



Das Darmmikrobiom: Ein Universum, das gerade entdeckt wird

Die Gesamtheit der Bakterien, die unseren Darm besiedeln – das Mikrobiom – stellt eine vitale, kritische Masse dar, die von unserer Geburt an „im Guten wie im Schlechten“ mit unserem Organismus interagiert. Wie neueste Studien belegen, steht das Darmmikrobiom in engem Zusammenhang mit den glutenbedingten Erkrankungen.

Die in dieser Ausgabe veröffentlichten Artikel behandeln unterschiedliche Aspekte der Beziehung zwischen der eindrucksvollen mikrobiellen Flora, die unseren Darm besiedelt, dem sogenannten Darmmikrobiom, und den von Gluten hervorgerufenen Pathologien, insbesondere der Zöliakie: zwei scheinbar ganz unterschiedliche Welten, die aber unerwartete Gemeinsamkeiten aufweisen.

Ein Blick in PubMed, die umfassendste internationale medizinisch-wissenschaftliche Datenbank, zeigt, dass seit Beginn des neuen Jahrtausends ein exponentieller Anstieg der Veröffentlichungen über das Darmmikrobiom zu beobachten ist: Handelte es sich im Jahr 2004 noch um 35 Artikel, so waren es 2014 schon 1656! Allein 2014 haben sich 21 Veröffentlichungen mit dem Zusammenhang zwischen dem „Reich der Bakterien“ und der Zöliakie beschäftigt. Dieser Anstieg ist vor allem auf die Entwicklung neuer Techniken der Molekulargenetik zurückzuführen, mit denen

die Darmflora einfach, schnell und genau untersucht werden kann. Was die Zöliakie angeht, ist eines der aktuellsten Themen der bemerkenswerte Anstieg des Auftretens dieser Krankheit in den letzten Jahrzehnten, was nicht auf Genmutationen, die sehr viel langsamer erfolgen, sondern einzig auf Veränderungen der Umweltbedingungen zurückgeführt werden kann. Darunter sind Veränderungen der Ernährungsgewohnheiten, des Lebensstils, der Verbreitung von Infektionen und insbesondere der Bakterien, die unseren Darm besiedeln, zu nennen.

Als Kinderarzt interessiert mich besonders der potenzielle Zusammenhang zwischen einigen sehr früh wirkenden Faktoren, etwa die Art der Geburt (natürliche Geburt oder Kaiserschnitt), die Ernährung im Kindesalter, Darminfektionen sowie die Gabe von Antibiotika und dem Darmmikrobiom und dem Risiko, Zöliakie zu entwickeln. Die Analyse dieser Aspekte könnte uns dabei helfen, das

„Rezept“ des genetischen und umweltbedingten Cocktails besser zu verstehen, der zur Entwicklung von glutenbedingten Erkrankungen führt, also nicht nur Zöliakie, sondern auch die Gluten-/Weizensensitivität. Was die Therapien betrifft, könnte das Verständnis der anhaltenden Veränderung des Mikrobioms, die sogenannte Dysbiose, die Implementierung neuer Maßnahmen unterstützen, mit denen die Lebensqualität von Menschen, die unter glutenbedingten Störungen leiden, verbessert werden kann.



PROFESSOR CARLO CATASSI
Professor für Pädiatrie an der Polytechnischen Universität in den Marken (Italien), Gastprofessor für Pädiatrie und Co-Direktor für das Forschungszentrum „Center For Celiac Research“ der University of Maryland, Baltimore, USA, Koordinator des wissenschaftlichen Komitees von Dr. Schär



Das Darmmikrobiom im gesunden und kranken Zustand



BRIDGETTE WILSON
BSC, MSC, PGDIP, RD.

ist Doktorandin am King's College in London und staatlich anerkannte Diätassistentin. Derzeit arbeitet sie in einem Team unter der Leitung von Professor Kevin Whelan und Dr. Miranda Lomer am King's College in London und erforscht Ernährungsmaßnahmen bei Reizdarmsyndrom.

Dank neuer Befunde und verbesserter analytischer Verfahren stehen immer mehr Informationen zu unserem Darmmikrobiom zur Verfügung. Es wird deutlich, dass die Art und relative Anzahl der Bakterien, die in unserem Darm vorkommen, eine Schlüsselrolle bei Gesundheit und Krankheit spielen.

Biotechnologieunternehmen investieren immer mehr in Technologien, um dieses „Mikrobiom“ als potenziellen Moderator für unsere Darmgesundheit und unser angeborenes Immunsystem zu untersuchen. Die Zunahme von immunvermittelten Erkrankungen und neurologischen Störungen lässt sich nicht durch Veränderungen in der Humangenetik erklären.¹ Da wir unser „anderes Erbgut“ ins Visier nehmen, zeigt sich, dass diese Krankheiten im Allgemeinen auf eine Dysbiose (bakterielle Fehlbesiedelung) und einen Verlust von Diversität zurückgeführt werden können. Die bisher im Bereich der Metagenomik ausgeführten Arbeiten haben anschaulich verdeutlicht, dass eine größere bakterielle Diversität oder „Genvielfalt“ mit einer besseren Gesundheit im Zusammenhang steht.

Die meisten Menschen
beherbergen ca. 160 Spezies
von möglichen 1000.

INFO

Schlüsseldefinitionen

Mikrobiom: Der Sammelname für die Mikroorganismen des Darms.

Dysbiose: Ein oder mehrere potenziell gefährliche mikrobielle Organismen, die in der mikrobiellen Darmpopulation überwiegen.³

Metagenomik: Der Studienbereich, der ganze Genome miteinander vergleicht.

Phyla: Ein taxonomischer Begriff, um Organismen mit anderen, die ähnliche Eigenschaften aufweisen, in Gruppen einzuteilen.

Enterotyp: Ein Begriff, um Menschen in Gruppen einzuteilen, die auf den vorhandenen Darmbakterien basieren.

Transkriptom: Die Gene, die als Proteine exprimiert wurden, z. B. der aktive Teil des Genoms.

Bakterienarten

Mund
(ca. 10^{11} Keime)

Streptokokken
Veillonellen
Aktinomyzeten
Porphyromonas
Fusobakterien
Eubacterium
Prevotella

Magen und Zwölffingerdarm
(10^1 – 10^3 Keime)

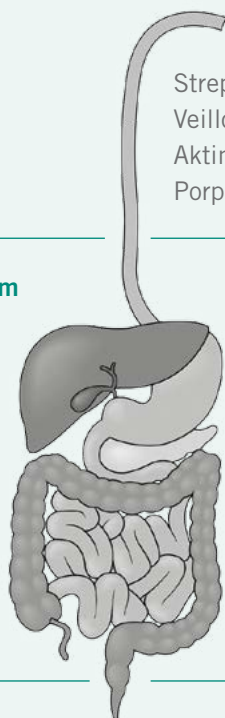
Laktobazillen
Streptokokken
Hefen

Dünndarm
(10^3 – 10^4 Keime)

Laktobazillen
Koliforme
Streptokokken
Bacteroides
Bifidobakterien
Fusobakterien

Dickdarm
(10^{10} – 10^{12} Keime)

Bacteroides	Koliforme	Staphylokokken
Bifidobakterien	Clostridien	Pseudomonaden
Streptokokken	Veillonellen	Hefen/Protozoen
Eubacterium	Laktobazillen	
Fusobakterien	Proteus	



Aus welcher Spezies ist das Mikrobiom beschaffen?

Obgleich größere inter-individuelle Variationen bezüglich der Spezies bestehen, beherbergen die meisten Menschen um die 160 Spezies von möglichen 1000 – die Phyla, die in dem Mikrobiom vorkommen, sind ziemlich begrenzt. Qin et al. (2010) haben einen Hauptkern von Bakterien ermittelt, die alle Menschen in sich tragen. Drei Enterotypen wurden für das menschliche Mikrobiom gebildet.² Die Gattungen, die bestimmen, zu welchem Mikrobiom ein Subjekt gehört, sind Bacteroides, Prevotella und Ruminococcus (die letztere Gruppe ist zusätzlich mit dem Vorkommen von Methanobrevibacter verbunden).¹

Funktion

Die Funktionen des Mikrobioms sind noch nicht vollständig entschlüsselt, aber einige Hauptmerkmale sind bereits ersichtlich:

Immunsignalling und Immunmodulation

Produktion von Neurotransmittern

Produktion lebenswichtiger Vitamine

Regulation des Fettstoffwechsels

Produktion von kurzkettigen Fettsäuren, insbesondere Butyrat, und von verzweigt-kettigen Fettsäuren





Je nach dem fermentierten Substrat enthalten weitere Produkte des Mikrobioms die Gase Wasserstoff, Kohlenstoffdioxid und Methan sowie Ammoniak, Amine und Phenolverbindungen.³

Die Symbiose zwischen dem Menschen und dem Darmmikrobiom tritt immer deutlicher hervor. Der Begriff „Superorganismus“ wurde geprägt, als der menschliche Körper zunehmend als ein zusammengesetzter Organismus unseres eigenen Transkriptoms zusammen mit dem formbaren und weitaus größeren Transkriptom der Darmmikrobiota betrachtet wurde. Die von unserem Darmmikrobiom entschlüsselten Gene übertreffen unsere eigenen um ein Hundertfaches.⁴ Es ist daher nicht überraschend, dass der Schwerpunkt im Bereich der Erforschung, Vorbeugung und Heilung von Krankheiten auf diesem „anderen Genom“ liegt.

Die Symbiose zwischen dem Menschen und dem Darmmikrobiom tritt immer deutlicher hervor.

Das enterische Nervensystem (ENS) wird in der Literatur manchmal als das „zweite Gehirn“ bezeichnet. Das hängt damit zusammen, das es aus über 200 Millionen Neuronen besteht.⁵ Das ENS sendet Signale vom Darm zum Gehirn über endokrine, neuronale und immunologische afferente Signalwege.⁵ Des Weiteren gilt das darmassoziierte lymphatische Gewebe (darmassoziiertes Immunsystem) oder GALT (gut associated lymphoid tissue), das regelmäßig auf Signale aus dem Darmlumen reagiert, als das wichtigste Defensivorgan des Körpers gegen Infektionen.⁵

Die Kombination von Interaktionen zwischen ENS, Mikrobiom und GALT besitzt ein großes Potenzial, Änderungen zum physischen, immunologischen und emotionalen Wohlbefinden herbeizuführen.

Was formt das Mikrobiom?

Das Mikrobiom entwickelt sich von Geburt an. Die Art der Geburt und frühe Fütterung beeinflussen die anfängliche Entwicklung des Mikrobioms. Abstillen und das kindliche Umfeld (auf dem Land oder in der Stadt) wirken

Sowohl die Natur als auch die Ernährung beeinflussen unser Mikrobiom.

sich wahrscheinlich ebenfalls auf die Entwicklung des reifen Mikrobioms aus. Untersuchungen von isolierten Bevölkerungsgruppen in Afrika zeigen eine abweichende und einzige bakterielle Kolonisation im Vergleich zu einer westlichen Kohorte und demonstrieren somit, dass die Umgebung eine treibende Kraft für die Kolonisation darstellt.⁶ Untersuchungen von Zwillingen haben des Weiteren offengelegt, dass zumindest mit einigen Taxa ein eindeutiger genetischer Einfluss auf die Artenvielfalt besteht.⁷ Die Partner von eineiigen Zwillingen wiesen ebenfalls positive Korrelationen auf, was die Vorstellung verfestigt, dass sowohl die Natur als auch die Ernährung die Genvielfalt des Darmmikrobioms beeinflussen können.⁸

Im Alter ändert sich das Mikrobiom erneut, obwohl die Gründe hierfür nicht bekannt sind. Bei der älteren Bevölkerung lassen sich eine Reduzierung des Butyrats, das Bakterien produziert, sowie eine Reduzierung der Genvielfalt des Mikrobioms feststellen. Ältere Menschen, die in einer Gemeinschaft leben, bewahren eine größere Genvielfalt, wahrscheinlich das Ergebnis einer abwechslungsreicheren Ernährung, als ältere Menschen in Langzeitpflege.⁹

Wie beeinflussen uns Änderungen?

Die Dysbiose wird mit verschiedenen Krankheitszuständen in Verbindung gebracht.³ Ein aktueller Artikel behandelt die speziellen Krankheiten und die damit verbundenen Alterationen in Bakterienpopulationen.⁴ Neue Technologien haben es ermöglicht, für einige Krankheiten eine Art bakteriellen Fingerabdruck zu entwickeln, der sowohl ein wirkungsvolles, nichtinvasives Diagnostikinstrument als auch ein potenzielles Ziel für die Therapie zur Behandlung dieser Krankheiten darstellt.

In Studien zu Übergewicht zeigten Personen mit reduzierter Genvielfalt eine stärkere Gesamtabipositas, Insulinresistenz und Dyslipidämie sowie einen ausgeprägten entzündlichen Phänotyp.¹⁰ Die Personen mit geringerer Genvielfalt legten mit der Zeit auch mehr an Gewicht zu. Goodrich et al. (2014) vermittelten einen Einblick in die Heritabilität eines zu Adipositas neigenden Mikrobioms und des potenziellen Einflusses von Methanbildnern und der Spezies *Christensenellaceae* auf Stoffwechselkrankheiten.

Untersuchungen von Kindern mit genetischer Veranlagung zur Zöliakie zeigen eine Reduzierung von Actinobacteria (darunter Bifidobacteria) und eine Erhöhung der Spezies Firmicutes und Proteobacteria.¹¹ Eine eindeutige Verbindung zwischen mikrobiellen Alterationen und der Entwicklung der Zöliakie wurde jedoch nicht nachgewiesen.¹²

Dysbiose wurde durch die Sequenzierung des Mikrobioms beim Reizdarmsyndrom identifiziert.¹³ Weitere Studien haben deutliche Unterschiede des Mikrobioms bei den verschiedenen Subtypen des Reizdarmsyndroms festgestellt, sowohl bei den luminalen als auch mukosalen Populationen.¹⁴⁻¹⁶ Eine aktuelle Pilotstudie im Bereich der Kinderheilkunde kam zu dem Ergebnis, dass das Mikrobiom auf die Wirksamkeit einer FODMAP-armen Ernährung zur Symptomlinderung hinweisen kann.¹⁷

Qin et al. (2012) ermittelten ein antagonistisches Verhalten zwischen nützlichen und gefährlichen Bakterien bei Diabetes Typ 2. Ein Rückgang von Butyrate, das Bakterien produziert, kann ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko sein, mit Übergewicht verbundene Begleiterkrankungen zu entwickeln.¹⁸

Wie können wir das Mikrobiom verbessern?

Ernährungsstudien haben gezeigt, inwieweit Veränderungen der Ernährung effizient zur Änderung des Mikrobioms eingesetzt werden können,¹⁹ und dass dies folglich ein Bereich mit großem Potenzial ist. Die Ernährung des Wirts und die Ernährung des Mikrobioms stellen eine Möglichkeit dar, mittels der die Manipulation des Mikrobioms erfolgt. Eine fett- und proteinreiche Ernährung wurde mit dem Bacteroides-Enterotyp in Verbindung gebracht, eine kohlenhydratreiche Ernährung entspricht dagegen dem Prevotella-Enterotyp.²⁰ Es wurde aufgezeigt, dass kurzfristige Ernährungsstellungen (~10 Tage) die Zusammensetzung

des Mikrobioms ändern, aber die Identität des Enterotypen nicht nachhaltig beeinflussen. Zudem wurde nachgewiesen, dass sich *Faecalibacterium prausnitzii*, *Bifidobacterium* und *Clostridium* Cluster XIVa durch ballaststoffreiche Nahrungsergänzungsmittel erhöhen und es sich dabei um die drei Gruppen handelt, die im Allgemeinen mit einem besseren Gesundheitszustand assoziiert werden.^{1,21}

Andere Studien haben eindeutig gezeigt, dass Präbiotika und Probiotika in unterschiedlichem Maße vorteilhafte Instrumente zur Förderung nützlicher Bifidobakterien und Laktobazillen sind. Mehrere Studien haben die Mechanismen dargelegt, mittels der sich verschiedene Arten von *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* nicht nur günstig für den Wirt auswirken, sondern auch das Anheften und Eindringen enteropathogener Bakterien verhindern (Besprochen in⁴). Es ist möglich, dass in Zukunft noch mehr Bakterienstämme (z. B. *Akkermansia muciniphila* und *Christensenella minuta*) durch die Supplementation mit Präbiotika und Probiotika ins Visier genommen werden.⁴





Die Stuhltransplantation ist ein weiteres Verfahren für die schnelle Korrektur eines gestörten Mikrobioms. Versuche bei Patienten mit therapierefraktärer Clostridium-difficile-Infektion haben bisher zu vielversprechenden Ergebnissen geführt. Die Stuhltransplantation von einem schlanken Spender hat zu einer Verbesserung der Insulinempfindlichkeit bei Patienten mit metabolischem Syndrom geführt²² und stützt die wachsende Vorstellung, dass Dysbiose eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Krankheiten spielt, die im Zusammenhang mit Übergewicht stehen.

Antimikrobielle Strategien für die Modulation des Mikrobioms können vielleicht in Zukunft ein therapeutisches Potenzial besitzen. Aktuelles Wissen über die Wirksamkeit in

diesem Bereich basiert auf Mausmodellen und stellt folglich derzeit keine empfehlenswerte Strategie dar.⁴

Eine ausgewogene Ernährung, die alle Lebensmittelgruppen einbezieht, sollte verfolgt werden, um ein abwechslungsreiches Substrat zu liefern und dem Auftreten von schädlichen Arten vorzubeugen, die im Darm überhandnehmen könnten. Bei Störungen des Mikrobioms, verursacht durch Antibiotika oder eine Gastroenteritis, empfiehlt sich der Einsatz von Präbiotika und Probiotika, die auch für die allgemeine Verwendung als sicher gelten. Stuhlagnostik, die eine reduzierte Diversität ermittelt, kann ein nützliches Instrument für eine frühe Krankheitsprognose und Vorbeugemaßnahmen sein.

QUELLEN

- Blottiere, H.M., et al., Human intestinal metagenomics: state of the art and future. *Curr Opin Microbiol*, 2013. 16(3): p. 232-9.
- Qin, J., et al., A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 2010. 464(7285): p. 59-65.
- Roberfroid, M., et al., Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, 2010. 104(S2): p. S1-S63.
- Walsh, C.J., et al., Beneficial modulation of the gut microbiota. *FEBS letters*, 2014. 588(22): p. 4120-4130.
- Al Omran, Y. and Q. Aziz, The brain-gut axis in health and disease, in *Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease*. 2014, Springer. p. 135-153.
- De Filippo, C., et al., Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010. 107(33): p. 14691-14696.
- Goodrich, J.K., et al., Human genetics shape the gut microbiome. *Cell*, 2014. 159(4): p. 789-799.
- Nelson, K.E., et al., *Metagenomics of the human body*. 2011: Springer.
- Claesson, M.J., et al., Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2011. 108(Supplement 1): p. 4586-4591.
- Le Chatelier, E., et al., Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 2013. 500(7464): p. 541-546.
- Olivares, M., et al., The HLA-DQ2 genotype selects for early intestinal microbiota composition in infants at high risk of developing coeliac disease. *Gut*, 2014: p. gutjnl-2014-306931.
- McLean, M.H., et al., Does the microbiota play a role in the pathogenesis of autoimmune diseases? *Gut*, 2014: p. gutjnl-2014-308514.
- Rajilic-Stojanovic, M., et al., Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2011. 141(5): p. 1792-801.
- Saulnier, D.M., et al., The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology. *Gut Microbes*, 2013. 4(1): p. 17-27.
- Parkes, G.C., et al., Distinct microbial populations exist in the mucosa-associated microbiota of subgroups of irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology & Motility*, 2012. 24(1): p. 31-39.
- Sundin, J., et al., Altered faecal and mucosal microbial composition in post-infectious irritable bowel syndrome patients correlates with mucosal lymphocyte phenotypes and psychological distress. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015. 41(4): p. 342-51.
- Chumpitazi, B.P., et al., Gut microbiota influences low fermentable substrate diet efficacy in children with irritable bowel syndrome. *Gut microbes*, 2014. 5(2): p. 165-175.
- Qin, J., et al., A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 2012. 490(7418): p. 55-60.
- Cotillard, A., et al., Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, 2013. 500(7464): p. 585-8.
- Wu, G.D., et al., Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 2011. 334(6052): p. 105-108.
- Shen, Q., L. Zhao, and K.M. Tuohy, High-level dietary fibre up-regulates colonic fermentation and relative abundance of saccharolytic bacteria within the human faecal microbiota in vitro. *European journal of nutrition*, 2012. 51(6): p. 693-705.
- Vrieze, A., et al., Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*, 2012. 143(4): p. 913-6.e7.

Einfluss des Mikrobioms auf glutenbedingte Erkrankungen

Prof. Dr. med. Yurdagül Zopf und PD Dr. rer. nat. Walburga Dieterich berichten in ihrem Artikel über einen möglichen Zusammenhang zwischen Zöliakie und dem Mikrobiom sowie ihre derzeit laufende Studie, in der sie die Veränderungen der intestinalen Mikroflora bei Patienten mit nachgewiesener Gluten-/Weizensensitivität untersuchen.

Die zunehmende Prävalenz von Nahrungsmittelunverträglichkeiten, insbesondere gegenüber bestimmten Kohlenhydraten, stellt ein globales Gesundheitsproblem dar.¹ Ferner wird die Unverträglichkeit gegenüber Gluten bzw. glutengebundenen Stoffen, wie z. B. Amylase-Trypsin-Inhibitor (ATI), verantwortlich gemacht² für die intestinalen (wie z. B. Meteorismus, Schmerzen, Verstopfung, Durchfälle) und extraintestinalen Beschwerden (wie z. B. Müdigkeit, Kopfschmerzen, Gelenkschmerzen, Hautirritationen) der betroffenen Patienten.³ Ursächlich für die Entstehung der Nahrungsmittelunverträglichkeiten werden u. a. Veränderungen der Darmflorazusammensetzung und deren Einfluss auf die Schleimhautimmuntoleranz gemacht.⁴

Die Darmbarriere ist wichtig, um die Homöostase im Darm aufrechtzuerhalten. Entsteht eine intestinale Disbalance, kann die Darmbarriere angegriffen und im Sinne eines Leaky-Gut-Syndroms durchgängig werden. Nachweislich liegt eine Assoziation zwischen einer undichten Darmbarriere und dem Entstehen von Magen-Darm-Erkrankungen und möglicherweise von Nahrungsmittelunverträglichkeiten vor.⁵

Daher scheint das Mikrobiom des menschlichen Verdauungstraktes auch eine wichtige Rolle bei der Beeinflussung von weizen-/glutenassoziierten Erkrankungen zu spielen.⁴ Hier ist im Allgemeinen bekannt, dass die Mikroflora des Darmes von vielen Faktoren abhängig ist. So wird die mikrobielle Zusammensetzung im Dünndarm hauptsächlich durch den Wettbewerb der Mikroorganismen mit dem Wirt um eine rasche Aufnahme und Verwertung von Kohlenhydraten bestimmt. Die Mikroorganismen des Colons werden

hingegen durch die komplexe Verwertung von Kohlenhydraten sowie die Konkurrenz untereinander beeinflusst.⁶

Die Ernährung spielt hierbei eine wichtige Rolle. So konnte in Mausstudien bereits gezeigt werden, dass eine Diät die intestinale mikrobielle Zusammensetzung rasch verändern kann.⁷

Zahlreiche Publikationen belegen das Vorkommen von Streptococcus sp, E. coli, Clostridium sp, G+C reichen Organismen, Bacteroides uniformis, Blautia glucerasea und Bifidobakterien im Dün- und Dickdarm, welche unterschiedliche Substrate bevorzugen.⁸ Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass B. uniformis vorwiegend Inulin verwertet, während andere Spezies hauptsächlich Fructo-Oligosaccharide oder Monosaccharide verstoffwechseln.⁹

Ein Hinweis auf die Bedeutung der mikrobiellen Zusammensetzung bei der Zöliakie wird durch eine unterschiedliche Bakterienpopulation bei diesen Patienten im Vergleich zu



**PROF. DR. MED.
YURDAGÜL ZOPF**

Bereichsleitung klinische und experimentelle Ernährungsmedizin, Fachärztin für Innere Medizin, Medizinische Klinik 1, Erlangen

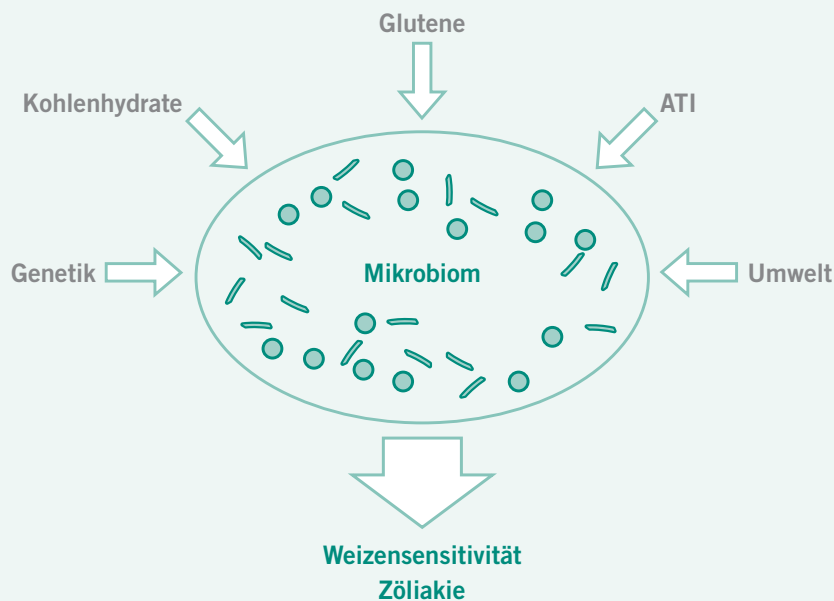


**PRIV. DOZ. DR. RER. NAT.
WALBURGA DIETERICH**

Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Medizinische Klinik 1, Kussmaul Campus für Medizinische Forschung, Erlangen

Zöliakiebetreffene weisen
andere Bakterienpopulation als
gesunde Personen auf





Bei HLA-DQ2-positiven Trägern konnte eine signifikant höhere Anzahl von Firmicutes und Proteobakterien festgestellt werden.

gesunden Personen geliefert. Bei Zöliakiepatienten wurde ein signifikant höherer Anteil an *Bifidobacterium bifidum* und vermehrt *Lactobacillus* sp. gefunden, deren Diversität aber nach Einhalten einer glutenfreien Diät (GFD) deutlich abnahm.¹⁰ Ferner konnte in vitro auch gezeigt werden, dass bestimmte *Bifidobacterium*-Stämme eine durch Gliadinpeptide ausgelöste pro-entzündliche Immunantwort abschwächen, und somit einen protektiven Einfluss ausüben.^{11,12}

Wacklin et al. wiesen 2013 einen möglichen Zusammenhang zwischen der Manifestation der Zöliakie in Form von gastrointestinalen oder extraintestinalen Symptomen und dem Mikrobiom nach.¹³

In einer weiteren Studie wurde das duodenale Mikrobiom von Zöliakiepatienten mit persistierenden Symptomen trotz Langzeit-GFD und einer normalisierten Dünndarmmukosa im Vergleich zu Zöliakiepatienten ohne Symptome untersucht. Dabei ließen sich bei den Patienten mit persistierenden Symptomen im Vergleich zu den Patienten ohne Symptome

Unterschiede in der bakteriellen Kolonisation des Dünndarms feststellen. Sie hatten eine signifikant erhöhte Menge an Proteobakterien, wohingegen die Anzahl der Bacteroidetes sowie Firmicutes vermindert war. Insgesamt wiesen die Zöliakiepatienten mit persistierenden Symptomen einen verminderten mikrobiellen Reichtum auf. In einigen Subgruppen der Zöliakie besteht somit der Hinweis für eine Dysbiose als mögliche Ursache für die wieder auftretenden Symptome, wobei hier eventuell neue Behandlungsansätze, z. B. in Form von Pro- oder Präbiotika, möglich wären.¹⁴

Ferner untersuchten Smecuol et al. bereits den Effekt des Probiotikums *Bifidobacterium infantis* Natren Life Start Strain Super Strain auf den klinischen Verlauf von unbehandelten Zöliakiepatienten. Dabei bekamen von den 22 Patienten 12 Patienten jeweils 2 Kapseln *B.-infantis* und 10 Patienten jeweils 2 Kapseln mit einem Placebo zu den Mahlzeiten. Während die Einnahme des Probiotikums keinen Effekt auf die intestinale Permeabilität zeigte, kam es in der *B.-infantis*-Gruppe zu einer signifikanten Besserung der Symptome Dyspepsie, Obstipation und Reflux. Außerdem kam es in der Probiotika-Gruppe zu einem signifikanten Anstieg des MIP-1 β (macrophage inflammatory protein 1 β). Diese Studie weist somit auf einen möglichen mildernden Effekt von Probiotika auf einige Zöliakiesymptome hin, was jedoch durch weitere Untersuchungen zu bestätigen wäre.¹⁵

Eine aktuelle Untersuchung von Olivares et al. bei Patienten mit hohem genetischen Risiko für eine Zöliakie zeigte bereits im Säuglings- und Kleinkindalter eine veränderte mikrobielle Zusammensetzung, ein Hinweis, dass die Veränderung des Mikrobioms womöglich schon sehr früh stattfindet. Im Vergleich zu den Säuglingen ohne erhöhtes Zöliakierisiko konnte bei den HLA-DQ2-positiven Trägern eine signifikant höhere Anzahl von Firmicutes und Proteobakterien sowie eine geringere Anzahl von Actinobacteria festgestellt werden. Zusätzlich war die Anzahl von *Bifidobacteria*-Spezies verringert. Eine genetische Prädisposition in



Form von HLA-DQ2 scheint somit einen Einfluss auf das Mikrobiom zu haben und könnte dadurch ebenfalls zur Krankheitsentstehung beitragen, eine Erkenntnis, die womöglich für die Bestimmung des Zöliakierisikos hilfreich sein könnte.¹⁶

Allgemein zeigen diese Daten, dass ein Zusammenhang zwischen der Entstehung bzw. der Symptomatik von glutenbedingten Erkrankungen und dem menschlichen Mikrobiom besteht. Inwiefern bestimmte Bakterienspezies jedoch an der Pathogenese der Zöliakie oder auch Gluten-/Weizensensitivität (NCGS) beteiligt sind oder aber durch die geschädigte Mukosa bevorzugte Lebensbedingungen erhalten, ist noch unklar und muss näher untersucht werden.

Die ersten Daten von Biesiekierski et al. (2013) lassen spekulieren, dass auch bei Patienten mit Gluten-/Weizensensitivität die fermentierbaren Kohlenhydrate die Symptomatik hervorrufen oder zumindest beeinflussen. Deshalb halten wir eine Bestimmung der mikrobiellen Besiedelung für höchst interessant, um eventuelle Unterschiede zwischen diesen Patienten und gesunden Kontrollen zu erfassen.

Im Rahmen einer kontrollierten prospektiven Studie untersuchen wir daher die Veränderungen der intestinalen Mikroflora bei Patienten mit nachgewiesener Gluten-/Weizensensitivität unter einer Mischkost, glutenfreien und FODMAP-armen Kost, um den Einfluss der Kohlenhydratketten auf das bakterielle Wachstum und deren Differenzierung zu bestimmen. Der Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe und einer Kontrollpopulation mit einer nachgewiesenen Zöliakie dienen zur besseren Differenzierung der Bakterienstämme, die für die Entstehung der Gluten-/Weizensensitivität verantwortlich sind.

Der Nachweis einer spezifischen Darmflorasammensetzung bei Patienten mit einer Gluten-/Weizensensitivität könnte einen innovativen Ansatz für eine gezielte probiotische und nebenwirkungsarme Therapie darstellen.



QUELLEN

- 1 Zopf Y. et al., The differential diagnosis of food intolerance. *Dtsch Arztebl Int.* 2009 May;106(21):359-69;
- 2 Junker Y. et al., Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med.* 2012 Dec 17;209(13):2395-408.
- 3 Volta U. et al., Non-celiac gluten sensitivity: questions still to be answered despite increasing awareness. *Cell Mol Immunol.* 2013 Sep;10(5):383-92.
- 4 Galipeau HJ, Verdu EF. Gut microbes and adverse food reactions: Focus on gluten related disorders. *Gut Microbes.* 2014;5(5):594-605.
- 5 Barbara G. et al., Mucosal permeability and immune activation as potential therapeutic targets of probiotics in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2012 Oct;46 Suppl:S52-5.
- 6 Zoetendal, E.G. and W.M. de Vos, Effect of diet on the intestinal microbiota and its activity. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014.
- 7 Ooi, J.H., et al., Dominant effects of the diet on the microbiome and the local and systemic immune response in mice. *PLoS One.* 2014. 9(1): p. e86366.
- 8 Zoetendal, E.G., et al., The human small intestinal microbiota is driven by rapid uptake and conversion of simple carbohydrates. *ISME J.* 2012. 6(7): p. 1415-26.
- 9 Tannock, G.W., et al., RNA-stable isotope probing (RNA-SIP) shows carbon utilization from inulin by specific bacterial populations in the large bowel of rats. *Appl Environ Microbiol.* 2014.
- 10 Nistal, E., et al., Differences in faecal bacteria populations and faecal bacteria metabolism in healthy adults and celiac disease patients. *Biochimie.* 2012. 94(8): p. 1724-9.
- 11 Medina, M., et al., Bifidobacterium strains suppress in vitro the pro-inflammatory milieu triggered by the large intestinal microbiota of coeliac patients. *J Inflamm (Lond).* 2008. 5: p. 19.
- 12 Laparra, J.M. and Y. Sanz, Bifidobacteria inhibit the inflammatory response induced by gliadins in intestinal epithelial cells via modifications of toxic peptide generation during digestion. *J Cell Biochem.* 2010. 109(4): p. 801-7.
- 13 Wacklin, P., et al., The duodenal microbiota composition of adult celiac disease patients is associated with the clinical manifestation of the disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2013. 19(5): p. 934-41.
- 14 Wacklin, P., et al., Altered duodenal microbiota composition in celiac disease patients suffering from persistent symptoms on a long-term gluten-free diet. *Am J Gastroenterol.* 2014. 109(12): p. 1933-41.
- 15 Smecuol E, H.H., Sugai E, Corso L, Cherňavsky AC, Bellavite FP, González A, Vodánovich F, Moreno ML, Vázquez H, Lozano G, Niveloni S, Mazure R, Meddings J, Mauriño E, Bai JC., Exploratory, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effects of Bifidobacterium infantis natrene life start strain super strain in active celiac disease. *J Clin Gastroenterol.* 2013. 47: p. 139-147.
- 16 Olivares, M., et al., The HLA-DQ2 genotype selects for early intestinal microbiota composition in infants at high risk of developing coeliac disease. *Gut.* 2015. 64(3): p. 406-17.

Die Bedeutung der Mikrobiota bei der Entstehung und Therapie der Zöliakie

Dieser Artikel befasst sich mit dem Zusammenhang zwischen Mikrobiota und Zöliakie sowie dem Einsatz von Probiotika in der Therapie.



DIPL. OEC. TROPH. UTE KÖRNER

arbeitet als Ernährungstherapeutin, Fachdozentin und -journalistin sowie Buchautorin schwerpunktmäßig auf dem Gebiet der Allergologie und Gastroenterologie. Sie ist Referentin für Fachvorträge, Weiterbildungsseminare und Ärztefortbildungen mit der Spezialisierung auf Lebensmittelallergien und -unverträglichkeiten. Weitere Informationen: www.koerner-allergien-ernaehrung.de



DR. MAIKE GROENEVELD

ist Diplom-Oecotrophologin und freiberuflich tätig als Ernährungsberaterin, Dozentin und Fachautorin. Sie berät sowohl Patienten als auch Unternehmen bei ernährungswissenschaftlichen Fragestellungen; als Fachautorin schreibt sie Texte für Internet, Bücher, Broschüren und Fachpublikationen. Weitere Informationen: www.maïke-groeneveld.de.

Der Mensch ist kein Einzellebewesen, sondern er lebt in einer Gemeinschaft mit Billionen von Bakterien und anderen Mikroorganismen. Am dichtesten besiedelt ist der Gastrointestinaltrakt mit schätzungsweise 100 Billionen (10^{14}) Mikroorganismen, die in ihrer Gesamtheit als intestinale Mikrobiota bezeichnet werden (früher Darmflora). Die Anzahl der mikrobiellen Zellen im Darm übersteigt die Anzahl der menschlichen Körperzellen um das 10fache. Da sie über 150-mal mehr Gene als der menschliche Körper verfügen, haben sie eine enorme metabolische Aktivität. Ihre Stoffwechselprodukte und Botenstoffe stehen in enger Wechselwirkung mit den Körperzellen sowohl innerhalb als auch außerhalb des Gastrointestinaltraktes. Sie unterstützen die Verdauungsfunktionen, helfen bei der Abwehr von pathogenen Mikroorganismen und tragen zur Entwicklung und Erhaltung des Immunsystems und der Darmbarriere bei. Die intestinale Barriere ist ein komplexes System, das Darmlumen vom Körperinneren trennt, und sich aus folgenden Elementen zusammensetzt:

mechanisch: Epithelzellen mit Tight Junctions, Mucus

humoral: Defensine, Immunglobuline, Cytokine

Immunzellen: spezifische und unspezifische Immunzellen

Muskelzellen

Nervenzellen

Die intestinale Mikrobiota ist in die metabolischen Prozesse involviert und kann die Barrierefunktion modulieren. Ein weiterer wichtiger Schutzmechanismus für eine funktionierende Darmbarriere ist neben einer ausgeglichenen Mikrobiota die Regulation der parazellulären Passage durch Tight Junctions.

Dank der Anwendung molekularbiologischer Analysemethoden erlangten Wissenschaftler in den letzten Jahren große Fortschritte bei der Erforschung der Mikrobiota. Die im Darm vorkommenden 1000 Bakterienarten lassen sich insgesamt sechs verschiedenen Untergruppen zuordnen. Bis zu 90% der Darmbakterien gehören zu den Gruppen der Firmicutes und Bacteroidetes, gefolgt von Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia und Fusobacteria. Ein Großteil der Mikroorganismen kommt in jedem menschlichen Darm vor, was als Kernmikrobiom bezeichnet wird. Darüber hinaus verfügt jeder Mensch über einen variablen Teil, der seine individuelle Mikrobiota ausmacht. Zusammensetzung





und Aktivität der Mikrobiota werden u. a. beeinflusst durch die Art der Geburt (vaginal oder Kaiserschnitt), die Gene, das Alter und den Lebensstil. Eine wichtige Rolle spielen Arzneimittel (z. B. Antibiotika) und die Ernährung, wobei u. a. Menge und Art der Ballaststoffe und fermentierte Lebensmittel bedeutsam sind.

Zusammensetzung der Mikrobiota spielt eine wichtige Rolle für die Erhaltung der Gesundheit.

Neueren Studien zufolge spielt die Zusammensetzung der Mikrobiota eine wichtige Rolle für die Erhaltung der Gesundheit, denn die verschiedenen Bakterienarten können sowohl protektive als auch schädliche Wirkungen ausüben. Bestimmte pathogene Bakterien können beispielsweise lokale Entzündungsprozesse auslösen, die Darmbarriere schwächen und die Durchlässigkeit – auch für Gluten – erhöhen.

Zöliakie und Mikrobiota

Bekannt ist, dass Gluten aufgrund fehlender Peptidasen im menschlichen Darm nur unvollständig verdaut wird und Glutenpeptide über die Dünndarmmukosa aufgenommen werden. Außerdem gibt es immer mehr Hinweise, dass eine veränderte intestinale Permeabilität durch eine erhöhte Durchlässigkeit der Tight Junctions

(TJ) ein wichtiger Faktor bei der Entstehung der Zöliakie darstellt. Verbleibende Oligopeptide gelangen so leichter in die Lamina propria und können den für die Zöliakie typischen Entzündungsprozess auslösen.

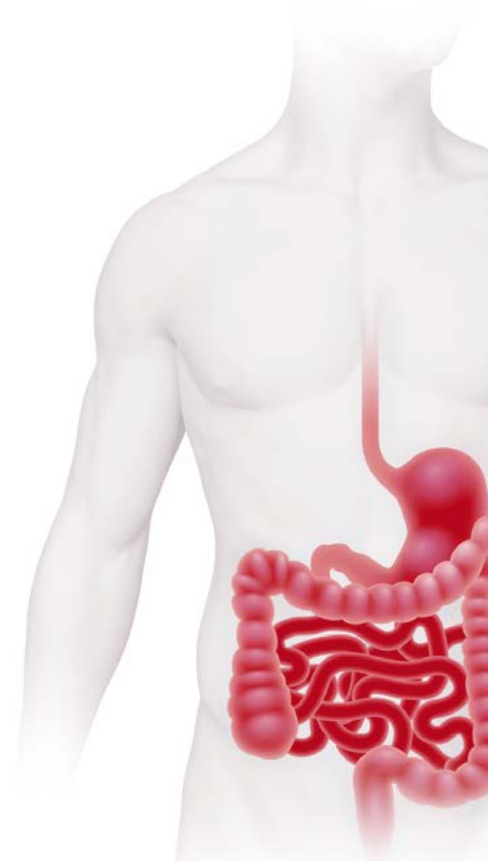
Unklar ist bis jetzt noch, ob die Störung der intestinalen Barriere die primäre Ursache oder die Folge der Zöliakie ist. Es konnte jedoch bei Zöliakieerkrankten gezeigt werden, dass Gliadin ein starker Stimulus für die Freisetzung von Zonulin ist. Dieses Protein erhöht die Darmpermeabilität, indem es die Absorption von Makromolekülen über die TJ begünstigt.

Andererseits gibt es Hinweise, dass **Veränderungen der intestinalen Mikrobiota** zu einer erhöhten Darmpermeabilität führen können und damit möglicherweise an der Entstehung von Zöliakie und allergischen Erkrankungen beteiligt ist. Es gibt bisher jedoch nur wenige Studien zur Rolle der Mikrobiota bei der Pathophysiologie der Zöliakie. Es wird vermutet,

Veränderungen der intestinalen Mikrobiota führen zu erhöhter Darmpermeabilität.

dass Gram-negative Bakterien bei genetisch disponierten Patienten an dem Verlust der Toleranz gegenüber Gluten beteiligt sind. Vergleichsstudien zwischen Kindern mit Zöliakie und gesunden Kontrollgruppen konnten bei Ersteren eine geringere Anzahl an Laktobazillen und Bifidobakterien nachweisen. Unklar ist allerdings, ob die veränderte Mikrobiota bei

Zöliakieerkrankten die Ursache oder die Folge der Zöliakie ist. In Biopsieproben des Duodenums unbehandelter Kinder mit Zöliakie wurden im Vergleich zu behandelten Kindern und gesunden Kontrollgruppen vermehrt Gram-negative Bakterienstämme nachgewiesen, was auf eine Veränderung der Mikrobiota als Folge dieser Erkrankung hindeutet.





Zöliakie und Probiotika

Zurzeit ist die einzige Therapie, die es für Zöliakiepatienten gibt, eine lebenslange, streng glutenfreie Diät (GFD), die auch das Vermeiden von Glutenspuren einschließt. Diese ist auf Dauer für viele Betroffene schwierig durchzuführen, insbesondere ohne begleitende Ernährungsberatung. Trotz Beschwerden und dem Risiko für Komplikationen und Spätfolgen (z. B. Malignome, refraktäre Zöliakie) halten sich 30 bis 50% der Betroffenen nicht an eine streng glutenfreie Diät. In Anbetracht der Kenntnisse über die Verände-

Einsatz von Probiotika kann ein vielversprechender Ansatz zur Begleittherapie bei Zöliakie sein.

runge der intestinalen Mikrobiota bei Zöliakiebetreffenden zeigen die folgenden Studien, dass der **Einsatz von Probiotika** ein vielversprechender Ansatz zur begleitenden Therapie bei Zöliakie darstellen kann:



De Angelis und Mitarbeiter untersuchten 2006 das **Kombinationspräparat** VSL#3, das 8 verschiedene probiotische Stämme enthält (v. a. Bifidobakterien und Laktobazillen). Sie konnten zeigen, dass die Kombination dieser probiotischen Stämme Gliadinpeptide im Vergleich zu isolierten Stämmen und zu anderen untersuchten kommerziell erhältlichen Produkten wesentlich besser spalten kann, d. h. Gliadinpeptide werden mit Hilfe dieses probiotischen Kombinationspräparats leichter verdaulich.

Die Arbeitsgruppe von De Palma (2010) konnte in-vitro bei mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC's*) unter dem Einfluss von Gluten mit bestimmten Bifidobakterien die Sekretion von Interleukin-12 und IFN-Gamma (entzündungsfördernde Zytokine) verringern. Diese Beobachtung deutet auf eine antiinflammatorische Wirkung der untersuchten Bifidobakterien hin.

Lindfors und Mitarbeiter (2008) zeigten, dass der Bakterienstamm *B. lactis* den toxischen Effekt von Weizengliadin auf Epithelzellkulturen bei einer Gabe von 106 und 107 CFU**/ml, aber nicht bei 105 CFU/ml verhindern kann.

Im Mausmodell von D'Arienzo und Mitarbeitern (2011) verbesserte ein Milchprodukt mit dem Stamm *L. casei* ATCC 9595 (Actimel) die intestinale Barrierefunktion und verhinderte die Aufnahme von Gliadin in der Lamina propria.

* PBMC: engl. Peripheral Blood Mononuclear Cell

** CFU: colony forming units = Koloniebildende Einheiten



NCGS und Probiotika

Speziell zur Gluten-/Weizensensitivität gibt es bisher noch keine praxisrelevanten Studien zum Einfluss der Mikrobiota auf die Pathogenese dieser neuen Erkrankung. Im Gegensatz zur Zöliakie wird bei der NCGS eine angeborene Immunreaktion vermutet. Diese wird durch Gluten oder Weizenbestandteile aktiviert, verändert aber nicht die Darmschleimhaut und ihre Permeabilität. Allerdings gibt es Hinweise auf eine gesteigerte intestinale Permeabilität bei Patienten mit neurologischen Symptomen wie Schizophrenie oder Autismus und Verdacht auf NCGS.

INFO

Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS)

Unter Gluten- oder Weizensensitivität bzw. im englischen Sprachraum „Non Celiac Gluten Sensitivity“ (NCGS) wird eine Reaktion auf Gluten oder Weizenbestandteile unter Ausschluss von Zöliakie und Weizenallergie verstanden. [Felber et al. 2014 (Leitlinie Zöliakie), Sapone et al. 2012, Catassi et al. 2013]

Auf Seite 12 genannte Studien zeigen, dass bestimmte Bakterienstämme die Verdauung von Gliadinpeptiden unterstützen. Möglicherweise können deshalb auch Patienten mit NCGS wie bei der Zöliakie von einer therapiebegleitenden Aufnahme von Probiotika profitieren. Für konkrete Empfehlungen sind weitergehende Studien erforderlich.

Für einige Erkrankungen (z. B. Antibiotika-assoziierte Diarrhoe, Reizdarmsyndrom, Colitis ulcerosa, Pouchitis) gibt es Studien, die eine klinisch relevante Wirksamkeit von Probiotika belegen. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind jedoch noch weitgehend unklar. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es nur wenige Studien zum Zusammenhang zwischen Zöliakie und Mikrobiota und dem Einsatz von Probiotika in der Therapie der Zöliakie. Da viele Wirkungen der probiotischen Mikroorganismen stammspezifisch sind, können Erkenntnisse, die mit einem bestimmten Bakterienstamm bzw. Präparat/Produkt bei der Zöliakie erlangt wurden, nicht zwangsläufig auf andere Stämme übertragen werden. Hier bedarf es noch weiterer Untersuchungen der zugrunde liegenden Wirkungsmechanismen. Aufgrund vieler positiver Erfahrungen und fehlenden Nebenwirkungen ist der probatorische Einsatz probiotischer Lebensmittel empfehlenswert.

INFO

Probiotika

sind lebende Mikroorganismen, die dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen bringen, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden (FAO/WHO 2002). Es handelt sich dabei um spezielle Arten von nicht-pathogenen Bakterien, insbesondere Laktobazillen und Bifidobakterien, die besonders widerstandsfähig gegenüber Säuren sind und deshalb die Passage durch Magen und Dünndarm zu einem großen Teil überleben. Probiotika werden in Form von Arznei-, Nahrungsergänzungs- und Lebensmitteln angeboten. Als Lebensmittel mit lebenden Keimen sind u.a. Joghurts, Trinkjoghurts und Milchkiselaugen im Handel. In gefriergetrockneter Form finden sich probiotische Bakterien u.a. in Müslis und Säuglingsnahrung. Diese Lebensmittel dürfen allerdings aufgrund der sogenannten Health Claims Verordnung (VO EU Nr. 432/2012 der Kommission vom 16. Mai 2012) weder mit dem Begriff „probiotisch“ noch mit einer gesundheitlichen Wirkung beworben werden. Dies schließt jedoch eine Wirksamkeit nicht aus.

Probiotische Bakterien siedeln sich vorübergehend im Darm an und produzieren organische Säuren (z. B. Butyrat). Hierdurch sinkt der pH-Wert, wodurch pathogene Bakterien abgewehrt werden. Einige probiotische Bakterien stärken die Darmbarriere, z. B. indem sie die Bildung von Defensinen aus Mukosazellen induzieren. Eine intakte Darmbarriere sorgt dafür, dass Nährstoffe die Darmwand passieren können, pathogene Bakterien und Toxine aber abgewehrt werden.



Empfehlungen zur Auswahl und zum Einsatz von Probiotika:

Richtig auswählen!

Wirkungen sind stammspezifisch

ausreichend hohe Keimzahl von 10^8 bis 10^9 CFU/Tag

Produkte, die auch Bifidobakterien enthalten, bevorzugen

Zu Beginn der Therapie: Einnahme zu den Mahlzeiten und Verzicht auf Produkte mit Prebiotika wie Inulin und Oligofruktose, bei gleichzeitiger Kohlenhydratmalassimilation auch ohne Laktose und Fruktose

einschleichende Dosierung (mit $\frac{1}{2}$ Portion beginnen)

Dauer der Einnahme:

kontinuierliche Zufuhr über mindestens 4 bis 8 Wochen

Präparat oder Produkt wechseln, wenn sich nach 8 Wochen kein wesentlicher Effekt zeigt



INFO

Interessante Internetadressen

Forschung über Mikrobiota und Gesundheit:
www.gutmicrobiotaforhealth.com

Human microbiome project:
www.hmpdacc.org

Deutsche Gesellschaft für Mukosale Immunologie und Mikrobiom (DGMIM):
www.dgmim.de

QUELLEN

Binns N: Probiotics, prebiotics and the gut microbiota. ILSI Europe Concise Monograph Series 2013.

Bischoff, SC (Hrsg.): Probiotika, Präbiotika und Synbiotika. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2009.

Bischoff SC, Köchling C: Pro- und Präbiotika. Akt Ernährungsmed 37, 287-306, 2012.

Bischoff SC, Barbara G et al.: Intestinal permeability – a new target for disease prevention and therapy. BMC Gastroenterology 14: 189, 2014. doi: 10.1186/s12876-014-0189-7.

Blaut M: Interaktion von Ballaststoffen und Mikrobiota. Aktuell Ernährungsmed 40, 43-49, 2015.

Catassi C, Bai JC, Bonaz B et al.: Non-celiac gluten sensitivity: The new frontier of gluten related disorders. Nutrients. 2013, 5, 3839-3853; doi:10.3390/nu5103839.

Catassi C, Elli L : How the diagnosis of non celiac gluten sensitivity In Vorbereitung 2015.

Charisius H, Friebe R: Bund fürs Leben. Warum Bakterien unsere Freunde sind. Carl Hanser Verlag München, 2014.

De Angelis, M, Rizzello C. G., Fassano A et al: VSL#3 probiotic preparation has the capacity to hydrolyze gliadin polypeptides responsible for celiac sprue. Biochim. Biophys. Acta. 2006; 1762: 80-93.

Drago S, El Asmar R, Di Pierro M et al.: Gliadin, zonulin and gut permeability: Effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines. Scan J Gastroenterol. 2006; 41: 408-419.

Fasano A: Physiological, pathological, and therapeutic implications of zonulin-mediated intestinal barrier modulation: living life on the edge of the wall. Am J Pathol. 2008; 137: 1243-1252.

FAO/WHO: Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. FAO Food and nutrition paper 85, 2002.

Felber J, Aust D, Baas S et al.: S2k-Leitlinie Zöliakie. 2014. URL: www.awmf.org/leitlinien.

Körner U, Schareina A: Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten in Diagnostik, Therapie und Beratung. 2. überarb. u. erw. Auflage. 2015 (in Vorbereitung).

Meddings J: The significance of the gut barrier disease. Gut. 2008; 57: 438-440.

Moraes L. F. de Sousa, Grzeskowiak L.M. et al: Intestinal Microbiota and Probiotics in Celiac Disease. Clinical Microbiology Reviews 2014; 27: 482-489.

Sapone A, Lammers KM, Casolaro V et al.: Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. BMC Medicine. 2011, 9:23 (9 March 2011).

Sapone A, Bai J, Ciacci C: Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Medicine. 2012, 10:13 (7 February 2012).

Schuppan D, Zimmer KP: Diagnostik und Therapie der Zöliakie. Deutsches Ärzteblatt 2013; 110: 835-846.

Sie sind auf der Suche nach
Fachinformationen zu Zöliakie und
Gluten-/Weizensensitivität? Vertrauen
auch Sie dem Dr. Schär Institute.

Die Wissensplattform für Experten
rund um die glutenfreie Ernährung.



Mit umfangreichem
E-Learning-Angebot!

Fachinformationen zu
glutenbedingten Erkrankungen
auf www.drschaer-institute.com

- von internationalen Experten erarbeitet
- Diagnoseleitfäden und Hintergrundwissen
- Unterstützung für Ihren Beratungsalltag
- Wissensvorsprung für registrierte Fachbesucher
- kostenfrei und unverbindlich profitieren
- wertvolle Fortbildungspunkte sammeln



Das Dr. Schär Institute ist Teil des Serviceangebotes von Dr. Schär,
Europas führendem Hersteller für glutenfreie Produkte und
Ihr Ansprechpartner in Sachen Zöliakie und Gluten-/Weizensensitivität.

Dr. Schär AG, Winkelau 9, 39014 Postal (BZ) Italy, Tel. +39 0473 293300, professional@drschaer.com

DrSchär
Institute

News



E-Learning-Modul zu Non Celiac Gluten Sensitivity

Seit Anfang des Jahres steht Ihnen auf der Dr. Schär Institute Website das E-Learning-Modul „Grundlagen der Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS)“ zur Verfügung. Es ist das erste Modul zu diesem spannenden Thema und informiert Sie über Definition und Nomenklatur, Beschwerden und Diagnostik sowie Reizdarmsyndrom, Amylase-Trypsin-Inhibitoren (ATIs), FODMAPs und die Therapie dieser Form der Glutenunverträglichkeit. Natürlich können Sie auch mit diesem Modul wieder einen kostenlosen Fortbildungspunkt sammeln. Gleich Modul starten unter www.drschaer-institute.com/de/e-learning



Buchen, genießen, entspannen.

Schär Glutenfree Holidays ist das neue Reiseportal von Schär, auf dem Ihre Zöliakiepatienten im Handumdrehen ihre nächste Reise buchen können – glutenfrei und sicher! Das Reiseportal bietet eine attraktive Auswahl an Reisezielen in Italien, aus der die Lieblingsdestination ausgewählt werden kann. Nach und nach erweitern wir unser Angebot um weitere begehrte Urlaubsziele. Führende Experten in Sachen glutenfreie Ernährung und jahrelange Erfahrung bei der Planung traumhafter Urlaubsreisen: Schär hat mit einem bewährten Reiseveranstalter gemeinsame Sache gemacht und bietet auf Schär Glutenfree Holidays attraktive Ferienunterkünfte, an denen Ihre Patienten ihren glutenfreien Urlaub in absoluter

Sicherheit genießen können. Strand und Sonne, Skiurlaub oder Städtetrip: Ihre Patienten freuen sich sicherlich über Ihren Hinweis auf unser neues Reiseportal! Wir von Schär Glutenfree Holidays wünschen schon mal gute Reise!



Experteninterviews zum „Third International Expert Meeting on Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS)“

Beim „Third International Expert Meeting on Non Celiac Gluten Sensitivity“ im Oktober 2014 widmeten sich internationale Mediziner und Wissenschaftler vorrangig der Diagnose dieses Erscheinungsbildes. Da nach wie vor keine Biomarker verfügbar sind, mit denen NCGS eindeutig diagnostiziert werden kann, sind diätetische, standardisierte Verfahren das aktuell empfohlene Mittel der Wahl. Im Rahmen der Expertentagung wurde unter Federführung von Prof. Carlo Catassi und Prof. Alessio Fasano ein Diagnoseleitfaden erarbeitet. Ein Paper mit detaillierten Erläuterun-

gen und praktischen Informationen zu deren Durchführung wird in Kürze veröffentlicht. Dieses Diagnoseprotokoll kann sowohl in der medizinischen Praxis zur Diagnostik genutzt werden als auch für klinische Studien, mit denen die NCGS weiter erforscht werden soll. Denn dass weitere Forschungsarbeiten nötig sind, um die NCGS besser zu verstehen, darin sind sich die Wissenschaftler beim Expert Meeting einig. Seit Kurzem stehen die ersten Interviews mit den Experten unter www.drschaer-institute.com/de/experten-interviews/ zur Verfügung.

DrSchär

HERAUSGEBER

Dr. Schär Professionals
Dr. Schär AG/SPA, Winkelau 9, I - 39014 Burgstall / Postal
Telefon +39 0473 293 300, Fax +39 0473 293 338, professional@drschaer.com

www.drschaer-institute.com

Texte: zweiblick, Dr. Schär Professionals
Übersetzung: NTL Traduzioni
Druck: Athesia