

Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?

Bonner Förderverein für Diätetik e. V.

15. Interaktives
ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012



Störungen der intestinalen Mikrobiota –
Auslöser chronischer Erkrankungen ?!
Probiotika ein therapeutischer Ansatz?

Dr. rer. nat. Barbara Missler-Karger
Apothekerin in der Ernährungsmedizin BFD e.V.




Definitionen

Das **Mikrobiom** stellt die Gesamtheit aller Mikroorganismen (und ihr Genom) dar, die in (Darm) oder auf (Haut) uns leben, oder mit denen wir uns in unserer Umwelt auseinandersetzen (müssen).

Der Begriff **Darmflora** sollte nicht mehr verwendet werden, da die Bakterien nicht mehr zur Pflanzenwelt gezählt werden. Besser sind Begriffe wie **Darmmikroorganismengemeinschaft**, **Darmmikrobiota** oder **intestinale Mikrobiota**. Die Darmmikrobiota gehören zum Mikrobiom eines Vielzelllers.

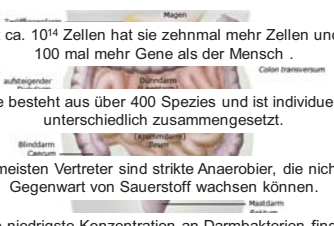
BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012



Intestinale Mikrobiota

Die intestinale Mikrobiota wiegt etwa ein Kilogramm

Mit ca. 10^{14} Zellen hat sie zehnmal mehr Zellen und 100 mal mehr Gene als der Mensch .




Sie besteht aus über 400 Spezies und ist individuell unterschiedlich zusammengesetzt.

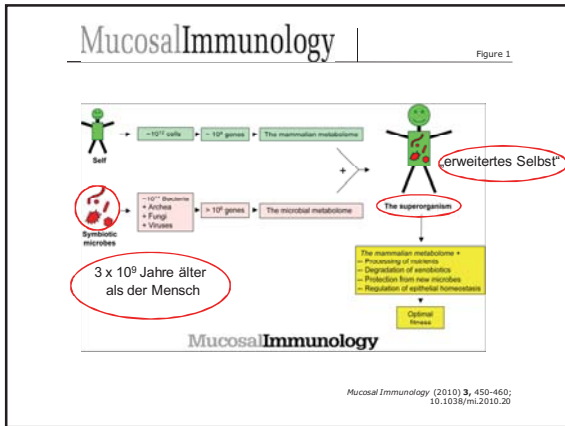
Die meisten Vertreter sind strikte Anaerobier, die nicht in Gegenwart von Sauerstoff wachsen können.

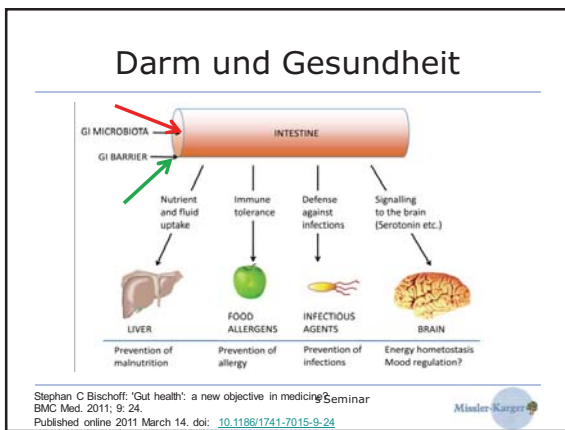
Die niedrigste Konzentration an Darmbakterien findet sich im Magen, die höchste im Dickdarm

Vortrag Prof. Dr. Michael Blaut, Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Potsdam-Rehbrücke, Institut Danone Ernährung für Gesundheit e.V., 19./20. Mai 2011



Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?





Aufgaben der Darmmikrobiota

- Mechanische und immunologische Schutzbarriere
- Moduliert das Immunsynthese in der Mukosa
- Bereitstellung von Energie (z. B. Butyrat) für die Dickdarmschleimhaut
- Schafft ein für die Nährstoffabsorption günstiges Milieu
- Aufschluss „unverdaulicher“ Nahrungsmittel
- Ist an der Versorgung mit Vitamin K und B-Vitaminen beteiligt
- etc.

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar Köln, 03. März 2012

Missler-Karger

Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?


Darmflora Schulmedizin

„Die Erforschung der Darmbakterien war lange Zeit ein Randgebiet der Wissenschaft.

Der Kinderarzt und Bakteriologe Theodor Escherich isolierte schon Ende des 19. Jahrhunderts das nach ihm benannte *Escherichia coli* aus dem Stuhl von Säuglingen. Doch erst als in den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts Methoden zur Anzucht von Darmbakterien entwickelt wurden, wuchs das Interesse an dem Thema.“


Vortrag Prof. Dr. Michael Blaut, Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Potsdam-Rehbrücke, Institut Danone Ernährung für Gesundheit e.V., 19./20. Mai 2011


BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012



Die Revolution der DNA Sequenzierung


Erst der Fortschritt bei den DNA-Sequenzierungstechnologien hat aufgezeigt, dass 80% der mit uns lebenden Bakterien zuvor nicht kultiviert werden konnten (Nährlösungen, Voraussetzungen, anaerobe Mikroorganismen).

(Darm)mikrobiota 
jetzt Forschungsschwerpunkt



<http://dx.doi.org/10.1002/psp.1114> - Sequenzieren
<http://dx.doi.org/10.1002/psp.1114> - 25.02.2012


BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012



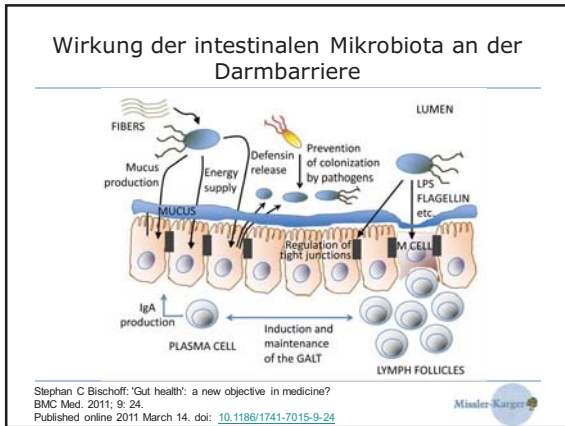
Forschungseinrichtungen

- * *Metagenomics of the Human Intestinal Tract* (MetaHIT) - ein von der EU finanziertes Projekt, das die Vielfalt der Bakterien im menschlichen Darm untersucht.
- * NIH startete 2007 das Human Microbiome Project, das sich mit den Genen und Genomender Mikrobiota, die unseren Körper bewohnen beschäftigt.
- * The Microbiome Center for Rheumatology and Autoimmunity (MICRA) at the NYU-Hospital for Joint Diseases, New York, NY, USA
- * 2009 wurde in Deutschland die Deutsche Gesellschaft für Mukosale Immunologie und Mikrobiom gegründet
- * Max-Planck-Institut für Neurobiologie
- * Das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN) (Prof. S. Schreiber)

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012



Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?



Studie von Metagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHIT)

Gut study divides people into three types
Bacterial populations fall into three distinct classes that could help to personalize medicine.

Menschen unterscheiden sich nicht nur durch ihre Blutgruppen und Gewebeverträglichkeit, sondern auch durch die Einteilung in drei Enterotypen

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012

Missler-Karger

Studie von Metagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHIT)

- Die drei Enterotypen werden jeweils von einer anderen Gruppe von Bakterien dominiert: Bacteroides, Prevotella oder Ruminococcus.
- Bakterien der Gattung Bacteroides stellen vor allem die Vitamine C, B2, B5 und H her.
- In der Gattung Prevotella überwiegen die Produzenten von Vitamin B1 und Folsäure.

aerzteblatt.de, Donnerstag, 21. April 2011 nar


Missler-Karger

Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?

Studie von Metagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHIT)

- Assoziation der Enterotypen mit dem Body-Mass-Index
- Bacteroides spalten Kohlehydrate stärker als andere Bakterien - besonders gute "Futterverwerter"?
- Prevotella könnten dagegen die Neigung zum Reizdarm erhöhen, da sie den Mukus zersetzen.
- Ruminococcus könnten die Absorption von Glukose fördern und damit den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

aerzteblatt.de, Donnerstag, 21. April 2011



Erkrankungen durch Störungen der Darmmikrobiota und der Darmbarriere

INTESTINAL

- Reizdarm
- (chronisch) Entzündliche Darmerkrankungen
- Zöliakie

EXTRAINTESTINAL

- Allergische Erkrankungen
- Adipositas
- Metabolisches Syndrom
- Arthritis
- Darm-Gehirn-Achse (Autismus, MS, Depression)

Stephan C Bischoff: "Gut health": a new objective in medicine? BMC Med. 2011; 9: 24. Published online 2011 March 14. doi: 10.1186/1741-7015-9-24


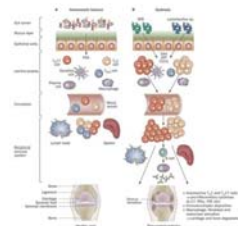



Figure 3 Host-microbiota interactions in health and inflammatory arthritis



Scher, J. U. & Abramson, S. B. (2011) The microbiome and rheumatoid arthritis. Nat. Rev. Rheumatol. doi:10.1038/nrheum.2011.121

nature REVIEWS RHEUMATOLOGY

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar Köln, 03. März 2012



Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?

Figure 4 Multiple animal models of inflammatory arthritis have demonstrated that the gut microbiota is critical for the development of disease

• Germ-free animals (GFD and GFD) do not develop arthritis
 • Germ-free animals (GFD and GFD) do not develop arthritis
 • Germ-free animals (GFD and GFD) do not develop arthritis

Scher, J. U. & Abramson, S. B. (2011) The microbiome and rheumatoid arthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.* doi:10.1038/nrn.2011.121

nature REVIEWS RHEUMATOLOGY

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012

Missler-Karger

Vorgeschlagener Mechanismus
Humorale und neuronale Wege
Modulation der Serotoninsynthese
über die Expression der Indolamin-
2,3-Dioxygenase – dem Schlüssel-
enzym beim Abbau von
Tryptophan

frontiers in PHYSIOLOGY

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012

Missler-Karger

nature International weekly journal of science

Home | News & Comment | Research | Careers & Jobs | Current Issue | Archive | Audio & Video | For Authors

Archive | Volume 479 | Issue 7374 | Letters | Article

ARTICLE PREVIEW
view full access options

NATURE | LETTER » previous article next article «

Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination

Kerstin Berer, Mariluis Mues, Michail Kostrotos, Zakeya Al Rashdi, Marina Boziki, Caroline Jehner, Hartmut Wekerle & Gunamorthy Krishnamoorthy

Affiliations | Contributions | Corresponding authors

Nature 479, 538–541 (24 November 2011) | doi:10.1038/nature10564
Received 16 June 2011 | Accepted 12 September 2011 | Published online 26 October 2011

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012

Missler-Karger

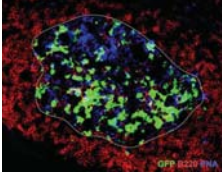
Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?

Max-Planck-Institut für Neurobiologie
26.10.2011

Natürliche Darmflora an Entstehung von multipler Sklerose beteiligt

Nützliche Bakterien des Darms können Immunzellen aktivieren und Überreaktion des Immunsystems auslösen.

Die Empfänglichkeit für multiple Sklerose, bei der Proteine auf der Oberfläche der Myelinschicht im Gehirn das Immunsystem aktivieren, wird einerseits durch die Gene festgelegt. Größeren Einfluss auf die Erkrankung haben jedoch Umweltfaktoren. Dahinter vermuteten Wissenschaftler bislang infektiöse Erreger. Die Max-Planck-Forscher gehen nun jedoch davon aus, dass multiple durch die natürliche Darmflora ausgelöst wird



Pressemittteilung
Dr. Harald Rösch Referat Presse- und Öffentlichkeitsarbeit,
Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.



Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve


Javier A. Bravo^{1,2}, Paul Forsythe^{1,2,3}, Marianne V. Chow⁴, Emily Escaravage⁴, Hilmar M. Lavigne^{4,5}, Timothy G. Dinan^{4,5}, John Bienenstock^{1,2,3}, and John F. Cryan^{1,2,3,4,5}

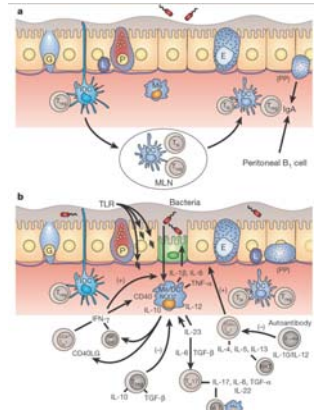
Author affiliations:
Edited by Todd R. Klauminzer, North Carolina State University, Raleigh, NC, and approved July 27, 2011 (received for review February 22, 2011).

Abstract

“Together, these findings highlight the important role of bacteria in the bidirectional communication of the gut-brain axis and suggest that certain organisms may prove to be useful therapeutic adjuncts in stress-related disorders such as anxiety and depression.”

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012





a) „normale“ Immunantwort der Darmmukosa

b) Pathologische oder kommensale Mikroorganismen durchdringen beim genetisch suszeptiblen Wirt die epitheliale Barrierefunktion und lösen eine Immunantwort aus.

Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease
R. J. Xavier & D. K. Podolsky
Nature 448, 427-434 (26 July 2007)!

Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?

NGFN-Forscher entdecken genetische Ursache von Morbus-Crohn

- Patienten mit einer genetische Veränderung im Gen NOD2 haben ein verkürztes NOD2-Protein, das bestimmte Bakterien nicht mehr korrekt erkennt. Die häufige Folge: Morbus Crohn.
- Ein Team unter der Leitung von Prof. Dr. Stefan Schreiber (NGFN Kiel)entdeckte gleichzeitig mit anderen Forschergruppen das erste Krankheitsgen für Morbus Crohn.



Pressemitteilung Nationale Genomforschungsnetz (NGFN)



Schutz vor Paracetamol-Toxizität durch Probiotika



BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar
Köln, 03. März 2012



Erhalt der Darmgesundheit

- Vermeide jegliche Situation, die zu einer Störung der Balance zwischen intestinaler Mikrobiota und dem mukosalen Immunsystem führt: unausgewogene Ernährung, Bewegungsmangel, zu viel Bewegung, chronischer Stress.
- Verwende eine ausgewogene Ernährung mit viel Gemüse und Ballaststoffen und moderatem Verzehr von rotem Fleisch

Stephan C Bischoff: 'Gut health': a new objective in medicine?
BMC Med. 2011; 9: 24.
Published online 2011 March 14. doi: 10.1186/1741-7015-9-24



Störungen der intestinalen Mikrobiota – Auslöser chronischer Erkrankungen ?! Probiotika ein therapeutischer Ansatz?

Science
The World's Leading Journal of Original Scientific Research, Global News, and Commentary

Published Online September 1, 2011
Science DOI: 10.1126/science.1209344

REPORT
Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes

Gary D. Wu^{1,2}, An Chao^{3,4}, Christian Hoffmann^{5,6}, Hyeon Dittgen⁷, Ying Yu Chen⁸, Xue A. Kiehlbaugh¹, Mitsuaki Sawada⁹, Dan Hoagby¹⁰, William A. Walters¹¹, Rob Knight¹², Robyn Saha¹³, Erin Gilroy¹⁴, Karvika Gupta¹⁵, Robert Hobbins¹⁶, Lisa Neese¹⁷, Hongzhe Liu¹⁸, Frederic G. Bonham¹⁹, James D. Lewis^{20,21}

Dein Darm ist, was du isst. Die Studie in Science zeigt, dass langfristige Ernährungsgewohnheiten die Zusammensetzung der Darmflora bestimmen. Der „Enterotyp“ widerstand allerdings einer kurzfristigen Änderung der Kost.

aerzteblatt.de, 5. September 2011

Einsatz von Probiotika

- Gesichert
 - Antibiotika verursachte Gastroenteritis
 - Reizdarm-Syndrom
- Ebenfalls wissenschaftsbasiert, wenn auch weniger eindeutig
 - Probiotika in der Primärprävention, etwa zum Schutz vor Erkältungen ([Vaccine 2006, 24, 6670](#))

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar Köln, 03. März 2012

S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM)

AWMF-Registriernummer: 021/016

Irritable Bowel Syndrome: German Consensus Guidelines on Definition, Pathophysiology and Management. German Society of Digestive and Motility (DGNM)

Statement 7-1-8
Eine Behandlung von Schmerzen mit **Probiotika** kann durchgeführt werden.
[Evidenzgrad A, Empfehlungsstärke 1, starker Konsens]

Kommentar
Eine neue Metaanalyse [444] und ein systematisches Review [376] zeigen therapeutische Wirksamkeit von Probiotika. Neben dem allgemeinen Problem unzureichender Qualität der meisten Einzel-Studien, besteht hier noch die Besonderheit, dass verschiedenste probiotische Keime einzeln oder in Kombination getestet wurden, sodass ein allgemeingültiges Statement zu Probiotika kaum möglich ist. Ganz überwiegend wurde auch nur der allgemeine klinische Effekt bei RDS untersucht. Bezüglich Schmerzbesserung gibt es 3 positive Angaben, 2 für *Bifidobacterium infantis* 35624 [171, 445] und eine für *Lactobacillus plantarum* [381] (vgl. Statement 5-1-7 und Tab. 5-1). Ausreichende Langzeitergebnisse einer probiotischen Therapie liegen nicht vor.

BFD e.V., 15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar Köln, 03. März 2012
