

FACHINFORMATION

OMNi-BiOTiC® STRESS Repair Bei Entzündung und Stress

Das Enterale Nervensystem (ENS) – unser Bauchhirn

Mit rund 100 Millionen Neuronen steuert das enterale Nervensystem des Magen-Darm-Traktes die gesamten Verdauungsvorgänge und agiert dabei wie ein Gehirn im Darm [Holzer 2011; Junqueira 2002]. Dieses Bauchhirn kann die Verdauungsvorgänge bedarfsgerecht steuern und ist dabei vom Zentralnervensystem (ZNS) **unabhängig**. Nur der Magen-Darm-Trakt und das ZNS werden von fünf verschiedenen Neuronensystemen versorgt: wir unterscheiden

1. intrinsische Neurone
2. und 3. spinale und vagale afferente Neurone
4. und 5. sympathische und parasympathische efferente Neurone.

Über sensible Neurone erhält das ENS Informationen von der Darmmuskulatur sowie aus dem Darmlumen und kann damit die Abfolge der motorischen, zirkulatorischen und sekretorischen Verdauungsprozesse sowohl zeitlich als auch räumlich aufeinander abstimmen. Auf diese Weise wird z.B. Erbrechen bzw. eine sekretorische Diarrhoe ausgelöst, um verdorbene Nahrung rasch zu entfernen. Ähnliche Reaktionen werden durch einen Darminfekt ausgelöst.

Die Darm-Gehirn-Achse und das Mikrobiom

Ausserdem kommuniziert der Darm mit dem Gehirn über neurale Signale, Hormone und Zytokine. Über diese „Darm-Gehirn-Achse“ können Veränderungen im Darm über neurale und kommensale Signalwege im Gehirn emotionale und kognitive Prozesse beeinflussen. Eine Dysbiose des Darmmikrobioms (wie wir sie z.B. beim Reizdarmsyndrom finden) oder eine Aktivierung des Immunsystems im Darm beeinflusst das Gehirn ebenso wie auch **Probiotika** stressinduzierten Verhaltensstörungen entgegenwirken. Gastrointestinale Impulse informieren das Gehirn nicht nur über die Energiesituation des Körpers (über das Hunger- bzw. Sättigungsgefühl), sie können auch Schmerz oder Übelkeit hervorrufen oder die emotional-affektive Stimmungslage beeinflussen. Informationen über Funktion aber auch über Funktionsstörungen im Darm erreichen über diese bidirektionale Kommunikationsachse das Gehirn und determinieren dort unbewusst die Stimmungslage.

Gehirn und ENS verwenden dabei ähnliche Transmitter (ACh, NO, Neuropeptide) und ähnliche Transmitterrezeptoren. Deshalb beeinflussen Psychopharmaka oder Opioidanalgetika auch das ENS in seiner Funktion (z.B. Obstipation als „unerwünschte Wirkung“ dieser Medikamente).

Wenn ein gestresster Darm „die Nerven verliert“

Auch in Stresssituationen setzt das Gehirn Neurotransmitter und Stresshormone frei, die den gesamten Organismus in Alarmbereitschaft versetzen. Dabei wirkt kurzfristiger (auch grösserer) Stress positiv (sog. Eustress) wenn der Körper danach wieder zur Ruhe kommen kann. Hingegen wirkt dauerhafter Stress negativ (Dysstress) und er versetzt dann auch das Immunsystem in Alarmbereitschaft. Eine langanhaltende Einwirkung von Stress verursacht über verschiedene „Stress-Effektormoleküle“ die Auflösung der Membranproteine von Tight Junctions (intakter Zellkontakt in *Abb. 1*) wodurch ein „Leaky-Gut-Syndrom“ entsteht.

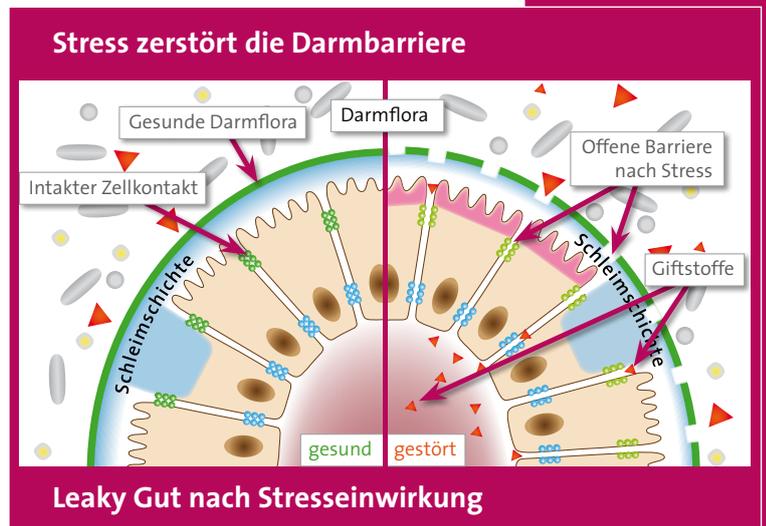


Abb. 1

Emotionale Reaktionen:

- Angst
- Niedergeschlagenheit, Depression
- Gefühle von Hilflosigkeit
- Innere Unruhe / Unbehagen / Nervosität
- Reizbarkeit, Ärger, Unzufriedenheit, Wut und Aufregung
- Ermüdung, Energiemangel
- Sinkendes Selbstwertgefühl

Kognitive Reaktionen:

- Konzentrationsschwierigkeiten / leichte Ablenkbarkeit
- Gedächtnisstörungen, Vergesslichkeit
- Einschränkung der Wahrnehmungsfähigkeit
- Schwierigkeiten, etwas Neues zu lernen
- Mangel in Kreativität und Entscheidungsfähigkeit

Reaktionen im Verhalten:

- (Starkes) Rauchen
- Übermäßiges oder zu wenig Essen
- Trost suchen durch Alkoholkonsum
- Medikamenten- und Drogenmissbrauch
- Wenig Bewegung
- Unüberlegtes, hastiges Arbeiten

Einfluss von Stress auf die Darmbarriere

Die Tight Junctions sind also für eine intakte intestinale Barriere und den Zusammenhalt der Zellen wichtig.

Für eine funktionierende Darmbarriere ist auch die Muzinschicht der Darm“schleim“haut entscheidend. Nach Stresseinwirkung ist die Anzahl von

Becherzellen verringert. Dies konnte z.B. auch in einem Versuch an jungen Ratten gezeigt werden die (vom 5. bis 20. postnatalen Tag) täglich 3 Stunden von ihrer Mutter getrennt wurden. In ihrem Duodenum wurde danach nicht nur eine verringerte Becherzellzahl gefunden sondern auch eine verminderte Zahl von Paneth'schen Körnern festgestellt, deren Granula wichtige Defensine zum Erhalt einer Integrität der Dünndarmschleimhaut darstellen.

Die 3 Stufen der Darmbarriere

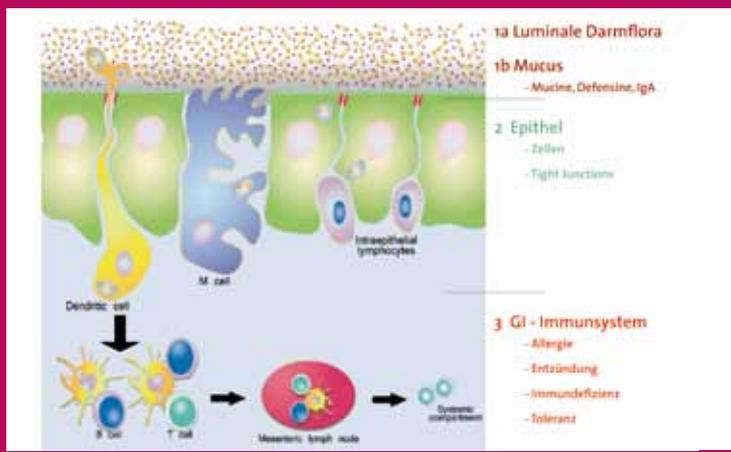


Abb. 2

Stress verändert die Zusammensetzung der kommensalen Darmflora

Stress reduziert im Darmlumen auch die Anzahl der Laktobazillen und zusätzlich zeigen gramnegative Keime wie *E. coli* bzw. *Pseudomonas* eine erhöhte mukosale Aufnahme und verstärkte Affinität an das Darmepithel. Intestinale Bakterien haben die Fähigkeit zu erkennen, ob ihr Wirt gestresst ist und können dann ihre Virulenz erhöhen.

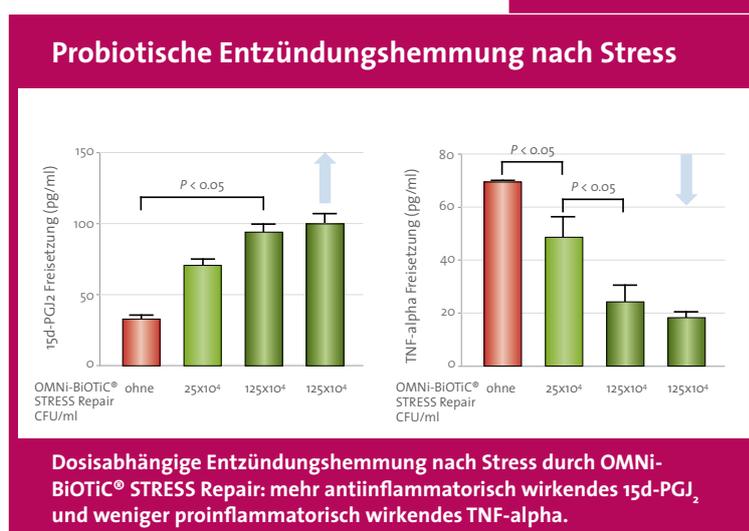
Probiotika können diesen stressinduzierten Veränderungen im Darm entgegenwirken. Über direkte Interaktion zwischen Mukosazellen und Bakterien wird sowohl die intestinale Mobilität als auch die Barrierefunktion und die viscerale Sensitivität beeinflusst. Diese Mechanismen sind strain-spezifisch [Lutgendorff 2008] und umfassen Festigung des Mukosaschleims, Erneuerung von Tight Junctions, Konkurrenz mit potentiell pathogenen Bakterien um essentielle Nahrungsbestandteile, Induktion epithelialer heat shock proteins oder Sekretion von Defensinen und Regulation des NF-K-B-Signalweges. Bei der Aufrechterhaltung der intestinalen Mukosabarriere spielen probiotische Bifidobakterien und Laktobazillen eine entscheidende Rolle. Die Effekte von Stress auf die Darmschleimhaut werden z.B. über Mastzellen vermittelt [Lutgendorff 2009] und können durch entsprechend entzündungshemmende Mikroorganismen verringert werden.

OMNi-BiOTiC® STRESS Repair bewirkt eine Modulation der Mastzell-Degranulation

Mastzellen spielen beim Beginn einer Stress-induzierten Barrierestörung eine wichtige Rolle durch Freisetzung von TNF-alpha und 15d-PGJ₂. Eine Aktivierung von Mastzellen wird durch CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) (z.B. nach Stress) induziert. Während 15d-PGJ₂ antiinflammatorisch wirkt, ist TNF-alpha (Tumor-Nekrose-Faktor alpha) das wichtigste proinflammatorische Zytokin, welches lokale (über IL-1) und systemische Entzündung (über IL-6) vermittelt.

Epithelzellen des menschlichen Kolons wurden bei 37° C in Co-Kultur mit RLB-Mastzellen (rat basophilic leukemia) mit **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** in verschiedenen Dosierungen vorbehandelt (25x10⁴ CFU/ml, 125x10⁴ CFU/ml und 25x10⁵ CFU/ml, für eine Stunde), eine Vergleichsuntersuchung wurde ohne Vorbehandlung durchgeführt. Danach wurden die Mastzellen mit CRH (100mM) aktiviert. Durch diese in vitro-Versuchsreihen mit menschlichen Kolonepithelzellen konnte gezeigt werden [Lutgendorff 2009], dass es nach Vorbehandlung mit dem Multispezies-Probiotikum **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** zu einer Modulation der Freisetzung kommt: nämlich einerseits zu einer verringerten Freisetzung des proinflammatorischen Zytokins TNF-alpha (und damit zu weniger Entzündung) sowie andererseits zu einer vermehrten Freisetzung des entzündungshemmenden Prostaglandins 15d-PGJ₂ durch Mastzellen (vgl. Abb. 3).

Abb. 3



Das in der Studie verwendete Multispezies-Probiotikum **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** moduliert die Freisetzung von entzündungshemmenden Zytokinen in Richtung einer verbesserten Darmbarriere.

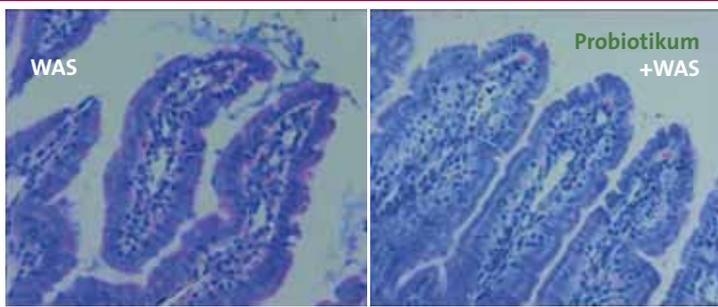
Stress induziert eine erhöhte Darmwandpermeabilität. **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** moduliert die Zytokinfreisetzung aus Mastzellen: dosisabhängig kommt es zu einer verringerten Freisetzung des proinflammatorischen Zytokins TNF-alpha sowie zu einer vermehrten Freisetzung des antiinflammatorischen Zytokins 15d-PGJ₂.

Stress-resistente Darmmukosa nach gezielter Prävention mit Multispezies-Probiotikum (GUT 2006)

Chronischer Stress zerstört die Darmbarriere, aber eine gezielte Prävention mit einem Multispezies-Probiotikum schützt vor bakterieller Translokation (Abb. 4) und erhält eine funktionstüchtige Darmbarriere aufrecht [Zareie et al.

2006]. Im Rattenversuch wurde chronischer Stress durch ein reproduzierbares Modell [Brodes et al. 2005] erzeugt (WAS, water avoidance stress): dazu wurden die Versuchstiere 10 Tage für je eine Stunde lang auf eine 8x6 cm grosse Plattform platziert, entweder in einen mit 25° C warmem Wasser gefüllten Plastikbehälter (WAS) oder in einem Behälter ohne Wasser (Schein-Stress). Jeweils eine Hälfte dieser beiden Gruppen erhielt präventiv das Probiotikum täglich für eine Woche vor dem Versuchsbeginn und anschliessend auch täglich während der ganzen 10-tägigen Stresseinwirkung.

Probiotika und intestinale Barriere



Mukosa nach Stress, induziert durch WAS (water avoidance stress)

Schutz vor stressinduzierter Bakterientranslokation durch Probiotika

Nach Zareie et al., GUT 2006, 1554. (Ileumschleimhaut, Giemsa, Vergrößerung x400).

Abb. 4

Probiotika-Prävention reduziert stress-induzierte Translokation auf Null

Gruppe	Translokation bei %	KBE / MLK median
WAS	70%	1381
Probiotikum + WAS	0%	0

} p<0.05

KBE (Kolonie-Bildende Einheiten; aerob und anaerob) / MLK (mesenterielle Lymph-Knoten)

Nach Zareie et al., GUT 2006, 1557.

Abb. 5

Rund 70% aus der WAS-Gruppe zeigten (Abb. 5) im Gewebeschnitt eine bakterielle Translokation nach Stress. Eine Vorbehandlung mit Probiotika hingegen schützte vor einer Translokation in mesenterielle Lymphknoten und diese Gruppe zeigte auch eine intakte Mukosabarriere.

Alle Ratten aus der Probiotikagruppe blieben während der gesamten Studiedauer gesund, es traten keine Zeichen einer Diarrhoe auf, kein Gewichts- oder Appetitverlust wurde festgestellt.

Auswirkung von gastrointestinalen Entzündungen:

- verringern die Kapazität des mukosa-assoziierten Immunsystems
- gehäuftes Auftreten von Autoimmunreaktionen
- Erhöhung des Potentials für kardiologische Ereignisse
- Anstieg der allergischen Sensibilisierungen

Stress-induzierte Zerstörung der Darmflora bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

Bei Patienten mit CED (M. Crohn, Colitis Ulcerosa) oder Pouchitis finden wir in der Darmflora stark verringerte Mengen an Bifidobakterien [Favier et al. 1997], spezifische pathogene Stämme von *E. coli* und eine insgesamt reduzierte Darmflora am Darmepithel anhaftend, die Barrierefunktion ist deutlich verringert. Mit neuen 16S-rDNA-Sequenzierungsmethoden wurde bei diesen Patienten auch eine deutlich verringerte und veränderte Diversität in der Darmflora festgestellt. Bei M. Crohn wurden 5 Stämme identifiziert, die bei Gesunden nicht vorkommen, bei Colitis Ulcerosa waren es 3 Stämme [Quin 2010]. Daraus ergibt sich die Frage, ob diese charakteristischen Veränderungen der Darmflora Ursache oder Folge der Erkrankungen sind.

Ätiologie:

CED ist eine häufige Erkrankung von der in Europa 2,2 Millionen Menschen und in den USA über 1,2 Millionen Menschen betroffen sind [Loftus et al. 2004]. Die Inzidenz wächst schätzungsweise mit 7%.

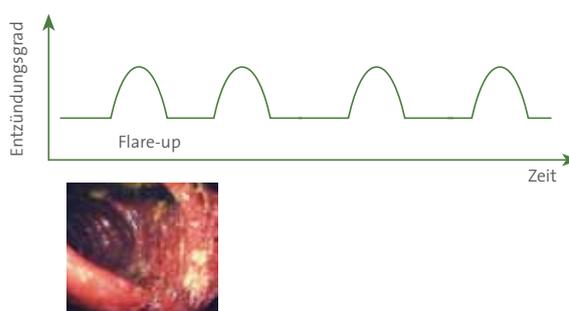
Während wir beim M. Crohn an allen Stellen des Gastrointestinaltraktes Entzündungen finden können, ist bei der Colitis Ulcerosa lediglich das Colon vom Rektum her aufsteigend entzündet. Bei der Pouchitis ist die Dünndarmschleimhaut, aus der ein Pouch als Rektumersatz geformt wurde, entzündet. Alle 3 Erkrankungstypen in der CED-Gruppe zeigen einen charakteristischen Wechsel von Entzündungsperioden (flare-up) und Remissionsphasen ohne Entzündung.

Abb. 6

Untersuchungen in Zusammenarbeit mit Patientenorganisationen haben gezeigt, dass ca. 87,5% aller CED-Patienten bereits Probiotika angewandt haben. Aufgrund dieses klinischen Hintergrundes werden bei CED-Patienten bereits sehr häufig Probiotika mit ausgezeichnetem Erfolg zur Induktion und Verlängerung der Remissionsphase angewandt. Mit dem Probiotikum **OMNI-BIOTiC® STRESS Repair** kommt es zu einer deutlichen Verlängerung der Remissionsphase (Abb. 7).

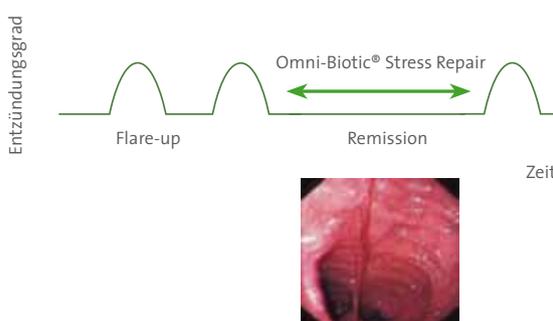
Abb. 7

CED-Patienten



Schübe und kurze Remissionsphasen

Verlängerung der Remissionsphase



durch Omni-Biotic® Stress Repair

Nach neuesten Erkenntnissen wirkt lang anhaltender Stress stark entzündungsfördernd, wodurch nach einer biochemischen Kaskade die Proteine der Tight junctions aufgelöst werden und ein „Leaky Gut“ entsteht. Bereits vor Jahrzehnten wurde dieses nur in Biopsien erkennbare Phänomen als „Microscopic Colitis“ [Read/Krejs et al. 1980] beschrieben. Diese subepithelialen Veränderungen sind endoskopisch nicht erkennbar, verursachen aber einen erkennbaren Anstieg der Entzündungsmarker Alpha-1-Antitrypsin und Zonulin. Die „silent inflammation“ hat ein erhebliches Krankheitspotential nicht nur im Darm, sondern auch in der Kardiologie, Rheumatologie, etc.

In einer offenen Pilotstudie mit 60 CED-Patienten (CU und MC) wurde [Akkermans et al. 2008] **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** über 2 Monate verabreicht und der Effekt in einem Tagebuch eingetragen. 77% der CU-Patienten und 59% der Crohn-Patienten zeigten eine Reduzierung der Symptome (Durchfall, Verstopfung, Bauchschmerzen, Krämpfe und Blutungen).

Entzündungsscore bei Pouchitis verbessert sich deutlich nach Gabe eines Multispezies-Probiotikums

Bei Proktokolektomie ist im ileoanalen Pouch eine unspezifische Entzündung die am häufigsten zu erwartende Komplikation. Da diese Entzündung chronisch auftritt, ist oft eine lange antibiotische Therapie bis hin zur Pouch-Exzision erforderlich. Probiotika haben sich dabei nicht nur als Primärprophylaxe bewährt, auch das Risiko einer Entzündungswiederkehr nach einer Antibiotikatherapie konnte damit verringert werden. Unter einer Gabe von **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** konnte der PDAI-Score (Abb. 8) und die Durchlässigkeit von *E. coli* durch die Mukosa normalisiert werden [Persborn et al. 2009].

Probiotika-Prävention normalisiert den PDAI-Score bei Pouchitis

Gruppe	Aktive Pouchitis	Antibiotika 4 Wochen	Probiotika 8 Wochen
PDAI-Score	6.5*	2.2	1.8
<i>E. coli</i> -Passage	4.0*	5.1*	2.3

*p<0.05

Nach Persborn et al., UEGW 2009.

Abb. 8

Spezifische Eigenschaften von OMNi-BiOTiC® STRESS Repair

Aufgrund der bisher dargestellten Erkenntnisse zu den klinischen Auswirkungen von Stress und den zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen wurde ein spezielles Multispezies-Probiotikum [Timmermann et al. 2010] der 3. Generation entwickelt (OMNi-BiOTiC® STRESS Repair), welches mit den enthaltenen 9 synergistisch wirkenden Stämmen die intestinale Barrierefunktion besonders nach Einwirkung von Stressoren erhalten kann.

Die Auswahl der Stämme [Steyer/Steyer 2011] erfolgte aus einem großen Pool an verschiedenen Bakterien aufgrund ihrer speziellen Fähigkeiten.

Folgende Kriterien waren für die Inklusion ausschlaggebend:

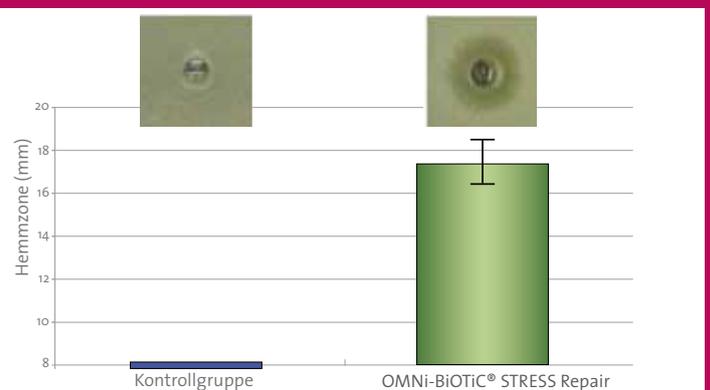
1. Produktion anti-inflammatorisch wirkender Cytokine,
2. Verhinderung der Ansiedlung verschiedener pathogener Keime die mit CED assoziiert werden (z.B. *C. difficile*, *E. coli*),
3. Erhöhung der Barrierefunktion und der Kolonisationsresistenz.

ZU 1.

CED-Patienten haben eine höhere Konzentration von pathogenen *E. coli* in ihrem Darm. Mit dem Well-Diffusionstest [nach Hechard 1990] wurde die Fähigkeit der in OMNi-BiOTiC® STRESS Repair enthaltenen Stämme zur Pathogenhemmung untersucht. Im Vergleich (Abb. 9) zur Kontrollgruppe, die keine Hemmung zeigte (unter 8 mm) konnte für OMNi-BiOTiC® STRESS Repair mit einer Hemmzone gegen *E. coli* der Nachweis erbracht werden, dass damit eine exzellente Pathogenhemmung erreicht wird.

CED-Patienten zeigen aufgrund der erhöhten Darmpermeabilität auch eine höhere Infektionsrate gegenüber *C. difficile* [Ananthakrishnan et al. 2010]. Mit einem ELISA-Assay wurde der hemmende Effekt von OMNi-BiOTiC® STRESS Repair auf das Wachstum von *C. difficile* und die Produktion von Toxin A und B nachgewiesen (Abb. 10).

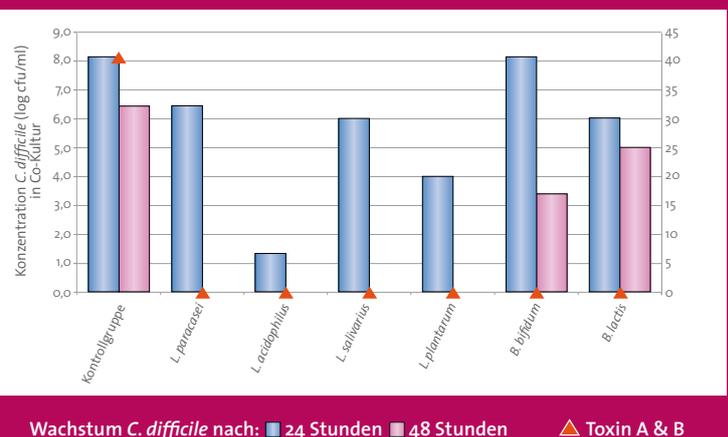
Hemmung von *E. coli*



durch OMNi-BiOTiC® STRESS Repair

Abb. 9

Hemmung von *C. difficile* und Toxin A & B



Wachstum *C. difficile* nach: 24 Stunden 48 Stunden

▲ Toxin A & B

Abb. 10

Bereits nach 24 Stunden zeigten gleich mehrere der enthaltenen 9 Stämme eine starke Hemmung von *C. difficile*, noch deutlicher waren die Ergebnisse nach 48 Stunden. Es konnte aber auch gezeigt werden, dass alle untersuchten Stämme die Produktion der von *C. difficile* üblicherweise produzierten Toxine A und B (rote Dreiecke in *Abb. 10*) einschränken konnten, während in der Vergleichsgruppe eine hohe Toxinproduktion ohne jegliche Hemmung auftrat.

zu 2.

Patienten mit M. Crohn haben in ihrer Microbiota eine deutlich reduzierte Menge an Bifidobakterien [Favier et al. 1997]. **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** enthält 3 verschiedene Bifidobakterien (W23, W51 und W52) in hoher Konzentration.

Generell zeigen CED-Patienten eine geringere Besiedlung der Darmepithelschicht [Thompson et al. 2005] als Gesunde. Der Nachweis, dass **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** die Barrierefunktion und die Kolonisationsresistenz erhöhen kann, wurde mit der TEER-Methode (Trans epithelial electric resistance) erbracht. Dysfunktionen der Barriere können z.B. durch eine Salmonelleninfektion (auch für die Reisediarrhoe relevant) ausgelöst werden. Sowohl bei einer präventiven Behandlung des Gewebes mit **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** und anschließender versuchter Infektion durch Salmonellen als auch bei gleichzeitig durchgeführter Aufbringung von Salmonellen und den probiotischen Bakterien konnte ein durch **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** bewirkter deutlicher Anstieg der TEER gezeigt werden.

Beim Probiotikum **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** wird durch die Zugabe einer speziellen enzymatisch wirksamen Matrix, in welche die 9 Bakterienstämme eingelagert sind, die Haftfähigkeit der Darmsymbionten an der Mukosa noch entscheidend verbessert.

zu 3.

Da 400 m² Kontaktfläche zur Außenwelt geschützt werden müssen, ist die Lokalisation von 80% der Immunzellen im Darm nicht weiter verwunderlich. Grundsätzlich wird das humane Immunsystem durch die Homöostase der Th-Zellen (T-helper-Lymphocyten) reguliert. Th₂-Zellen sind Mediatoren bei atopischen Erkrankungen und extrazellulären Infektionen und produzieren die Interleukine IL-4, IL-5 und IL-13. Die Immunantwort auf intrazelluläre Infektionen steuern hingegen Th₁-Zellen über IL-2 und Interferon-Gamma. Zur Herstellung dieses Gleichgewichts werden regulatorisch wirkende T-reg-Zellen benötigt, welche hauptsächlich IL-10 produzieren. Die immunologische Wirkung von **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** entsteht dadurch, dass die enthaltenen probiotischen Stämme in hohem Maße die Produktion von das Immunsystem modulierendem IL-10 induzieren.

Die Zytokinprofile gemessen mit der Luminex-Methode (multiplex cytokine assay) zeigen die hohe Produktion von Interleukin 10 durch die in **OMNi-BiOTiC® STRESS Repair** modulierend wirksamen Symbionten.

Spezifische Eigenschaften von OMNi-BiOTiC® STRESS Repair:

Wirkungsweise der Multispezies Bakterienkombination in OMNi-BiOTiC® STRESS Repair:

Organisch:

- Entzündungshemmend
- Kolonisationsresistenz erhöhend
- Nährstoffaufnahme verbessernd
- Immunmodulierend
- Oxidativen Stress vermindern durch erhöhte L-Glutathion Synthese
- Barrierefunktion erhöhend (*C. difficile*, *E. coli*)

Psychisch:

Reduziert die durch Interozeption hervorgerufenen psychischen Störungen von

- Depression
- Angststörungen
- Neurosen

Mental:

- Verbessert die Konzentrationsfähigkeit
- Erhöht die geistige Leistungsfähigkeit

Metabolisch:

- Adipositas und metabolisches Syndrom beeinflussend durch Reduktion der von den Adipozyten produzierten Entzündungsmediatoren TNF-alpha und Interleukin-6

Einnahmedauer von OMNi-BiOTiC® STRESS Repair:

- für kurzfristig erwartete Stresssituationen, z.B. vor Prüfungen empfiehlt sich die tage- oder wochenweise Einnahme. Eine Ein- oder Ausschleichphase ist nicht erforderlich.
- Langzeit-Einnahme: bei allen durch Stress induzierten Darmerkrankungen, bei durch Stress ausgelösten psychischen Veränderungen und bei Defekten des mucosa-assoziierten Immunsystems.



Diätetisches Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät). Zur diätetischen Behandlung von durch lang anhaltenden Stress und psychische Belastungen entzündlichen Darmschleimhäuten. Ergänzend bilanzierte Diät.

Der wirksame Schutz des Darmes findet auf 3 Ebenen statt.

1. Mikrobiotisch im Lumen
2. Mukosal durch eine erhöhte Barrierewirkung (Verhinderung der Ansiedlung pathogener Keime, die mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert werden (*C. difficile*, *E. coli*))
3. Immunologisch in der Darmwand durch die Produktion von antiinflammatorischen Zytokinen

Verzehrempfehlung:

1 x täglich – am besten vor einer Mahlzeit oder direkt vor dem Schlafengehen – den Inhalt eines Beutels in 1/8 l Wasser einrühren, 15 Min. Aktivierungszeit abwarten und trinken.

Wichtige Hinweise:

Diätetische Lebensmittel nur unter ärztlicher Aufsicht verwenden. Nicht zur parenteralen Ernährung. Dem Produkt wurde keinerlei tierisches Eiweiß, Gluten, Zucker, Hefe oder Lactose zugefügt, es ist für Diabetiker und Milchallergiker geeignet.

W i s s e n s c h a f t l i c h g e p r ü f t

APG
AllergoSan
PHARMA

APG Allergosan Pharma GmbH
Kasseler Straße 76
D-34281 Gudensberg

www.allergosan.at

Institut
AllergoSan

Institut Allergosan
Pharmazeutische Produkte Forschungs- und Vertriebs GmbH
A-8042 Graz, Schmiedlstraße 8A
Telefon: +43 (0)316 405 305
E-Mail: info@allergosan.at

www.omnibiotic.at