

Bonner Förderverein für Diätetik e.V.  
15. Interaktives ernährungsmedizinisches Seminar

Jürgen Schulze, Nuthetal

## Anforderungen & Erwartungen an Probiotika Fakten und Wünsche



Ergänzende Folien

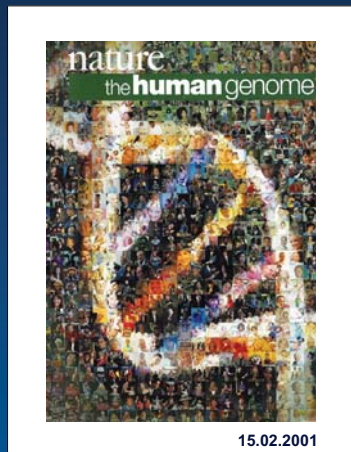


Köln 03.03.2012

### Entschlüsselung des humanen Genoms

$3 \times 10^9$  Basenpaare,  
 $2.25 \times 10^4$  Gene

2001

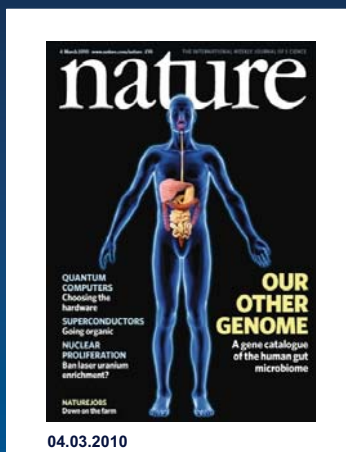


15.02.2001

### „metagenomic sequencing“ des intestinalen Mikrobioms

$> 10^6$  Gene

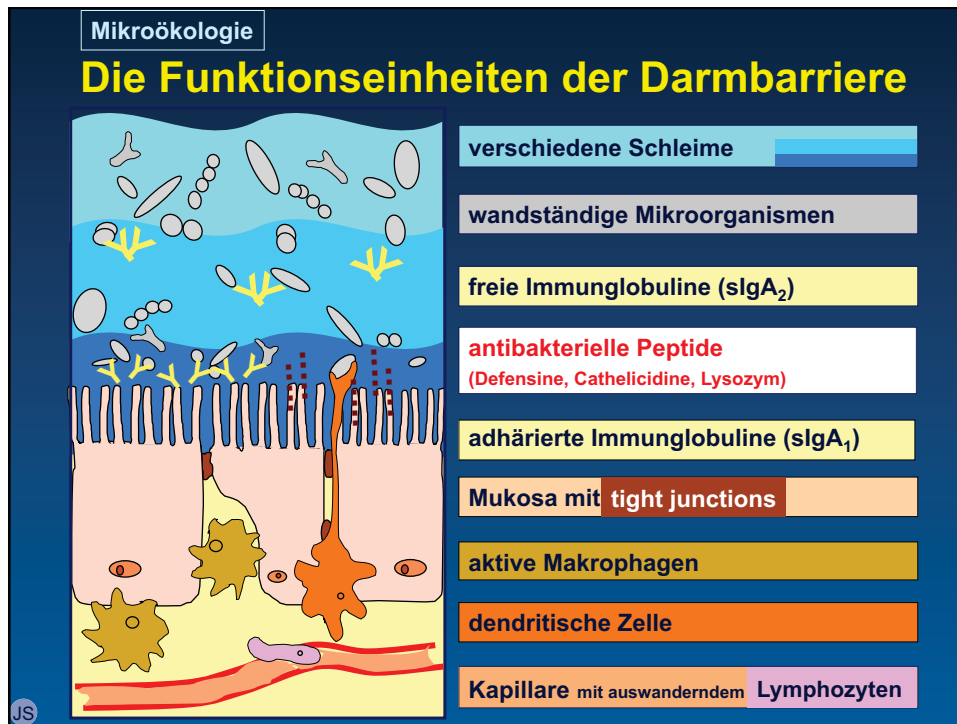
2010



04.03.2010

Methodik: kombinierte Genomanalysen (Metagenomics)

JS



### Arzneimittel mit lebenden Mikroorganismen (Deutschland, Stand 2011)

PRÄPARAT	HERSTELLER	MIKROORGANISMUS	KEIMZAHL	DARREICHUNGSFORM
<b>Paidoflor®</b>	[Ardeypharm]	<i>L. acidophilus</i>	10 <sup>8...9</sup>	Kautabletten
<b>Acidophilus</b>	[Zyma]	<i>L. acidophilus</i>	10 <sup>4...5</sup>	Granulat
<b>Vagiflor®</b>	[Asche]	<i>L. acidophilus</i>	10 <sup>4...5</sup>	Vag.-zäpfchen
<b>Döderlein Med</b>	[Novartis]	<i>L. gasseri</i>	10 <sup>4...5</sup>	Vaginalkapseln
<b>Eugalan Töpfer forte LC</b>	[Töpfer]	„Bifidobakterien“	10 <sup>4...5</sup>	Pulver
<b>Omniflora® N</b>	[Novartis]	<i>L. gasseri</i> , <i>B. longum</i>	10 <sup>8...9</sup>	Kapseln
<b>InfectoDiarrstop® GG</b>	[Infectopharm]	<i>L. rhamnosus GG</i>	10 <sup>8</sup>	Granulat
<b>Mutaflor® 100 mg</b>	[Ardeypharm]	<i>E. coli</i> (Nissle 1917)	10 <sup>9...10</sup>	Kapseln / Susp.
<b>Symbioflor® 2</b>	[Symbio Pharm]	<i>E. coli</i> (Zellen und Autolysat)	10 <sup>7</sup>	Tropfen
<b>Perenterol forte</b>	[Thiemann]	<i>Sacch. boulardii</i>	250 mg	Kapseln
<b>Perocur forte</b>	[Biocur]	<i>Sacch. boulardii</i>	250 mg	Kapseln
<b>Santax® S</b>	[Asche]	<i>Sacch. boulardii</i>	10 <sup>10</sup>	Kapseln
<b>Yomogi</b>	[Ardeypharm]	<i>Sacch. boulardii</i>	250 mg	Kapseln

**Probiotika: Qualitätsmerkmale**

**Anforderungen an Probiotika, die bei deren Anwendung als Prophylaktika/Therapeutika einzuhalten sind**

**Wirksamkeit**

→ Nachweis durch kontrollierte klinische Studien

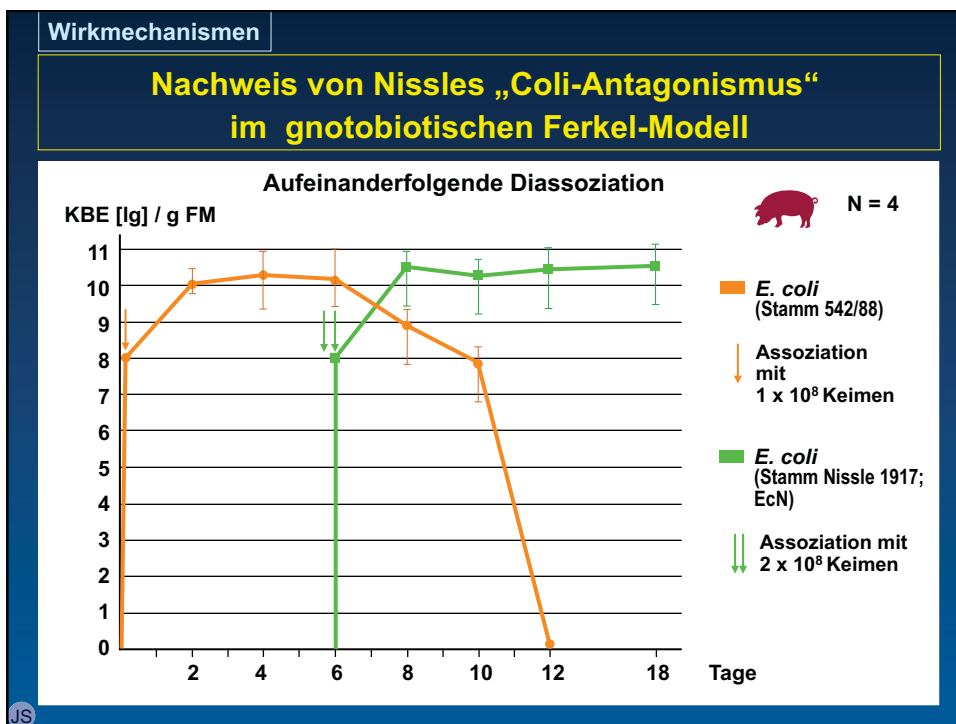
**Wirkung**

- Unterdrückung von Wachstum und Kolonisation unerwünschter Mikroorganismen
- Beitrag zur Optimierung des intestinalen Milieus und zum luminalen Stoffwechsel
- Immunomodulation

**Produktqualität**

- Lebensfähigkeit im GI-Trakt
- Apathogenität
- Genetische Stabilität
- Exakte Identifikation und Abgrenzung von nahe verwandten Mikroorganismen

JS

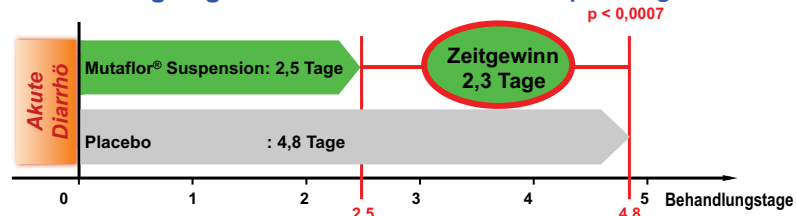


## Behandlung der akuten Diarrhö bei Säuglingen und Kleinkindern mit *E. coli* Nissle 1917 (EcN)

**Patienten** : 113 Säuglinge und Kleinkinder (2 bis 46 Monate), nicht länger als 3 Tage bestehende akute Diarrhö

**Therapie** : EcN-Suspension\*) N = 55  
 Säuglinge 2-12 Mo: 1 x 1 ml/d  
 Kleinkinder 13-36 Mo: 2 x 1 ml/d  
 37-48 Mo: 3 x 1 ml/d  
 Placebo N = 58

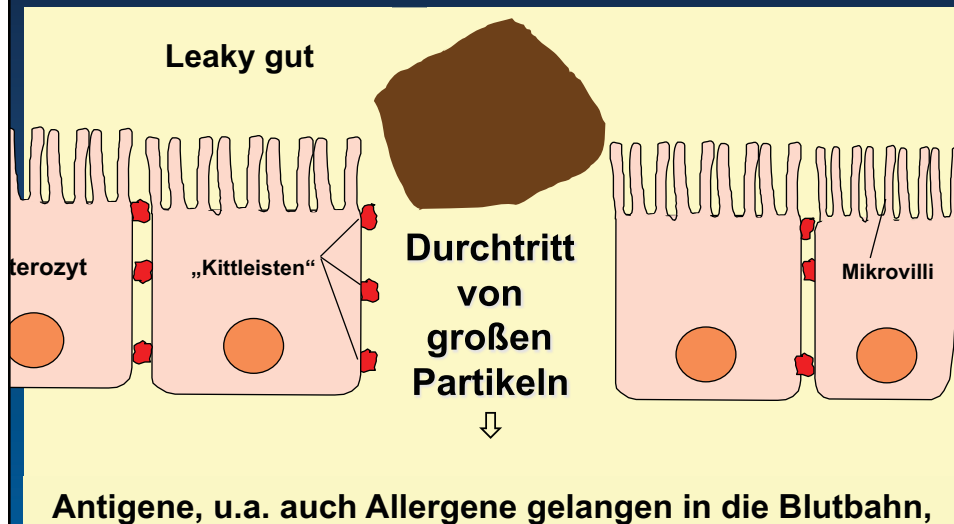
Behandlungstage bis zum Erreichen des Therapieerfolgs:



J. Henker et al., Eur. J. Pediatr. 2007; 166: 311-318

\*) Mutaflor®

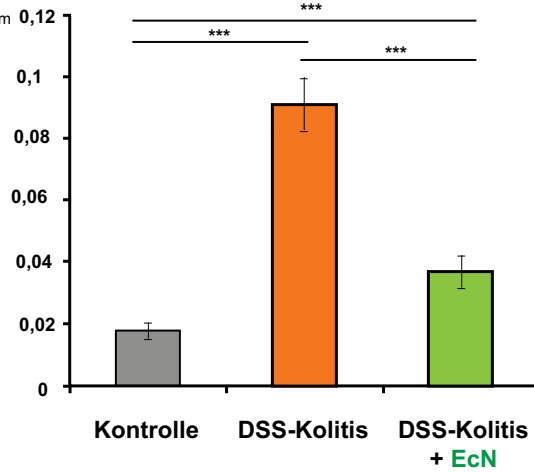
## Schädigung des Mukosazellverbundes (z.B. durch Medikamente – Antibiotika, Schmerzmittel... – pathogene Mikroorg.) erhöht die unkontrollierte Durchlässigkeit



***E. coli* Nissle 1917 (EcN) verhindert die Entstehung des „Leaky-Gut“-Phänomens bei der Dextransulfat(DSS)-induzierten Kolitis der Maus**

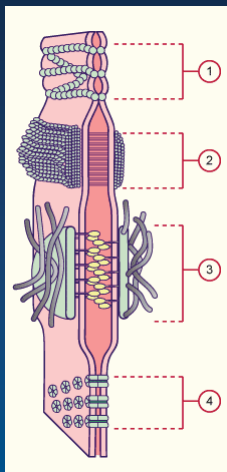
**Mukosale Permeabilität**

für Evans Blue  
Absorption 620 nm  
[abs/cm]

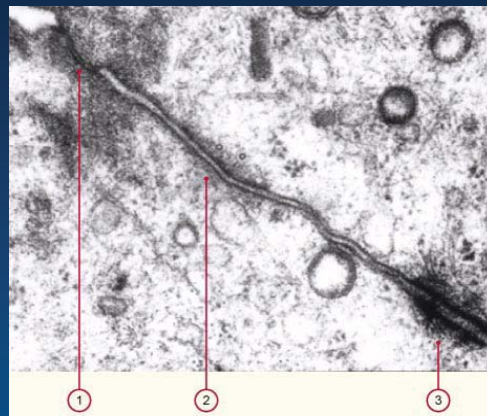


[nach S.N. Ukena et al. (2007). PLoS ONE 2(12): e1308]

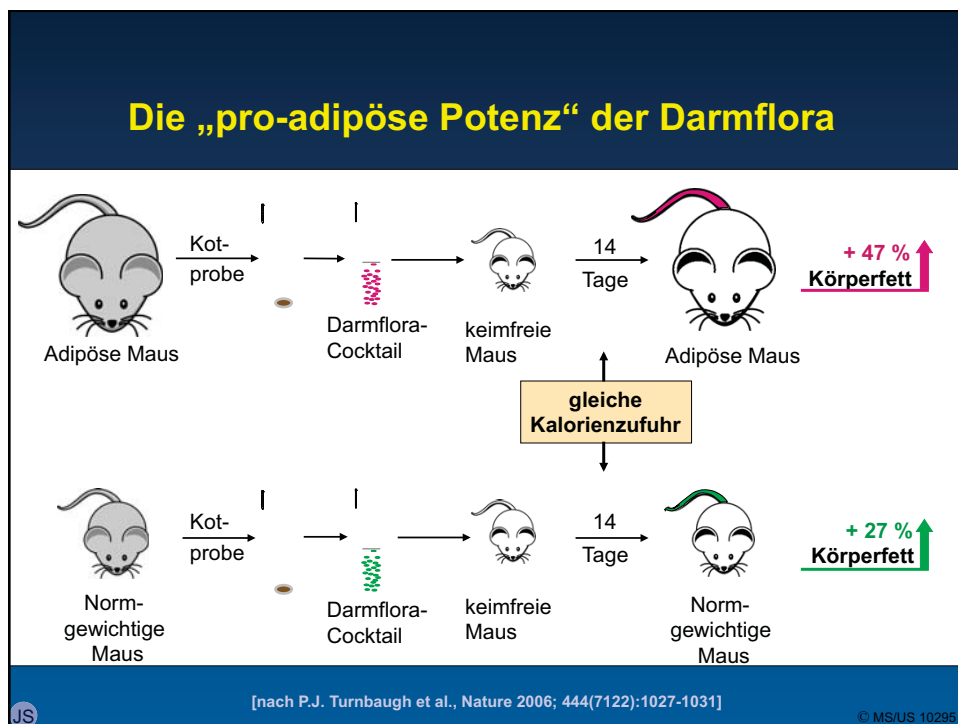
**Interzellulärverbindungen**



- 1 tight junction (zonula occludens)
- 2 belt desmosom (zonula adherens)
- 3 spot desmosom (macula adherens)
- 4 gap junctions (nexus)

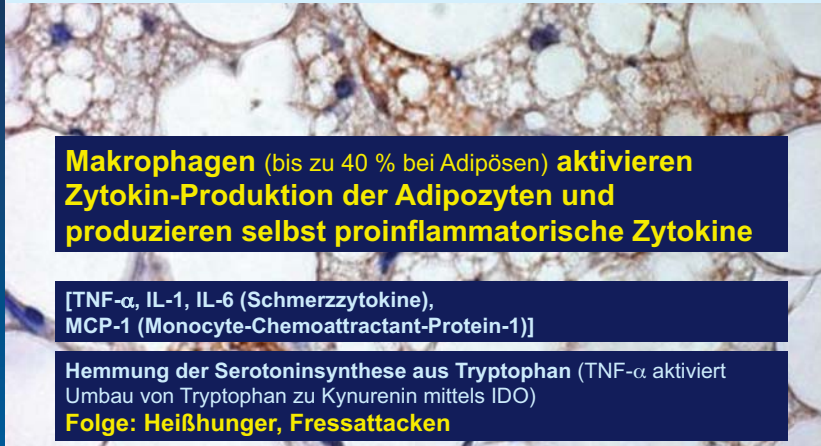


- 1 tight junction (zonula occludens)
- 2 belt desmosom (zonula adherens)
- 3 spot desmosom (macula adherens)



### Bedeutung des viszeralen Fettgewebes:

- \* bedarfsgerechte Speicherung und Freisetzung von Energie
- \* größtes endokrines Organ (ca. 100 Sekretionsprodukte)
- \* Infiltration von „nonfat cells“ (Fibroblasten, Monozyten, Makrophagen)



**Makrophagen** (bis zu 40 % bei Adipösen) **aktivieren Zytokin-Produktion der Adipozyten und produzieren selbst proinflammatorische Zytokine**

[TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 (Schmerzzytokine), MCP-1 (Monocyte-Chemoattractant-Protein-1)]

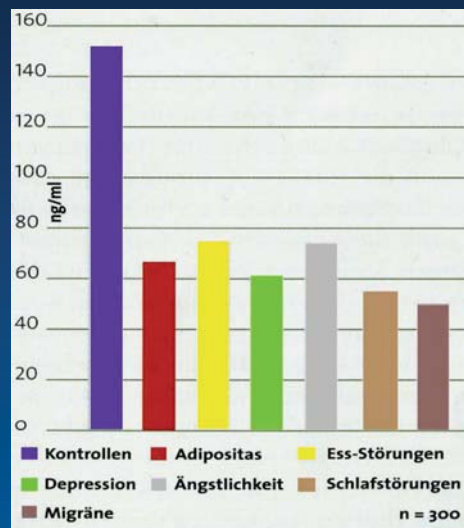
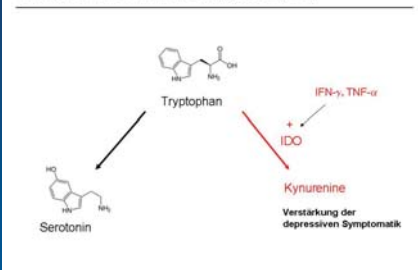
Hemmung der Serotoninsynthese aus Tryptophan (TNF- $\alpha$  aktiviert Umbau von Tryptophan zu Kynurenin mittels IDO)

**Folge: Heißhunger, Fressattacken**

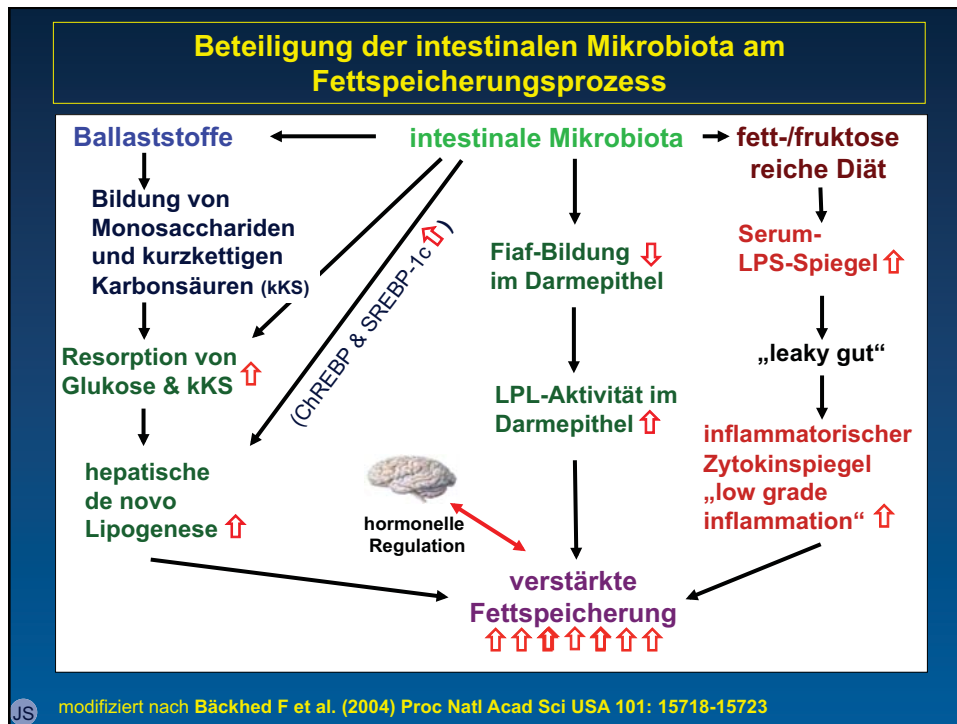
JS

## Serotoninmangel bei Übergewicht

Aktivität der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO)



JS



**Probiotika: Klinische Wirksamkeit**

**Verminderung der Symptome des metabolischen Syndroms durch die intestinale Mikrobiota (*Bifidobacterium*)**

**PRAXISTIPP:**  
Probiotika (Bifidobakterien)  
plus  
Präbiotika (v.a. Oligofruktose, Inulin)

- Hochfett-diät erhöht die Anzahl Gram-negativer Bakterien (gesteigerte LPS-Freisetzung)<sup>②</sup>
- Hochfett-diät vermindert die Anzahl von Bifidobakterien im Kolon<sup>①</sup>
- Hochfett-diät plus Oligofruktose erhöht die Anzahl der Bifidobakterien im Kolon und normalisiert den LPS-Spiegel im Serum<sup>①</sup>
- Erhöhte Bifidobakterienzahl korreliert positiv mit verbesserter Glukosetoleranz und gesteigerter Insulinsensitivität<sup>①</sup>

① Cani PD et al. (2007). Diabetologia 50:2374-2383; ② Cani PD et al. (2007). Diabetes 56:1761-1772