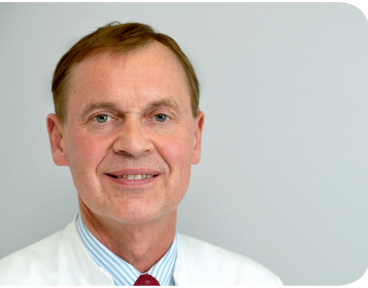


LACTOBACILLUS CASEI SHIROTA

A circular inset photograph of a female and a male medical professional in white lab coats. They are both smiling and looking at a tablet held by the male professional. The background is a blurred blue and white pattern.

WIRKUNGEN UND EINSATZ IN DER PRAXIS

- Der **Darm** und seine **Mikrobiota**
- Bewertung und Leitlinien zu **Probiotika**
- **LcS** in der **Forschung**



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

in meiner täglichen Praxis als Gastroenterologe und Ernährungsmediziner zeigt sich immer wieder, wie wichtig der Magen-Darm-Trakt und die Ernährung für die Gesundheit und das Wohlbefinden sind. Auch in der Wissenschaft spielen diese Zusammenhänge eine immer zunehmende Rolle.

Die Meinungen über Probiotika in der Öffentlichkeit sind häufig kontrovers. Dabei gibt es vielfache Studienergebnisse, die die Wirksamkeit von Probiotika bei der Prävention und Therapie von bestimmten Krankheiten sehr gut belegen. So können Probiotika z.B. vor Antibiotika-assoziierten Diarrhöen schützen, die Immunabwehr bestimmter Personengruppen verbessern oder bei funktionellen Darmerkrankungen symptomlindernd wirken.

Somit ist die Modulation der Darmmikrobiota durch Probiotika auch in die Therapie-Leitlinien von Fachgesellschaften eingeflossen und auch für mich eine wichtige Säule in der Behandlung meiner Patienten geworden. Neben dem Einsatz in der Therapie von Erkrankungen stellen Probiotika z.B. auch in Form von Lebensmitteln eine einfache und gut umsetzbare Möglichkeit zur Unterstützung der Darmgesundheit dar.

Die Anzahl an Studien zu der Wirksamkeit von Probiotika ist in den letzten Jahren rapide gestiegen. Um einen umfassenden Überblick zu bekommen, sind in dieser Broschüre die Highlights aus der Forschung mit *Lactobacillus casei* Shirota zusammengestellt.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'H. Krammer', with a long, sweeping flourish at the end.

Prof. Dr. med. Heiner Krammer

*Praxis für Gastroenterologie und Ernährungsmedizin
am End- und Dickdarmzentrum Mannheim*

Inhaltsverzeichnis

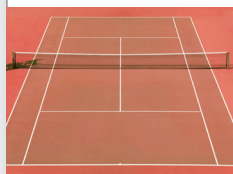
Der Darm: Ein Organ – viele Aufgaben	4
Verdauungsorgan, Immunorgan, Bauchhirn	4
Die Darmmikrobiota – Eine Art Superorgan	6
Stoffwechsel- und Immunfunktion	7
Probiotika	8
Anforderungen an Probiotika	8
Einsatzbereiche	9
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	10
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota und darmassoziierte Krankheiten	11
Diarrhö	11
Obstipation	12
Transitzeit	13
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota und Health Claims	14
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota und Immunsystem	15
Atemwegsinfekte	15
Allergie	16
Immunschwache Personen	17
Studienübersicht <i>Lactobacillus casei</i> Shirota	18
Literaturverzeichnis	19
Impressum	20

DER DARM EIN ORGAN – VIELE AUFGABEN!

Mit fast siebeneinhalb Metern Länge ist der Darm das größte Organ im menschlichen Körper. Seine Oberfläche ist in kleine Falten gelegt und bildet fingerförmige Ausstülpungen. Dadurch misst sie über 300 Quadratmeter und macht den Darm zu unserer größten Kontaktfläche zur Außenwelt. Im Darm werden nicht nur die Nährstoffe verdaut und aufgenommen, hier ist auch die Mehrzahl der körpereigenen Immunzellen zu Hause.



■ Die Oberfläche des Darms beträgt ca. 300m² und ist damit so groß wie ein Tennisplatz.



■ Der Großteil aller Abwehrzellen sitzt im Darm.

■ Im Laufe unseres Lebens nehmen wir durchschnittlich 65 Tonnen Nahrung und 50.000 Liter Flüssigkeit zu uns.

Verdauungsorgan

Zur Verdauung und Resorption ist ein intensiver Kontakt zwischen Nahrung und Verdauungsorgan und damit eine große Oberfläche nötig. Unser komplexes Verdauungssystem ermöglicht uns, aus so unterschiedlichen Lebensmitteln wie Fleisch, Gemüse oder Getreide Nährstoffe und Energie zu gewinnen.

Immunorgan

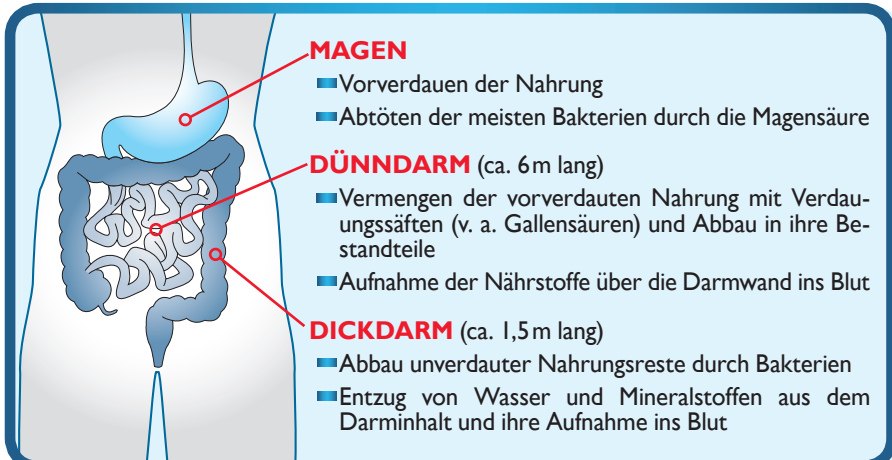
Die größte Kontaktfläche zur Außenwelt bildet zugleich ein mögliches Einfallstor für Krankheitserreger. Deshalb ist in der Darmschleimhaut (Darmmucosa) die Mehrzahl der Immunzellen angesiedelt. Im Darm befinden sich Antikörper und Fresszellen, die Krankheitserreger aufspüren und unschädlich machen. Die Gesamtheit dieser Immunzellen wird als darmassoziiertes Immunsystem oder auch GALT (**gut-associated-lymphoid-tissue**) bezeichnet. Hier werden mehr als 70% aller Immunglobuline (beispielsweise IgA) produziert. Daher ist es nicht erstaunlich, dass 25% der Darmmucosa immunologisch aktives Gewebe ist.



Das „Bauchhirn“

Den Darm durchzieht ein Geflecht von 150 Millionen Nervenzellen – das sogenannte enterische Nervensystem (ENS). Das ENS steuert Motilität, Sekretion, Blutversorgung und Immunreaktionen. Zugleich ist es in der Lage, Signale an das Gehirn zu senden und zu empfangen. Stoffwechselprodukte, wie kurzkettige Fettsäuren oder Gase, sowie das Stuhlvolumen fungieren als Stimuli, die via Chemo- und Mechanorezeptoren auf das ENS wirken.

Der Verdauungsprozess



DIE DARMMIKROBIOTA – EINE ART „SUPERORGAN“

Als Darmmikrobiota bezeichnet man die Gesamtheit der im Darm lebenden Mikroorganismen. Die meisten Bakterien finden sich im Dickdarm (Colon). Insgesamt besiedeln mehr als 1000 verschiedene Bakterienarten den Gastrointestinaltrakt. Die

Gene dieser Bakterien bilden das sogenannte Mikrobiom, welches ca. 3,3 Mio Gene umfasst – das 150-fache des menschlichen Genoms. Die Mikrobiota stellt somit ein großes zusätzliches enzymatisches Repertoire im Darm dar, welches bei Stoffwechselprozessen involviert ist. Ob es eine normale Darmmikrobiota gibt, ist nicht genau bekannt. Möglicherweise lassen sich die Menschen in 3 Enterotypen einteilen, die sich hinsichtlich der dominanten Bakteriengattungen unterscheiden: *Bacteroides*, *Prevotella* und *Ruminococcus*.



■ Im gesamten Gastrointestinaltrakt gibt es etwa 10^{14} Bakterien – das Zehnfache der Anzahl unserer Körperzellen.

■ Würde man alle Darmbakterien aneinanderreihen, reicht die Strecke circa zweieinhalb mal um die Erde.

Intestinale Mikrobiota unterstützt Stoffwechsel- und Immunfunktionen

Metabolische Funktion

bei Fermentationsprozessen entstehen antibakterielle SCFAs* und antimikrobielle Stoffe

Wachstumshinhibition von Pathogenen

*Short Chain Fatty Acids

Barrierefunktion

Mikrobiota kolonisiert die Mucosa und schützt das Epithel

Wachstum von Pathogenen wird durch Konkurrenz um Adhäsion und Nährstoffe verhindert, Barriere wird durch Versorgung der Epithelzellen gestärkt

Immunfunktion

Interaktion der Mikrobiota mit dem Immunsystem

Stimulation der angeborenen Immunität und Modulation von Entzündungsreaktionen durch Interaktion mit TLRs

DuPont Nature Reviews 2011

Stoffwechsel- und Immunfunktion

Die Darmmikrobiota entwickelt sich mit ihrem Wirt und übernimmt metabolische und immunologische Funktionen. Sie stellt außerdem eine Barriere für den Wirt dar. Durch die Kolonisation der Darmmucosa mit nützlichen Darmbakterien werden pathogene Keime daran gehindert sich anzusiedeln. Von den Darmbakterien sekretierte antimikrobielle Substanzen können unerwünschte Keime inhibieren, freigesetzte Metabolite (z.B. kurzkettige Fettsäuren) können die Epithelzellen stärken. Die stetige Auseinandersetzung mit den kommensalen Bakterien des Darms stimuliert und trainiert das Immunsystem. So entwickelt sich eine wichtige Balance zwischen Entzündungsreaktionen gegenüber Pathogenen und Toleranz gegenüber harmlosen Nahrungsbestandteilen.



Eine ständig wachsende Anzahl an Studien belegt einen Zusammenhang zwischen Mikrobiota und verschiedensten Erkrankungen. Vor allem die Zusammensetzung und/oder die Diversität der Darmmikrobiota zeigt sich signifikant verändert bei Erkrankungen wie Reizdarm-Syndrom, Chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Allergien, Autoimmunerkrankungen, Diabetes und Adipositas.

Alle Gene der Mikrobiota bilden das Mikrobiom

3,3 Millionen Gene
150 mal mehr Gene als das menschliche Genom

Kernmikrobiom

Gene, die in der Mikrobiota der meisten Individuen vorkommen

Variabler Teil

Gene, die sehr individuell und temporär vorkommen

ANFORDERUNGEN AN PROBIOTIKA

Was sind Probiotika überhaupt?

„Probiotika sind lebende Mikroorganismen, die dem Wirt einen gesundheitlichen Vorteil bringen, wenn sie in ausreichender Menge aufgenommen werden.“ (WHO/FAO 2001)

Wie viele Mikroorganismen müssen im Lebensmittel enthalten sein, damit eine Wirkung erzielt werden kann?

Laut dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin ist bei den meisten Produkten eine regelmäßige, meist tägliche Aufnahme von 10^8 bis 10^9 probiotischen Mikroorganismen erforderlich, um probiotische Wirkungen im menschlichen Organismus zu entfalten (BgVV 2000).



■ Der Begriff Probiotika leitet sich aus dem Griechischen „pro bios“ ab, was so viel bedeutet wie „für das Leben“.

■ Meist verwendete Probiotika sind Lactobacillen und Bifidobakterien.

Was ist der Unterschied zu Joghurtkulturen?

Im Gegensatz zu einigen klassischen Joghurtbakterien sind probiotische Stämme besonders widerstandsfähig gegenüber Magen- und Gallensäuren. So gelangen sie lebend und aktiv in den Darm.

Sie wachsen und vermehren sich im Dickdarm und halten dort ein natürliches Gleichgewicht aufrecht.

Wirkt jedes Probiotikum gleich?

Jede probiotische Kultur übt spezifische Effekte aus. Verschiedene Probiotika-Stämme ähneln sich zwar oft in ihren grundsätzlichen Mechanismen, im Detail weisen sie jedoch unterschiedliche Eigenschaften auf. Studienergebnisse mit einem probiotischen Stamm sind somit nicht auf andere – auch verwandte – Stämme übertragbar.



Wirkung von Probiotika in verschiedenen Einsatzbereichen

In der Therapie akuter infektiöser Diarrhö, dem Reizdarm-Syndrom, Remissions-erhaltung bei Colitis ulcerosa sowie in der Prävention von Antibiotika-assoziiertes Diarrhö und nekrotisierender Enterokolitis ist die Wirksamkeit bestimmter Probiotika inzwischen erwiesen und ihr Einsatz wissenschaftlich anerkannt (siehe Tabelle).

Erkrankung	Wirkung von Probiotika		
	gesichert	möglich	fraglich
Adipositas			X
Adjuvante <i>Helicobacter pylori</i> Therapie		X	
Akute infektiöse Diarrhö (Kinder)	X		
Antibiotika-assoziierte Diarrhö*	X		
Atopische Dermatitis*		X	
Colitis ulcerosa	X		
Kolonkrebs			X
Laktosemalabsorption			X
Nekrotisierende Enterokolitis*	X		
Postoperative infektiöse Komplikationen*		X	
Reisediarrhö*		X	
Reizdarm-Syndrom	X		
Infektionen des Respirationstrakts*		X	
Infektionen des Urogenitaltrakts*		X	

nach Bischoff SF, Köchling K (2012). Pro- und Präbiotika. Aktuelle Ernährungsmed. 37: 287-306

Auch verschiedenste Metaanalysen bewerten Probiotika positiv

- Die Ergebnisse aus insgesamt 63 kontrollierten Studien mit 11.811 Probanden zeigen, dass der Einsatz von Probiotika bei Antibiotikagabe das Risiko einer **Antibiotika-assoziierten Diarrhö** statistisch signifikant um 42 % reduziert (Hempel et al. 2012).
- Eine Meta-Analyse der Cochrane Database aus 10 kontrollierten Studien mit 3.451 Probanden zeigt, dass Probiotika das Auftreten von **Atemwegsinfekten** und den Antibioti-

kaeinsatz reduzieren können im Vergleich zu Placebo (Hao et al. 2011).

- Eine Meta-Analyse von 14 Placebo-kontrollierten Studien zu **Allergien** kommt zu dem Fazit, dass Probiotika das Auftreten atopischer Ekzeme moderat reduzieren (Pelucchi et al. 2012). Eine Veröffentlichung des IQWiG bestätigt diese Wirkungsaussage (www.gesundheitsinformation.de, September 2013).



LACTOBACILLUS CASEI SHIROTA

Der japanische Mikrobiologe Dr. Minoru Shiota forschte Anfang des letzten Jahrhunderts an der Universität Kyoto über die Wirkung der Darmbakterien auf die Gesundheit. Es gelang ihm, ein Milchsäurebakterium mit probiotischen Eigenschaften zu kultivieren: *Lactobacillus casei* Shiota (LcS). Um sein Gesundheitsbakterium allen Menschen zugänglich zu machen, entwickelte er 1935 das fermentierte Getränk Yakult und gründete später ein eigenes Forschungsinstitut, das Yakult Central Institute, Tokyo.

Bis heute erforschen Wissenschaftler den Stamm LcS und seine Wechselwirkungen mit der Darmflora und dem Immunsystem. In experimentellen und klinischen Studien konnten die Wirkmechanismen und die Effekte dieses Milchsäurebakteriums in der Prävention und Therapie gezeigt werden. In 2005 wurde das erste europäische Yakult Forschungsinstitut in Gent eröffnet.



Eigenschaften von *Lactobacillus casei* Shiota

- stäbchenförmiges, gram-positives Bakterium
- Länge: 1–2,5 µm
- fakultativ anaerob und säuretolerant
- produziert Milchsäure aus Glukose, Saccharose, Laktose, Maltose
- bildet kurzkettige Fettsäuren (Acetat, Propionat, Butyrat)
- optimale Wachstumstemperatur 36° bis 37°C

DIARRHÖ

Antibiotika-assoziierte Diarrhö kann mit LcS verhindert werden (Stockenhuber et al. 2008, Pirker et al. 2012).

Hintergrund

Die Antibiotika-assoziierte Diarrhö (AAD) ist mit 2–25% im Krankenhaus eine häufige Nebenwirkung der antibiotischen Therapie. 25% der Betroffenen zeigen außerdem eine Infektion mit *Clostridium difficile*, welche zu schwerwiegenden Komplikationen wie einer pseudomembranösen Kolitis führen kann.

Open-label-Studie

340 Krankenhauspatienten tranken während der Antibiotikagabe und drei Tage darüber hinaus täglich *Lactobacillus casei* Shirota (mind. $6,5 \times 10^9$ LcS). 338 Patienten der Kontrollgruppe erhielten kein LcS.

Praxistipp

Yakult ist ein funktionelles Lebensmittel, das am besten morgens gegessen werden kann, denn es passt prima zum Frühstück.

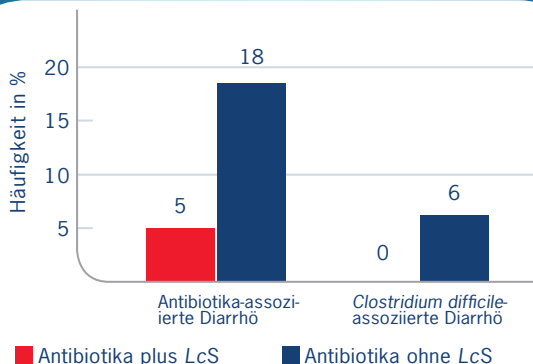


Endpunkte waren das Auftreten von Diarrhöen und das Vorkommen von *Clostridium difficile*-Toxinen in Stuhlproben.

Ergebnisse

Nur 5% der LcS-Gruppe entwickelten eine Diarrhö im Gegensatz zu 18% in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). *Clostridium difficile* wurde bei 21 Patienten der Kontrollgruppe, jedoch nur bei einer Person in der LcS-Gruppe gefunden.

Reduzierung von Antibiotika-assoziierten Diarrhöen durch *Lactobacillus casei* Shirota



Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota der Verbreitung von *Clostridium difficile* vorbeugen und das Risiko von Antibiotika-assoziierten Diarrhöen senken kann.

OBSTIPATION

LcS verbessert gastrointestinale Symptome bei Patienten mit chronischer Verstopfung

(Koebnick et al. 2003).

Hintergrund

In Deutschland leiden ca. 20% der Bevölkerung unter Obstipation. Besonders häufig betroffen sind Frauen, Schwangere und ältere Menschen.



Praxistipp

Die Obstipationstherapie sollte eine ballaststoffreiche Ernährung mit Vollkornprodukten, Obst und Gemüse mit einbeziehen.

Placebo-kontrollierte doppelblinde Studie

Für die Studie wurden 70 Patienten mit idiopathischer Obstipation rekrutiert. Über einen Zeitraum von vier Wochen tranken die Patienten entweder täglich *Lactobacillus casei* Shirota (mind. $6,5 \times 10^9$ LcS) oder ein Placebo. Mittels Fragebogen wurden Stuhlgänge und gastrointestinale Symptome dokumentiert.

Ergebnisse

In der LcS-Gruppe litten signifikant weniger Patienten unter schwerer bis mittlerer Verstopfung ab der zweiten Interventionswoche ($p < 0,001$).

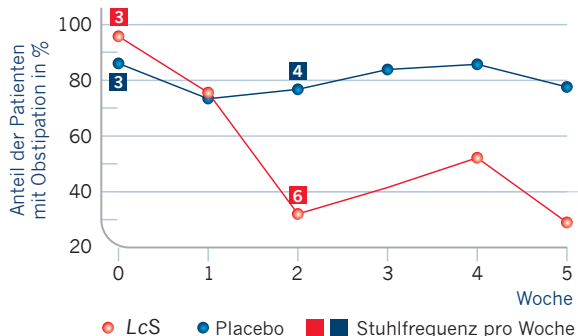
Die Stuhlkonsistenz verbesserte sich, und die Stuhlfrequenz stieg von drei auf sechs Stuhlgänge pro Woche. In der Placebo-Gruppe konnten keine signifikanten Veränderungen beobachtet werden.

Verbesserung von Obstipation durch *Lactobacillus casei* Shirota



Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota bei obstipierten Personen die Stuhlfrequenz und -konsistenz verbessern kann. Der Effekt war spürbar ab der zweiten Woche.



Quelle: Koebnick et al. (2003)

TRANSITZEIT

Beschleunigung der Transitzeit durch *Lactobacillus casei* Shirota bei Patienten mit chronischer Verstopfung

(Krammer et al. 2011).

Hintergrund

Slow-transit-constipation (STC) basiert auf einer Kolonmotilitätsstörung, welche zu einer verzögerten Transitzeit führt (>72h). Viele Reizdarmpatienten weisen eine verzögerte Transitzeit auf.

Placebo-kontrollierte doppelblinde Studie

Bei ambulant behandelten Patienten mit chronischer Verstopfung (Transitzeit >72h) wurde konsekutiv die Kolontransitzeit durch den Hinton-Test mit röntgenfähigen Markern gemessen. Insgesamt 24 Patienten erhielten täglich

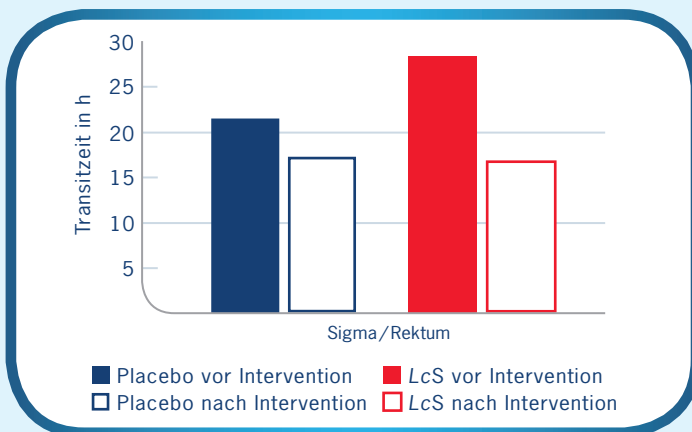
ein Getränk mit LcS (mind. $6,5 \times 10^9$ LcS) oder ein Placebo über den Zeitraum von vier Wochen. Danach wurde die Messung der Transitzeit wiederholt. Allgemeine gastrointestinale Symptome wurden durch einen wöchentlichen Fragebogen erfasst.

Ergebnisse

LcS führte zu einer signifikanten Beschleunigung der Kolontransitzeit von 95,6 auf 76,5 Stunden ($p=0,05$). Dieser Effekt war bei der sigmoiden und rektalen Transitzeit am ausgeprägtesten ($p=0,007$). Die Veränderung der Transitzeit von 95,8 auf 87,1 Stunden ($p=0,282$) in der Placebo-Gruppe erreichte keine statistische Signifikanz.



Verbesserung der Transitzeit durch *Lactobacillus casei* Shirota



Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota die Kolontransitzeit bei STC-Patienten verkürzen kann.

FORSCHUNG & HEALTH CLAIMS

Seit 2012 gelten neue EU-Bestimmungen für Gesundheitsaussagen (Health Claims) zu Lebensmitteln. Diese sind nur noch erlaubt, wenn sie ausdrücklich von der EU-Kommission zugelassen wurden. Die Zulassung beruht auf einer wissenschaftlichen Bewertung der EFSA, der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit. Bisher hat die EFSA keine positive Bewertung für Health Claims für Probiotika abgegeben.

Das Beantragungsverfahren ist ein schwieriger Lernprozess für alle Beteiligten und bedarf noch weiterer Diskussion mit der Wissenschaft. Basierend auf international anerkannten wissenschaftlichen Kriterien und Good Clinical Practice betreibt Yakult weiterhin Forschung. Yakult ist



zuversichtlich, dass in der Zukunft beantragte Health Claims zugelassen werden. Seit fast 80 Jahren wird die Wirkung von *Lactobacillus casei* Shirota von Yakult und renommierten Wissenschaftlern erforscht. Die Forschungsergebnisse wurden in internationalen Fachjournalen nach dem Peer-Review Verfahren geprüft und veröffentlicht (siehe Seite 18).

Aktuelle Leitlinien empfehlen u.a. den Einsatz von *Lactobacillus casei* Shirota

■ **S3-Leitlinie Reizdarm-Syndrom:** ausgewählte Probiotika können in der Behandlung des Reizdarm-Syndroms eingesetzt werden, wobei die Wahl des Stammes nach der Symptomatik erfolgt (Evidenzgrad A). Evidenz zum Einsatz von *Lactobacillus casei* Shirota liegt ausdrücklich beim Schmerz-/Blähtyp und dem Obstipationstyp vor (Layer et al. 2011).

■ **S2k-Leitlinie Funktionelle Chronische Obstipation:** neben konventionellen Laxanzien und Ballaststoffen können Probiotika eingesetzt werden – auch während der Schwangerschaft. Wissenschaftliche Studien belegen die Wirksamkeit von LcS und dessen positiven Effekt auf die Stuhlfrequenz und -konsistenz sowie die Kolontransitzeit (Andresen et al. 2013).

ATEMWEGS- INFEKTE

***Lactobacillus casei* Shirota reduziert das Auftreten von Atemwegsinfekten bei Sportlern (Gleeson et al. 2011).**

Hintergrund

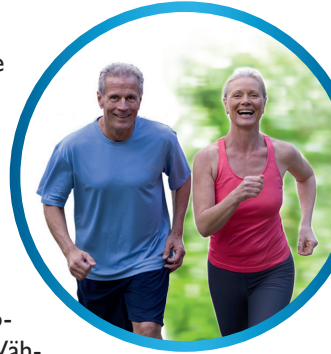
Anhaltendes intensives Training kann bei Sportlern zu einer Schwächung der Immunfunktion führen. Oft ist eine erhöhte Anfälligkeit für Atemwegsinfekte durch die körperliche und mentale Belastung assoziiert.

Placebo-kontrollierte doppelblinde Studie

84 Ausdauersportler nahmen über einen Zeitraum von 16 Wochen täglich zwei Fläschchen Yakult ($1,3 \times 10^{10}$ LcS) oder Placebo zu sich. Anhand von Blut- und Speichelproben wurden Immunparameter bestimmt. Symptome wie Husten, Fieber und Kopfschmerz wurden anhand eines Fragebogens beobachtet.

Ergebnisse

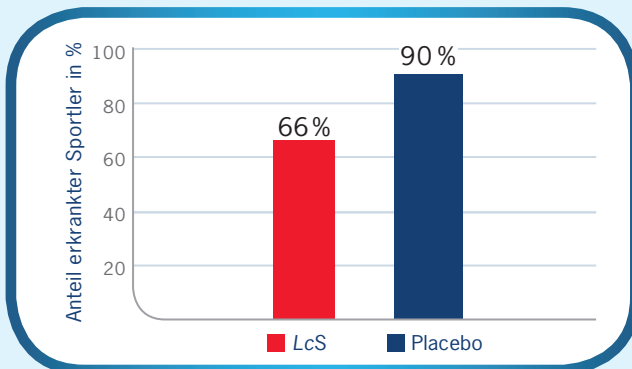
In der LcS-Gruppe war der Anteil der Sportler, die eine Woche oder länger an einem Infekt der oberen Atemwege erkrankten, um 36% geringer im Vergleich zur Placebo-Gruppe ($p=0,021$). Während der Intervention traten insgesamt 50% weniger Atemwegsinfekte in der LcS-Gruppe auf ($p<0,01$). Nach 8 bzw. 16 Wochen zeigte sich eine signifikant höhere IgA-Konzentration im Speichel der LcS-Gruppe ($p=0,03$).



Praxistipp

Yakult wird von den Medizinern und Ernährungsberatern des Olympiastützpunktes Bayern empfohlen.

Reduktion der Atemwegsinfekte durch *Lactobacillus casei* Shirota



Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota das Risiko für Atemwegsinfekte bei Sportlern reduzieren kann.

ALLERGIE

***Lactobacillus casei* Shirota** modifiziert die Allergeninduzierte Immunantwort bei allergischer Rhinitis (Ivory et al. 2008).

Hintergrund

Eine Veränderung der Darmflora spielt in der Pathogenese von Allergien eine wichtige Rolle. Die Modulation der Immunantwort bei saisonaler allergischer Rhinitis (SAR) kann durch Probiotika positiv beeinflusst werden.

Placebo-kontrollierte doppelblinde Studie

Gesunde SAR-Betroffene konsumierten (n=20) fünf Monate lang täglich *Lactobacillus casei* Shirota (mind. $6,5 \times 10^9$ LcS) oder Placebo. Vor, während und nach der Pollenflugzeit wurden Nüchternblut-

proben genommen und auf allergenspezifische Immunparameter untersucht (IgE, IgG, IL-5, IL-6 und IFN- γ).

Ergebnisse

In der LcS-Gruppe zeigte sich eine Modifikation der allergenspezifischen Antwort bei SAR. Verglichen mit der Kontroll-Gruppe fand man in der Probiotika-Gruppe signifikant geringere Spiegel von Allergen-induzierten Zytokinen (IL-5, IL-6 und IFN- γ ; $p < 0,05$). Zusätzlich nahmen in der Probiotika-Gruppe die Spiegel spezifischer IgE ab.

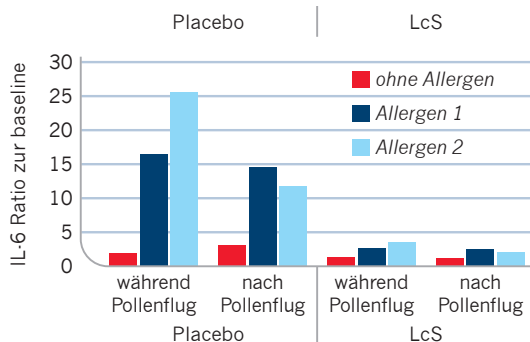


Einfluß von *Lactobacillus casei* Shirota auf die Ex-vivo-Synthese von IL-6 bei Patienten mit saisonaler allergischer Rhinitis (Allergen 1 = Frühblüher, Allergen 2 = Spätblüher)



Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota bei saisonaler allergischer Rhinitis bestimmte Zytokine herabregulieren und den IgE-Spiegel reduzieren kann.



Quelle: Ivory et al. (2008)

IMMUNSCHWACHE PERSONEN

***Lactobacillus casei* Shirota kann eine Modulation der natürlichen Killer-Zellaktivität bei Rauchern herbeiführen**

(Morimoto et al. 2005).

Hintergrund

Rauchen reduziert die Aktivität natürlicher Killerzellen (NK-Zellaktivität) signifikant. Die NK-Zellaktivität ist jedoch u. a. wichtig für das Erkennen und Eliminieren von Tumorzellen.

Praxistipp

Yakult ist ein funktionelles Lebensmittel und kann eine abwechslungsreiche, ausgewogene Ernährung und eine gesunde Lebensweise ergänzen.

Placebo-kontrollierte doppelblinde Studie

Gesunde Raucher (n=99) mittleren Alters (ca. 20–60 Jahre) erhielten drei Wochen lang täglich ein probiotisches, fermentiertes Milchgetränk mit 4×10^{10} LcS oder ein Placebo. Vor und nach der Intervention wurden die mononukleären Zellen des peripheren Blutes auf ihre NK-Zellaktivität analysiert. Die Anzahl der durchschnittlich gerauchten Zigaretten wurde aufgezeichnet. Diese war in beiden Gruppen vergleichbar.



Ergebnisse

Es zeigte sich eine inverse Korrelation zwischen der Anzahl gerauchter Zigaretten und der individuellen NK-Zellaktivität: Je mehr Zigaretten der Proband rauchte, desto geringer war seine NK-Zellaktivität. Der Anteil der NK-Zellen unterschied sich jedoch nicht signifikant zwischen Probiotika- und Placebo-Gruppe. In der Probiotika-Gruppe war die durchschnittliche NK-Zellaktivität (adjustiert auf die Anzahl durchschnittlich gerauchter Zigaretten) signifikant höher als in der Placebo-Gruppe ($p=0,02$).

Fazit

Diese Studie zeigt, dass *Lactobacillus casei* Shirota bei Rauchern die NK-Zellaktivität wiederherstellen kann.

STUDIENÜBERSICHT

Einige ausgewählte Studien entnehmen Sie bitte der folgenden Tabelle:

Autor	Jahr	Obstipation	Reizdarm	Diarrhö	CED	Allergien	Immunfunktion	Krebs
Aso Y	1992							X
Aso Y	1995							X
Koebnick C	2003	X						
De Preter V	2004							X
Ishikawa H	2005							X
Matsumoto S	2005				X			
Morimoto K	2005						X	
Matsumoto K	2006	X						
Fujimori S	2007				X			
Takeda K	2007						X	
Barrett JS	2008		X					
Gleeson M	2008						X	
Ivory K	2008					X		
Mitsuyama K	2008				X			
Shida K	2008						X	
Stockenhuber A	2008			X				
Lewis JDN	2009			X				
Staab B	2009						X	
Yamada T	2009			X				
Matsumoto K	2010		X					
Sur D	2010			X				
Gleeson M	2011						X	
Krammer HJ	2011	X						
Reale M	2011						X	
Snel J	2011					X		
Pirker A	2012			X				
Dong H	2013						X	
Wong S	2014			X				

Gerne lassen wir Ihnen kostenfrei die Originalpublikationen zu den oben genannten Studien oder Studien zu anderen Indikationen zukommen. Richten Sie Ihre Anfrage mit Postadresse einfach an wissenschaft@yakult.de.

LITERATUR

- Andresen V et al. (2013).** S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterologie* 51: 651-672, www.dgvs.de
- Aso Y et al. (1995).** Preventive effect of a *Lactobacillus casei* preparation on the recurrence of superficial bladder cancer in a double-blind trial. *Eur Urol* 27: 104-109
- Bischoff SF, Köchling K (2012).** Pro- und Präbiotika. *Aktuelle Ernährungsmed.* 37: 287-306
- De Preter V et al. (2007).** Effect of dietary intervention with different pre- and probiotics on intestinal bacterial enzyme activities. *Eur J Clin Nutr* 62: 225-231
- De Preter V et al. (2004).** The in vivo use of the stable isotope-labelled biomarkers lactose-[15N]ureide and [2H4]tyrosine to assess the effects of pro- and prebiotics on the intestinal flora of healthy human volunteers. *Br J Nutr* 92: 439-446
- Dong H et al. (2013).** Immunomodulatory effects of a probiotic drink containing *Lactobacillus casei* Shirota in healthy older volunteers. *Eur J Nutr* 52: 1853-1863
- Gleeson M et al. (2011).** Daily Probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) Reduction of Infection Incidence in Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 21: 55-64
- Hao Q et al. (2011).** Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database of Syst Rev* 9
- Hempel S et al. (2012).** Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea. A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* 307: 1959-1969
- Ishikawa H et al. (2005).** Randomized trial of dietary fiber and *Lactobacillus casei* administration for prevention of colorectal tumors. *Int J Cancer* 116: 762-767
- Ivory K et al. (2008).** Oral delivery of *Lactobacillus casei* Shirota modifies allergen-induced immune responses in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 38: 1282-9
- Koebnick C et al. (2003).** Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastro* 17: 655-659
- Krammer HJ et al. (2011).** Effect of *Lactobacillus casei* Shirota on colonic transit time in patients with chronic constipation. *Coloproctology* 33: 109-113
- Layer P et al. (2011).** 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). *Z Gastroenterol* 49: 237-293
- Matsumoto K et al. (2006).** The Effects of a probiotic milk product containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on the defecation frequency and the intestinal microflora of sub-optimal health state volunteers: a randomized placebo-controlled cross-over study. *Biosc Microflora* 25: 39-48
- Morimoto K et al. (2005).** Modulation of natural killer cell activity by supplementation of fermented milk containing *Lactobacillus casei* in habitual smokers. *Prev Medicine* 40, 589-594, 2005
- Ohashi Y et al. (2002).** Habitual intake of lactic acid bacteria and risk reduction of bladder cancer. *Urol Int* 68: 273-80
- Pelucchi C, et al. (2012).** Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis. *Epidemiology* 23 (3): 402-14
- Pirker A et al. (2012).** Effects of antibiotic therapy on the gastrointestinal microbiota and the influence of *Lactobacillus casei*. *Food and Agricultural Immunology*. DOI:10.1080/09540105.2012.689816
- Reale M et al. (2011).** Daily intake of *Lactobacillus casei* Shirota increases natural killer cell activity in smokers. *British Journal of Nutrition* 108: 308-314
- Shida K et al. (2002).** *Lactobacillus casei* strain Shirota suppresses serum immunoglobulin E and immunoglobulin G1 responses and systemic anaphylaxis in a food allergy model. *Clin Experimental Allergy* 32: 563-570
- Sugita T et al. (1994).** Efficacy of *Lactobacillus* preparation Biolactis powder in children with rotavirus enteritis. *Jpn J Pediatr* 47: 2755-2762
- Stockenhuber A et al. (2008).** Preventing antibiotic associated diarrhea using a probiotic *Lactobacillus casei* preparation. *Gut* 57 Suppl II: A20
- Takeda K et al. (2007).** Effects of a fermented milk drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on the human NK-cell activity. *J Nutr* 137: 791S-3S
- Wong S et al. (2014).** A *Lactobacillus casei* Shirota probiotic drink reduces antibiotic-associated diarrhoea in patients with spinal cord injuries: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 111: 672-678

IMPRESSUM

Yakult

Copyright © 2015

Yakult Deutschland GmbH | [Wissenschaftsabteilung](#)

Forumstraße 2

41468 Neuss

Telefon: 02131 - 3416-34

Fax: 02131 - 3416-16

E-Mail: wissenschaft@yakult.de

Besuchen Sie uns im Internet unter: www.yakult.de

Text: Yakult Deutschland GmbH • Wissenschaftsabteilung

Grafik: Marcus Gierse, Bochum • Warlich Druck RheinAhr GmbH

Druck: Warlich Druck RheinAhr GmbH

Fotos: Fotolia • Getty Images • Yakult Deutschland GmbH