



5. Interdisziplinäres Symposium
„Darmflora in Symbiose und Pathogenität“
Online-Symposium der Alfred-Nissle-Ges. e.V. (ANG)
15. und 16. Februar 2011
(anlässlich des 100. Todestages von Theodor Escherich)

**Allergieprävention und
Behandlung durch
Probiotika**

Dr. Ulrich Sonnenborn, Herdecke



Nur während des
Heranwachens
im Mutterleib ist
der Mensch steril.

Die mikrobielle
Kolonisierung der
äußeren und inneren
Körperoberflächen
beginnt mit der
Geburt.

Die Entwicklung
der Darmflora
verläuft parallel
zur Entwicklung
des frühkindlichen
Immunsystems.

Vortrag von Dr. Ulrich Sonnenborn, Herdecke
Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.

Der Darm als
„Allergie-Quelle“ ?
Was läuft falsch?

Die „Hygiene-Hypothese“ zur Entstehung
der Allergie-Zunahme (nach David P. Strachan, 1989)

Rückgang von Infektionskrankheiten



Zunahme allergischer Erkrankungen

in den Industrienationen



Erkauften wir uns den
Rückgang der
Infektionskrankheiten
mit der Epidemie-artigen
Zunahme von Allergien?

Beispiel:
Neurodermitis /
Atopisches Ekzem

Vortrag von Dr. Ulrich Sonnenborn, Herdecke

Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.



Epidemiologische Erkenntnisse zum gehäuften Auftreten von Asthma und Allergien

- ➔ Es gibt erhebliche regionale Unterschiede zwischen Stadt- und Landbevölkerung (bis zum 10-fachen) in der Prävalenz von allergischem Asthma und anderen atopischen Erkrankungen
- ➔ Allergische Erkrankungen treten gehäuft auf in westlichen Industriestaaten mit hohem Hygienestandard ("clean western lifestyle"), nicht in Entwicklungsländern
- ➔ Asthma und atopische Erkrankungen treten weniger häufig auf
 - » bei Bauernkindern (insbesondere bei Tierhaltung auf dem Hof)
 - » bei jüngeren Geschwistern in Großfamilien
 - » in Haushalten mit Hunden als Haustieren
 - » bei geimpften Kindern

[nach W. Cookson, Nature 402 (Suppl.), 1999; C. Grueber et al., Pediatrics 111, 2003]

© MS/US 1695

Pathologische Veränderungen im Darm bei allergischen Erkrankungen

<p>Gestörte Barrierefunktion der Darmschleimhaut (erhöhte Permeabilität = erhöhte Durchlässigkeit für Mikroorganismen, deren Bestandteile und andere großmolekulare Antigene/Allergene aus dem Darm = „Leaky Gut“)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Benard et al.</i>, J. Allergy Clin. Immunol., 1996 • <i>Majamaa & Isolauri</i>, J. Allergy Clin. Immunol., 1996
<p>Gestörtes Darm-assoziiertes Immunsystem (verringerte IgA-Synthese, Dominanz von TH2- über TH1-Zellen, Vermehrung Allergen-spezifischer T-Gedächtnis-Zellen, proinflammatorische Zytokin-Spiegel)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Isolauri et al.</i>, J. Pediatr., 1992 • <i>Sato et al.</i>, Immunol. Lett., 1999 • <i>Prescott et al.</i>, Lancet, 1999 • <i>Pessi et al.</i>, Clin. Exp. Allergy, 2000
<p>Gestörte Mikroökologie im Darm (veränderte Mikroflora, Erhöhung des Clostridien/Bifidobakterien-Verhältnisses, veränderter Darmflora-Stoffwechsel)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Björkstén et al.</i>, Clin. Exp. Allergy, 1999 • <i>Kalliomäki et al.</i>, J. Allergy Clin. Immunol., 2001

Eine Störung der Barriere-Funktion der Darmwand steigert die Aufnahme von großmolekularen Antigenen/Allergenen und Mikroorganismen aus dem Magen-Darmtrakt

normal

LUMEN MUCOSA SUBMUCOSA

pathologisch

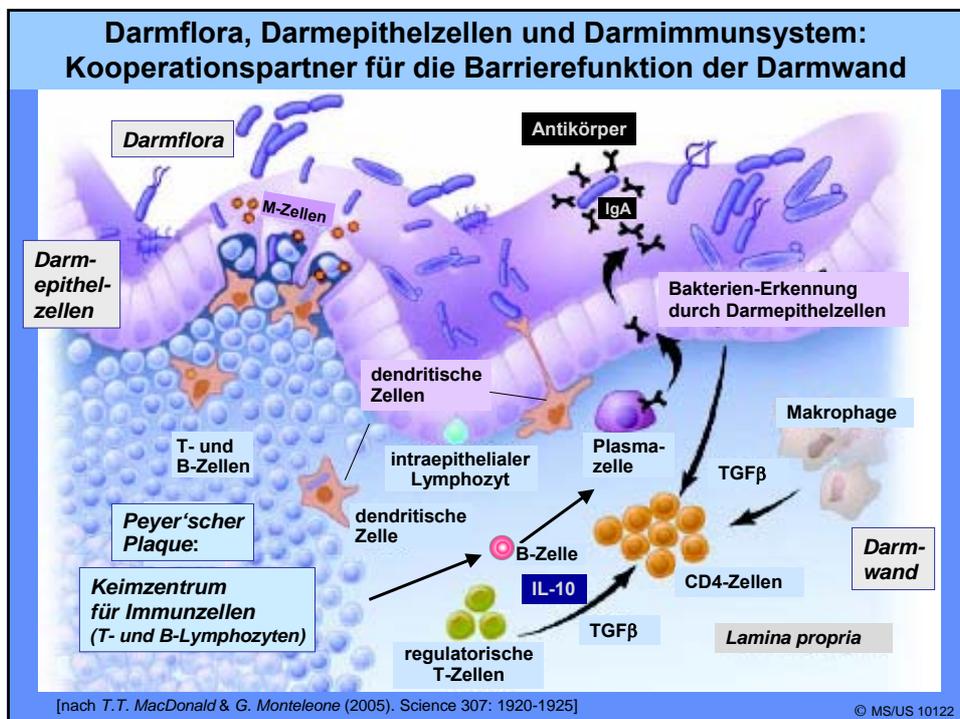
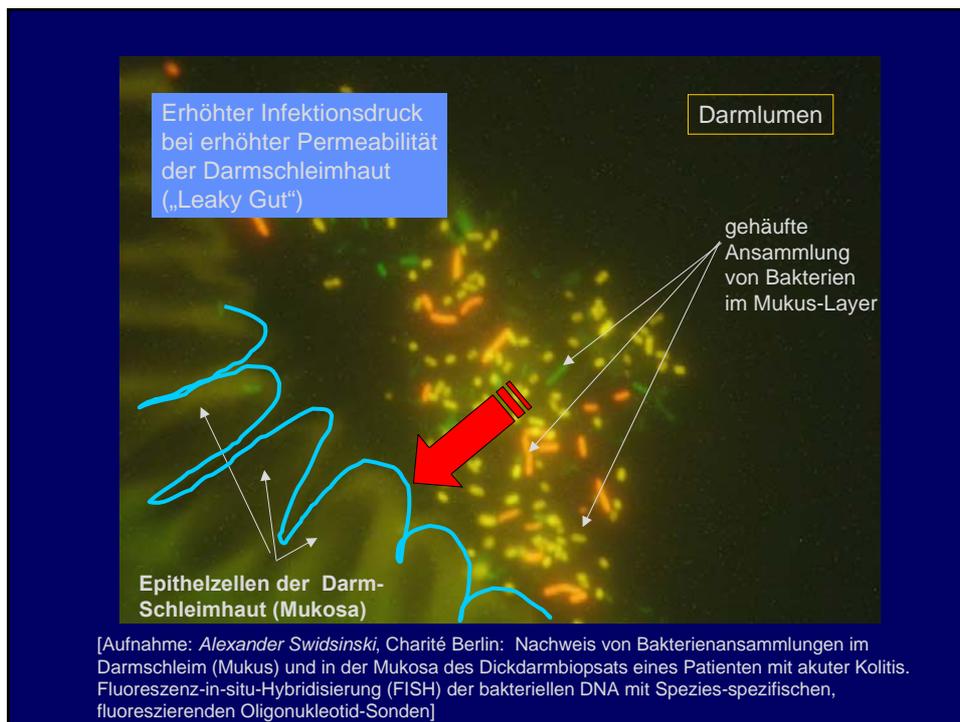
LUMEN MUCOSA SUBMUCOSA

- 1 überschüssige mikrobielle Vermehrung / reduzierte intraluminale Verdauung
- 2 beschädigte Schleimhaut-Barriere, erhöhte Permeabilität („Leaky Gut“)
- 3 geschwächtes Darmimmunsystem (z.B. Abnahme der IgA- und IgM-produzierenden Plasmazellen in der Lamina propria)

Vortrag von Dr. Ulrich Sonnenborn, Herdecke

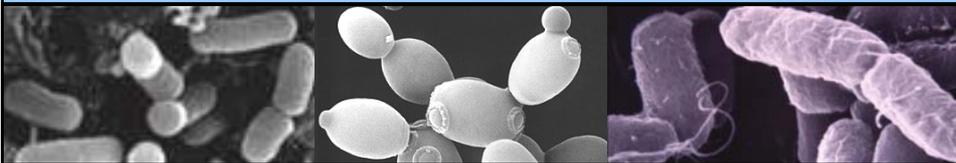
Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e. V.

5. Interdisziplinäres Symposium Darmflora in Symbiose und Pathogenität
zum 100. Todestag von Theodor Escherich - Online-Symposium vom 15. bis 16. Februar 2011



Vortrag von Dr. Ulrich Sonnenborn, Herdecke
Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.

Allergieprävention durch Probiotika ?



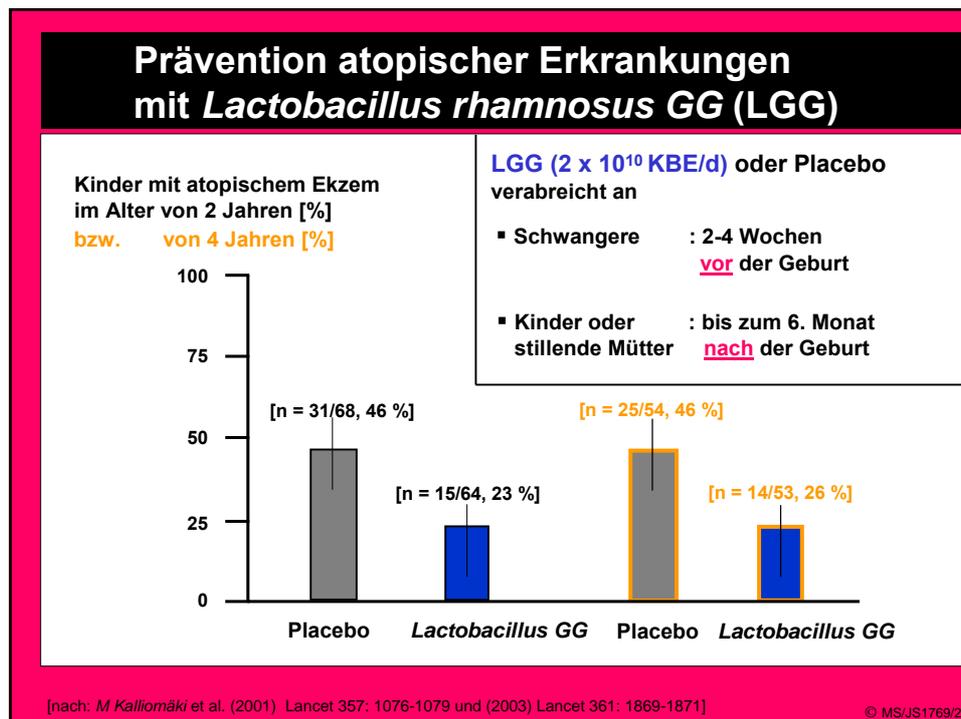
Probiotika

Allgemeine Definition:

***„Live microorganisms which
when administered in adequate amounts
confer a health benefit on the host“***

(FAO/WHO Joint Expert Report on Evaluation of Health and
Nutritional Properties of Powder Milk and Live Lactic Acid Bacteria,
Cordoba/Argentina, 2001)

© MS/US 1645

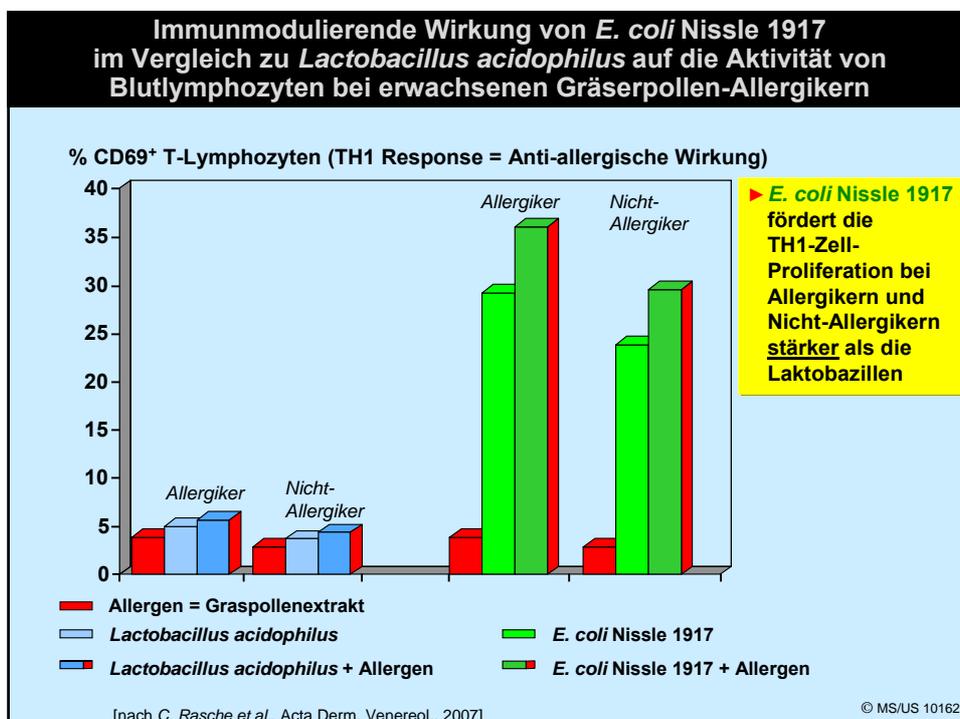
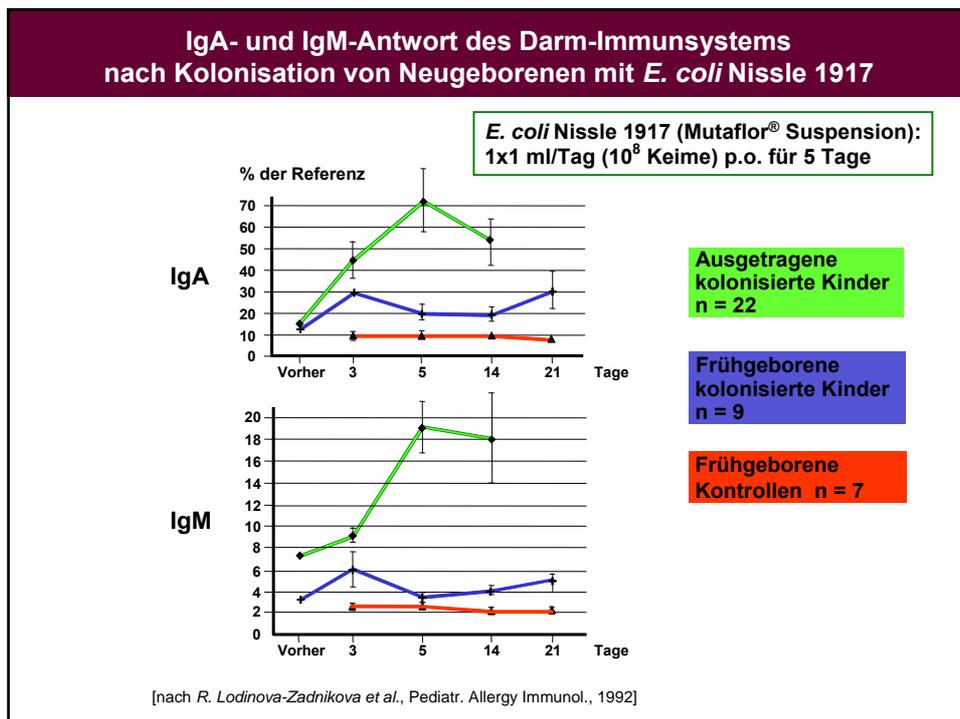


Mutaflor® Suspension*): *E. coli* Stamm Nissle 1917 für Säuglinge und Kleinkinder

*) Ampullen zur einmaligen Anwendung

G-BA: Positiver Beschluss zum Einsatz von Mutaflor® Suspension bei der Behandlung von Diarrhöen bei Kindern.
Daher: Mutaflor® Suspension bald wieder erstattungsfähig durch die GKV.

5. Interdisziplinäres Symposium Darmflora in Symbiose und Pathogenität
zum 100. Todestag von Theodor Escherich - Online-Symposium vom 15. bis 16. Februar 2011



Vortrag von Dr. Ulrich Sonnenborn, Herdecke
Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e.V.

Anti-allergische Wirkungen von Probiotika im Darm (I)		
Probiotikum	Effekte	Literatur
<i>E. coli</i> Nissle 1917 <i>L. rhamnosus</i> GG VSL#3	Restitution einer gestörten Barrierefunktion der Darmschleimhaut durch „Tight Junction Sealing“ (→Absenkung der erhöhten Permeabilität bei „Leaky Gut“)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Isolauri et al.</i>, Gastroenterology, 1993 • <i>Otte & Podolsky</i>, Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol., 2004 • <i>Zyrek et al.</i>, Cell. Microbiol., 2007 • <i>Ukena et al.</i>, PLoS one, 2007
<i>E. coli</i> Nissle 1917 <i>L. plantarum</i> 299v VSL#3	Kolonisationsprophylaxe / Verbesserung der „Colonization Resistance“, Normalisierung der Mikroökologie im Darm	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lodinova-Zadnikova & Sonnenborn</i>, Biol. Neonate, 1997 • <i>Nobaek et al.</i>, Am. J. Gastroenterol., 2000 • <i>Brigidi et al.</i>, Res. Microbiol., 2001 • <i>Venturi et al.</i>, Aliment. Pharmacol. Ther., 1999

© MS/US 1771

Anti-allergische Wirkungen von Probiotika im Darm (II)		
Probiotikum	Effekte	Literatur
Modulation des darmassoziierten Immunsystems:		
<i>E. coli</i> Nissle 1917, <i>L. rhamnosus</i> GG	• Erhöhung der IgA-Synthese im Intestinaltrakt	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Lodinova-Zadnikova et al.</i>, Pediatr. Allergy Immunol., 1992 • <i>Isolauri et al.</i>, Gastroenterology, 1993 • <i>Viljanen et al.</i>, Pediatr. Allergy Immunol., 2005
<i>E. coli</i> Nissle 1917	• Stimulierung der humoralen und der unspezif. zellulären Immunantwort	• <i>Cukrowska et al.</i> , Scand. J. Immunol., 2002
<i>B. bifidum</i> Bb-12	• Absenkung von löslichem CD4, IL2-R α und TGF- β 1 im Blut	• <i>Isolauri et al.</i> , Clin. Exp. Allergy, 2000
<i>E. coli</i> Nissle 1917, <i>L. rhamnosus</i> GG	• Erhöhung der IL-10-Produktion	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pessi et al.</i>, Clin. Exp. Allergy, 2000 • <i>Helwig et al.</i>, World J. Gastro., 2006
<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> E509, <i>L. bulgaricus</i> E585	• Induktion von IL-12, IL-18 und IFN- γ in menschlichen Monozyten	• <i>Miettinen et al.</i> , Infect. Immun., 1998
<i>E. coli</i> Nissle 1917	• Hemmung der TNF- α -induzierten IL-8-Produktion im Darmepithel	• <i>Kamada et al.</i> , Infect. Immun., 2008

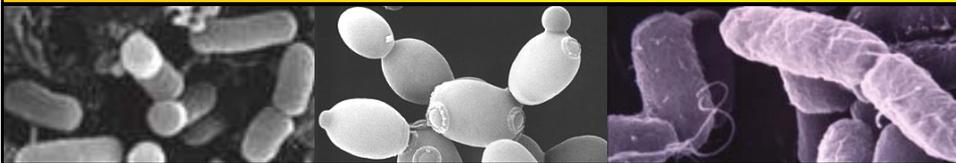
Vortrag von Dr. Ulrich Sonnenborn, Herdecke

Bereitgestellt von der Alfred-Nissle-Gesellschaft e. V.

Allergieprävention durch Probiotika?

Sehr wahrscheinlich möglich...

...aber es fehlen noch gut konzipierte klinische Studien!



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



...and Good Luck !

© MS/US 732