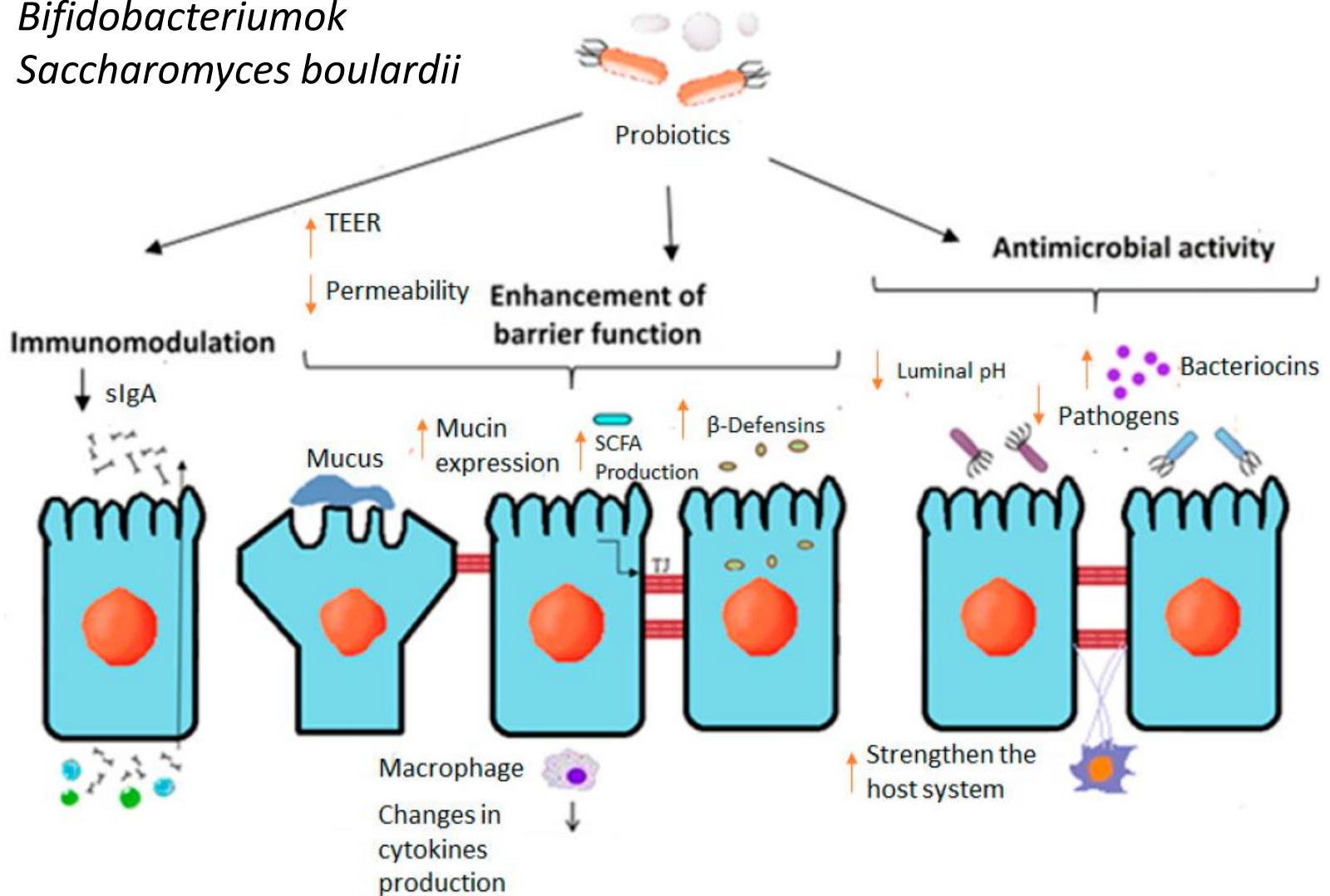
Hormonok:
GLP-2 analógok
Glükokortikoidok

Biológiai terápia
Monoklonális
antitestekkel:
Citokinek, gyulladásos
faktorok ellen

Sok mellékhatás
Fehérje molekulák
immunreakciókat
indukálnak
Zavarják az
immunrendszer normál
működését



Lactobacillusok
Bifidobacteriumok
Saccharomyces boulardii





Szupplementációs lehetőségek a bélflóra támogatására és a bélnyálkahártya barrier funkciójának helyreállítására:

- Vitaminok – A és D vitamin (immunrendszer megfelelő működése, epitheliális integritás és bélflóra fenntartása)
- Rostok és rövidláncú zsírsavak (bélflóra metabolizmus, energiaforrás a bélhámsejteknek, patogének elleni védelem)
- Glutamin (tight junction fehérjék termelődése, immunfunkciók támogatása)
- Polifenolok – quercetin, catechin, resveratrol, curcumin, berberin (antioxidáns enzimek aktivitásának fokozása, bél epithel funkciók javítása)
- Csökkentett FODMAP (Fermentábilis Oligoszacharidok, Diszacharidok, Monoszacharidok és Poliszacharidok) bevitel
- Gyógynövények – fitokemikáliák, pl. flavonoidok, iridoid glikozidok, szaponinok, klorogénsav, berberin, szeszkviterpén

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

