

OMNi
BiOTiC[®]
PANDA 



OMNi-BiOTiC[®] PANDA
zum Diätmanagement bei einer
immunologischen Dysbalance
zwischen TH1- und TH2-Zellen.

Lebensmittel für besondere
medizinische Zwecke (bilanzierte Diät).

Institut
AllergoSan

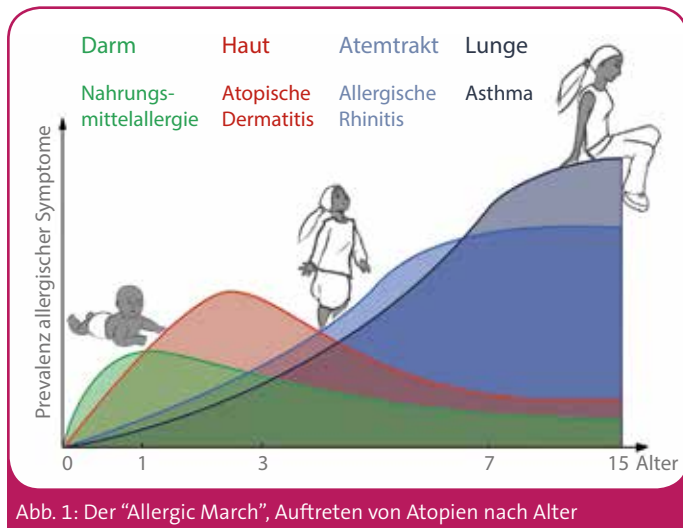
INFORMATION
FÜR FACHKREISE



Allergische Erkrankungen auf dem Vormarsch

In den letzten Jahrzehnten kam es zu einem hohen Anstieg allergischer Erkrankungen in der westlichen Welt. Nach aktuellen Schätzungen leiden bereits zwischen 20 und 30% der Kinder aus den Industrieländern des Westens an Asthma, chronischer Rhinitis und Allergien.

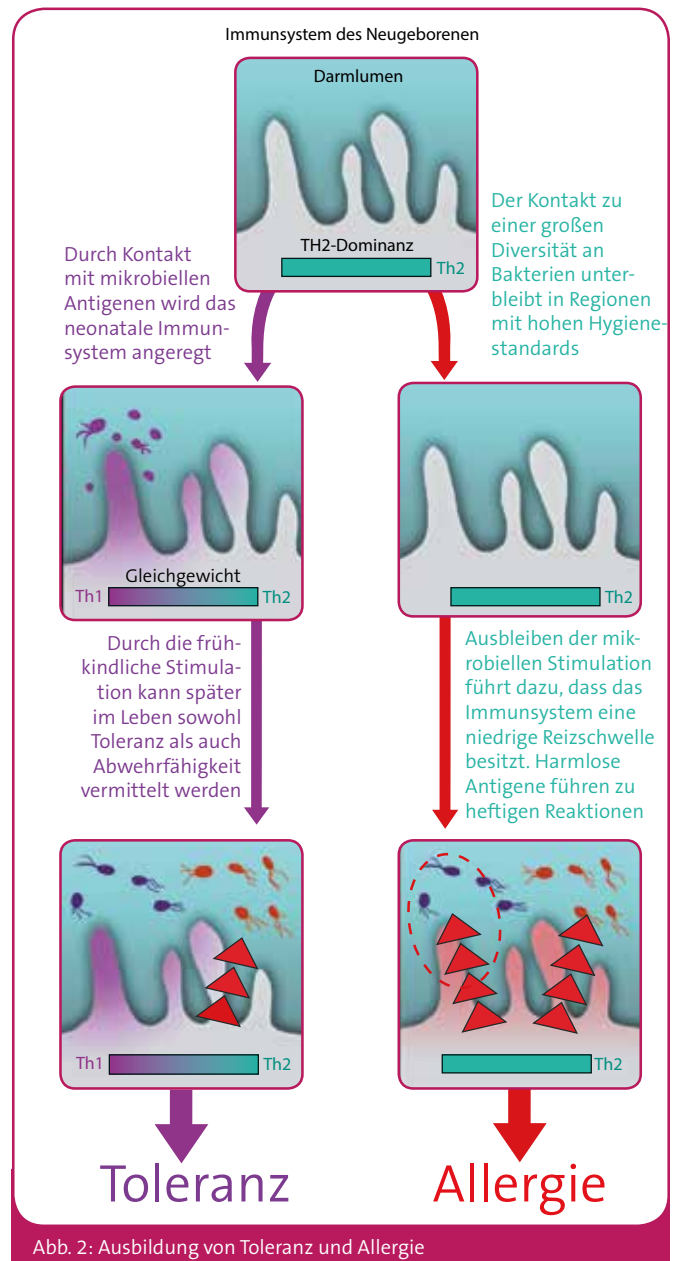
Die Erkrankung zeigt sich zuerst in Form des Atopischen Ekzems, das sich bereits bei Babys und Kleinkindern manifestiert. Während die Ekzeme häufig in und nach der Pubertät zu verschwinden scheinen, entwickeln diese Betroffenen nun Erkrankungen wie Asthma und Heuschnupfen, die ihre Lebensqualität für die weiteren Jahrzehnte entscheidend verschlechtern.



Im vergangenen Jahrzehnt konzentrierte sich daher die Forschung in der pädiatrischen Allergologie auf die Frage, ob es eine Möglichkeit geben könnte, diesen "allergic march" (Abb. 1) erst gar nicht entstehen zu lassen. Die entscheidende Frage war, was die Ursachen für diese Entwicklung sein könnten.

Die Hygiene-Hypothese

Die Hygiene-Hypothese^{19,7} versucht die zunehmende Prävalenz atopischer Erkrankungen so zu erklären: eine Verminderung atopischer Erkrankungen konnte bei Kindern beobachtet werden, die ihr erstes Lebensjahr auf einem Bauernhof verbracht hatten, wo ihr Immunsystem Kontakt mit verschiedensten Erregern hatte^{4,12}. In Regionen mit hohen Hygienestandards kommt es hingegen zu einer abnehmenden Auseinandersetzung des Immunsystems mit mikrobiellen Stimuli gerade in den kritischen Phasen der Entwicklung²². Die Folge: basierend auf einer Unterforderung des Immunsystems wird die Reizschwelle für die Auslösung einer Immunantwort soweit abgesenkt, dass das Immunsystem auch gegen harmlose Antigene aktiviert wird (Abb. 2).



Die Regulation des Immunsystems

CD4+ -T-Lymphozyten sind für eine Balance des Immunsystems verantwortlich und steuern das gesamte System. Bei Gesunden wird die Balance zwischen Th1- und Th2-Zellen^{17,19} von den T-reg-Zellen aufrechterhalten durch eine Downregulation der Immunantwort. Zu den CD4+ -T-Helferzellen (Th) gehören sowohl Effektorzellen, die dem Schutz vor Pathogenen dienen als auch Regulatorzellen (T-reg) zur Unterdrückung der Immunantwort auf Autoantigene und exogene Antigene, wenn diese für den Körper gefährliche Immunantworten induzieren. Für ein funktionierendes Immunsystem ist die Abschaltung der Immunreaktion nach der Elimination des Erregers besonders wichtig, da eine chronische Entzündung den Organismus nachhaltig schädigen würde. Diese Abschaltung wird als automatisches Programm bereits bei der Zellaktivierung mit induziert.

Veränderung des Immunsystems bei der Schwangerschaft

Weil die Zellen des Immunsystems Rezeptoren für Geschlechtshormone besitzen, wird dieses bei Frauen besonders im Menstruationszyklus durch den ständig wechselnden Hormonspiegel beeinflusst. Zur Infektabwehr während der Menstruation ist die Th1-Antwort für den weiblichen Organismus günstiger. Der Abfall des Progesteronspiegels in der Lutealphase ist immunologisch mit einer Entzündungsreaktion vergleichbar⁵. In der auf die Menstruation folgenden follikulären Phase wird die Immunantwort durch den steigenden Östrogenspiegel in eine Th2-Antwort moduliert, um nach dem Eisprung durch den Progesteronüberschuss wieder in eine Th1-Antwort umgekehrt zu werden (Abb. 3).

Care: Diese Umkehr unterbleibt während der Schwangerschaft – die Umgebung des Embryos bleibt Th2-dominiert.

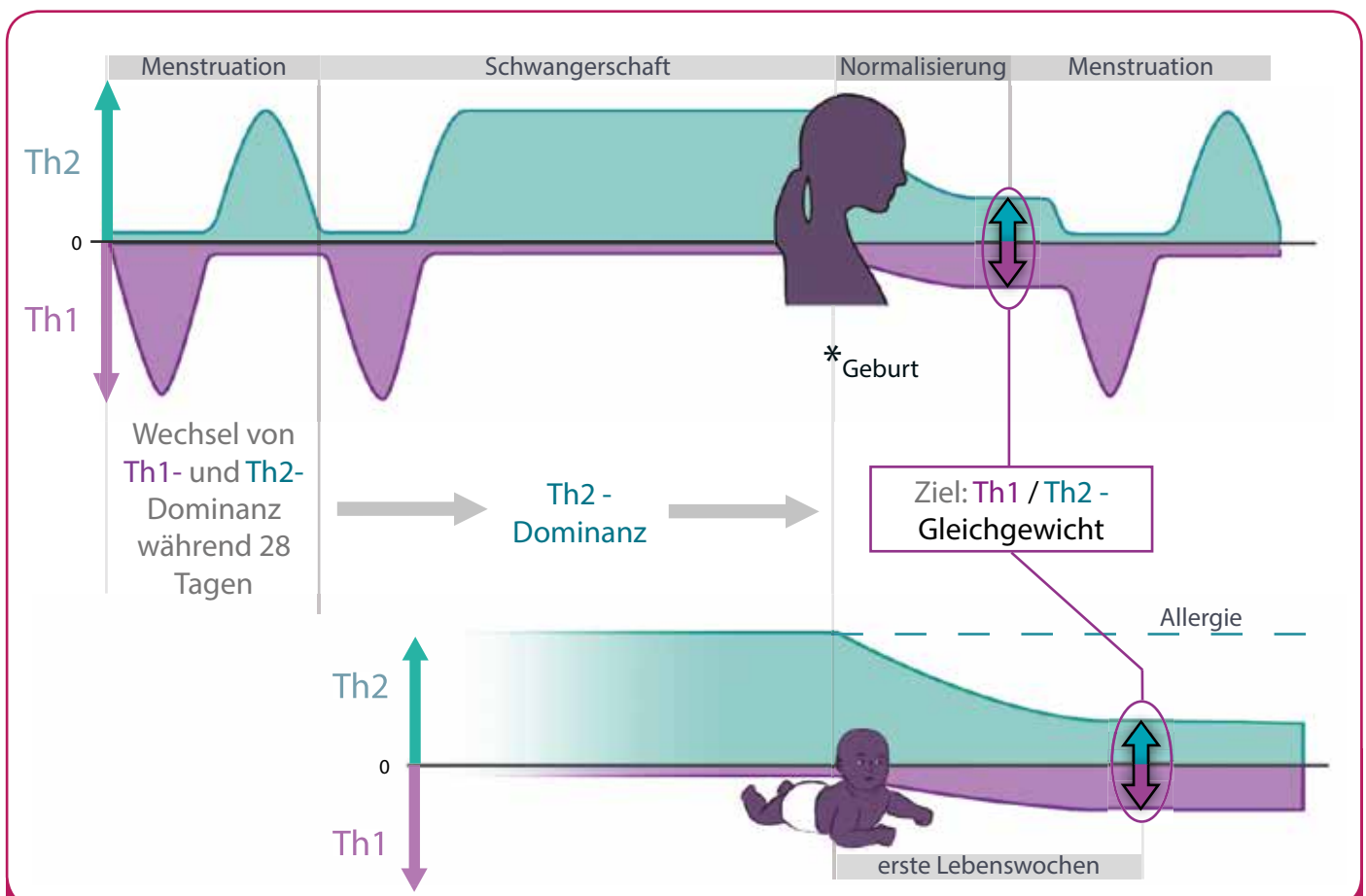


Abb. 3: Wenn sich eine befruchtete Eizelle im Uterus einnistet, bleibt bei der Mutter die Th2-Dominanz bis zum Ende der Schwangerschaft bestehen, um den Fötus vor einer Abstoßung zu schützen. Nach der Geburt muss aber **bei Mutter und Kind** wieder ein Th1/Th2-Gleichgewicht hergestellt werden. Dies kann durch Zufuhr ausgewählter Bakterien beeinflusst werden.

Behandlung der Dysbalance des Immunsystems

Nach der Geburt sollte sich das Immunsystem umgehend auf eine Balance zwischen Th1- und Th2- Zellen einpendeln. Das noch nicht ausgereifte Immunsystem des Kindes mit seiner Th2-Dominanz kommt nach der Geburt erstmals über das mukosaassoziierte Immunsystem des Darmes in Kontakt mit mikrobiellen Antigenen. Eine der wichtigsten Quellen für die Erstbesiedlung des Darms beim Neugeborenen ist die Zusammensetzung der Microbiota der Mutter („Similarity index“⁶). Einen grossen Einfluss hat auch die Art der Geburt³ (vaginal vs. geplante (!) Sectio). Dadurch werden die Th1-Zellen aktiviert und der Th2-dominierte Phänotyp verändert sich beim gesunden oder unbelasteten Kind hin zu einem ausgewogenen Th1/Th2-Phänotyp. Je größer die Vielfalt an Mikroorganismen (Diversität) im Darm ist, umso wahrscheinlicher ist die Entwicklung hin zu einer Homöostase. Findet dieser Wechsel nicht statt, kann es zu allergischen Erkrankungen kommen. Im Falle von Kindern, die im späteren Leben Allergien entwickeln, finden wir kurz nach der Geburt einen Mangel an T-reg-Zellen und zu viele Th2-Zellen. **Die Entwicklung einer allergischen Sensibilisierung ist auf die Unfähigkeit zurückzuführen, den nötigen Wechsel hin zu einem Th1/Th2 Gleichgewicht zu vollziehen (Abb. 4).**

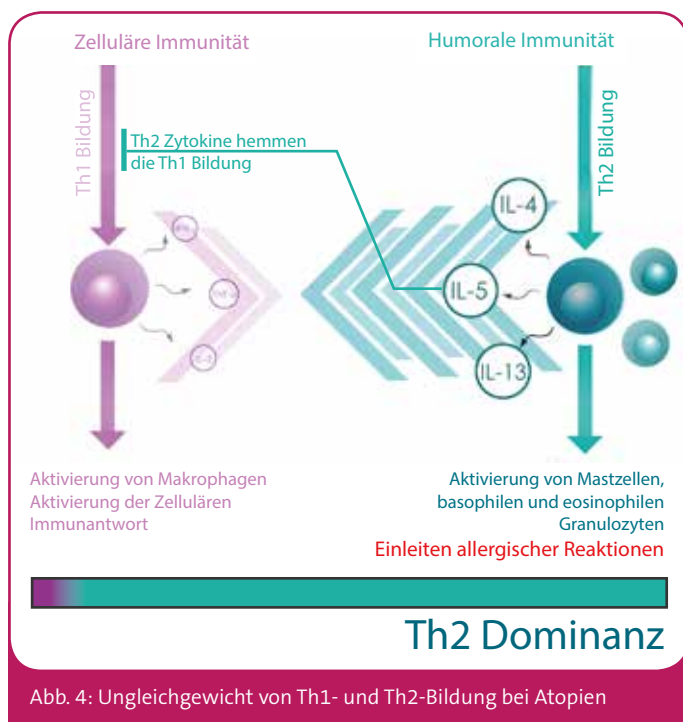


Abb. 4: Ungleichgewicht von Th1- und Th2-Bildung bei Atopien

Die PandA-Studie

Bei der Untersuchung von Kindern mit allergischen Erkrankungen wurden bereits Ende des 20. Jahrhunderts deutliche Unterschiede in der Kolonisierungsrate mit Darmbakterien festgestellt: Im Stuhl allergischer Kinder fand man signifikant weniger Bifidobakterien und stattdessen ein Übermaß an Clostridien^{9,18}.

Nach diesen Ergebnissen war es naheliegend, probiotische Bakterien einzusetzen, um eine Abschwächung immunologischer Reaktionen und eine Hinführung zu einer Balance zwischen Th1- und Th2-Zellen zu erreichen^{2,1}. Mit großem Interesse wurden daher die Ergebnisse einer finnischen Studie zur Allergieprävention mit einem Monospezies-Probiotikum (*L. rhamnosus* GG) diskutiert, welche 2001 in "Lancet" publiziert wurden¹⁰. Für diese Studie wurden Schwangere mit einer Familienanamnese für atopische Erkrankungen rekrutiert, sogenannte "high-risk babies". Der primäre Endpunkt war die Reduktion der Häufigkeit von atopischen Ekzemen bei Kindern im Alter von zwei Jahren unter Probiotikagabe (pränatal 2-4 Wochen und postnatal für 6 Monate 1×10^9 CFU/d). Durch die Probiotikagabe konnte nach 2 Jahren die Inzidenz der atopischen Dermatitis gegenüber der Placebogruppe um 50% reduziert werden. Der signifikante Unterschied war auch noch 4 Jahre später¹¹ nachweisbar, obwohl das Monospezies-Probiotikum nur in den ersten 6 Lebensmonaten verabreicht worden war.

Im Jahr 2003 startete die randomisiert, doppelblind und plazebokontrolliert durchgeführte **PandA-Studie (Probiotics and Allergy)**, welche es sich zum Ziel gesetzt hatte, die möglicherweise noch nicht genügend beachteten neuen Erkenntnisse der probiotischen Medizin in eine große klinische Arbeit mit 156 "high-risk babies" einfließen zu lassen¹³.

Studiendesign

Durch aufwändige in vitro Studien konnten drei probiotische Spezies gefunden werden, die einen speziellen Einfluss auf die Behandlung der Dysbalance zwischen Th1- und Th2- Zellen direkt nach der Geburt und im ersten Lebensjahr erwarten ließen. Die Auswahl der Stämme^{14,15} erfolgte am Department für Pädiatrie des Universitätsklinikums Utrecht und am Labor für Immunologie der Universität Wageningen (Niederlande). Als spezifische Eigenschaften wurden die Fähigkeiten zur Induktion des immunomodulierenden Zytokins IL-10 gesucht, sowie ihre Fähigkeit zur Unterdrückung von Th2-Zytokinen.

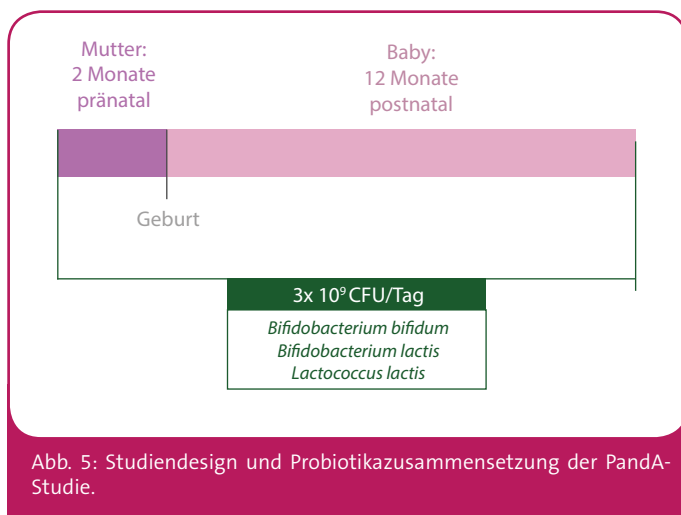


Abb. 5: Studiendesign und Probiotikazusammensetzung der Panda-Studie.

Das so entwickelte Probiotikum erfüllt alle Qualitätskriterien der WHO und WGO, es berücksichtigt das Multispezies-Konzept verstärkter bakterieller Synergien²¹ und gehört zur 3. Generation medizinisch relevanter Probiotika. Den Müttern wurde während der letzten 2 Schwangerschaftsmonate und den Babys sofort nach der Geburt bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres täglich 3x10⁹ CFU dieses Multispezies-Probiotikums aus *B. bifidum* W34, *B. lactis* W52 und *Lc. lactis* W58 (OMNi-BiOTiC® PANDA) verabreicht (Abb. 5).

Ergebnisse

Bereits nach drei Monaten war ein signifikanter Unterschied erkennbar (Abb. 6): die Differenz zwischen der PANDA- und der Placebo-Gruppe bei der Entstehung von allergischen Erkrankungen betrug 80%.

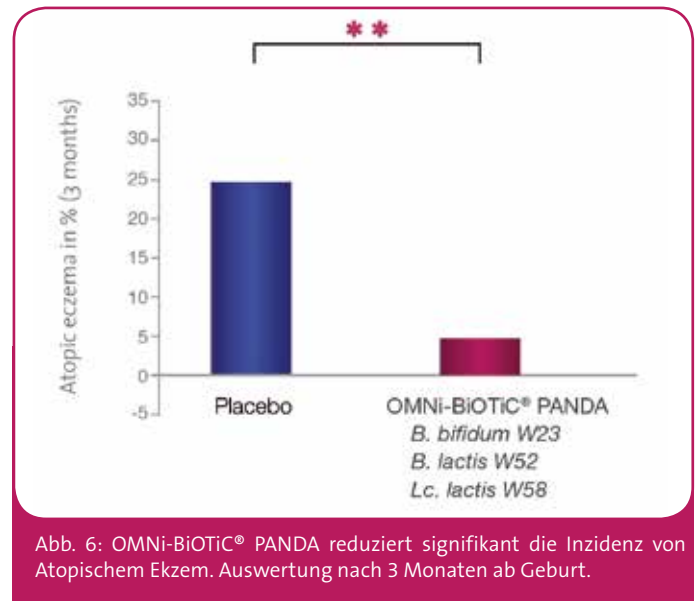


Abb. 6: OMNi-BiOTiC® PANDA reduziert signifikant die Inzidenz von Atopischem Ekzem. Auswertung nach 3 Monaten ab Geburt.

Dadurch konnte eine verminderte Bildung von Interleukinen des Th2-Typs (deren Überschuss für die Allergieentwicklung verantwortlich ist) in der Therapiegruppe erreicht werden (Abb. 7).

Mikrobiologisch war zusätzlich eine gesunde Entwicklung der Darmflora hin zu einer Vermehrung der Bifidoflora durch die Unterstützung der bakteriellen Besiedlung gegeben. Beides hatte einen wesentlichen Einfluss auf die gesunde, allergiefreie Entwicklung der Kinder.

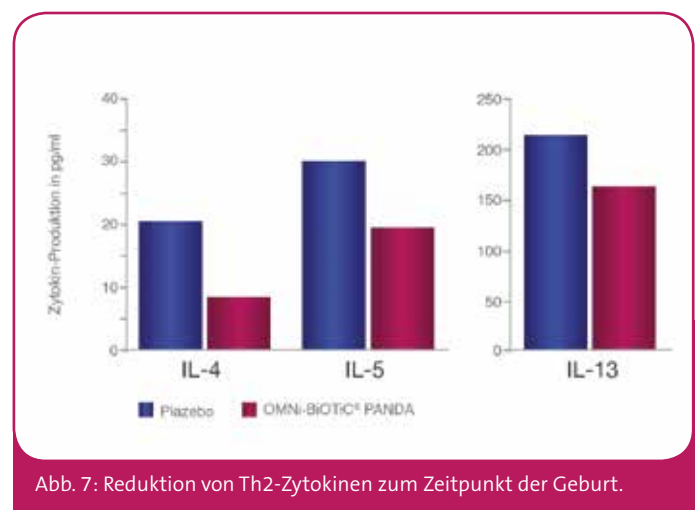


Abb. 7: Reduktion von Th2-Zytokinen zum Zeitpunkt der Geburt.

Die PandA-Studie

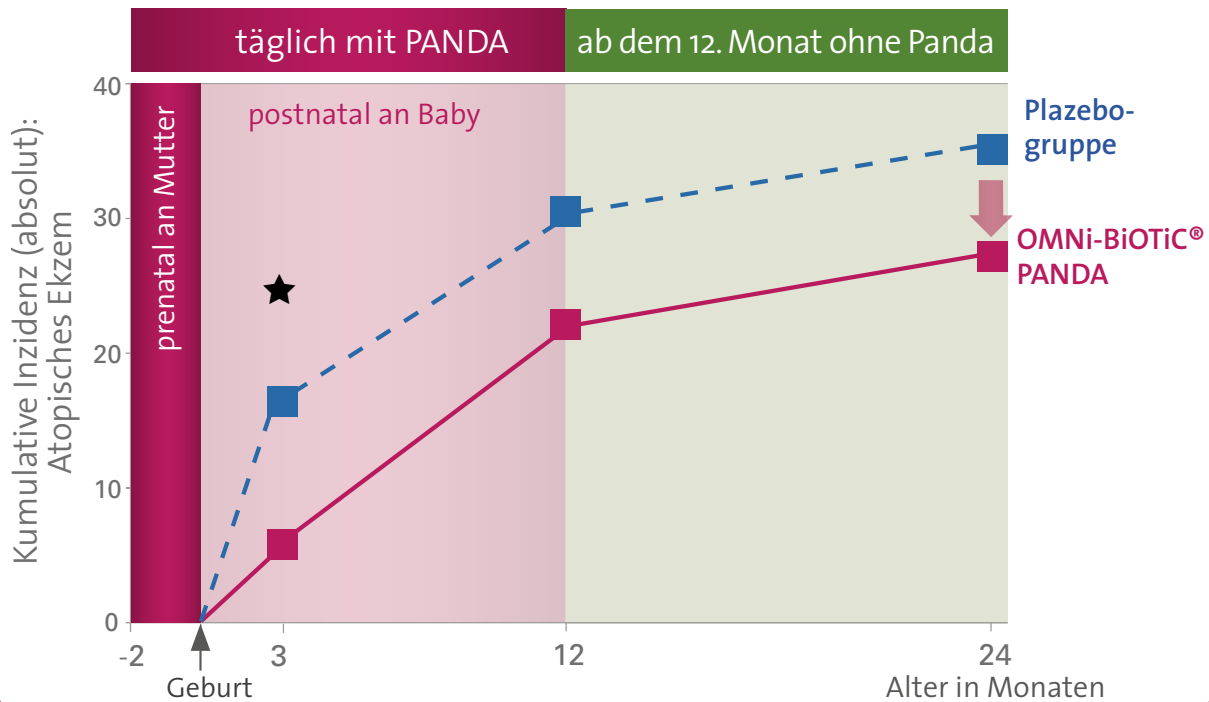


Abb. 8: Der positive Effekt auf die Inzidenz des atopischen Ekzems bleibt auch nach Ende der Einnahme von OMNi-BiOTiC® PANDA (in der Studie nach 12 Monaten) erhalten.

Da in dieser Studie nach der Vollendung des ersten Lebensjahres ebenfalls die probiotische Versorgung eingestellt worden war, wurden die Ergebnisse des 2-Jahres-follow-ups mit besonders großem Interesse erwartet: Der Abstand zwischen der Plazebogruppe und der Probiotika-Gruppe konnte weiterhin konstant gehalten werden¹⁶ (Abb. 8).

Nach den heutigen Erkenntnissen der modernen probiotischen Medizin resultieren die positiven Ergebnisse im Wesentlichen aus zwei Faktoren:

- einerseits aus dem Multispezies-Konzept des ersten wissenschaftlich entwickelten Probiotikums zum Diätmanagement einer bereits bei den Eltern vorhandenen Dysbalance des Immunsystems während der letzten 2 Schwangerschaftsmonate und
- andererseits aus dem Faktum, dass das PANDA-Probiotikum den Neugeborenen bereits ab dem ersten Tag nach der Geburt und im gesamten ersten Lebensjahr verabreicht wurde. So konnte immunologisch eine Modulation hin zu einer Th1 / Th2-Homöostase induziert werden (Abb. 9).

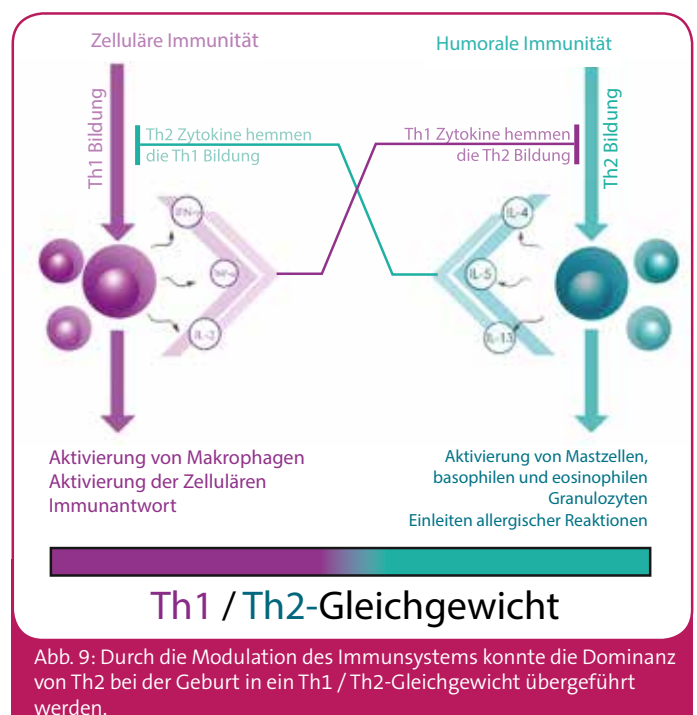


Abb. 9: Durch die Modulation des Immunsystems konnte die Dominanz von Th2 bei der Geburt in ein Th1 / Th2-Gleichgewicht übergeführt werden.

Neue Forschungsergebnisse:

Eine weitere klinische Studie, durchgeführt an der Abteilung für Geburtshilfe und Frauenheilkunde am LKH Feldbach, zeigt, dass die Gabe von OMNi-BiOTiC® PANDA in den letzten 8 Schwangerschaftsmonaten an die Mutter und während der ersten Lebensmonate an das Neugeborene auch eine

Reduktion der Inzidenz von 3-Monatskoliken bewirkt. Bei akuten gastrointestinalen Koliken zeigte die Einnahme des Probiotikums bei 43,9% der Neugeborenen eine Besserung der Beschwerden innerhalb von 5 Tagen, sowie bei 82,5% innerhalb der ersten drei Wochen⁸.

FACT-BOX

- Atopie und Asthma sind zunehmend Probleme in der Pädiatrie, prophylaktische Einnahme von speziell dagegen entwickelten Multispezies-Probiotika reduziert die Inzidenz signifikant.
- Darmbakterien können das Immunsystem des Menschen (über eine Induktion bestimmter Interleukine) modifizieren. Art und Zusammensetzung der mikrobiellen Darmbesiedlung sind wichtige Parameter für die Ausbildung eines funktionierenden Immunsystems.
- Multispezies-Probiotika kombinieren die spezifischen Eigenschaften von verschiedenen einzelnen Bakterienstämmen synergistisch.
- Zur **Prävention** allergischer Erkrankungen ist eine **Zunahme** von IL-10 und eine **Abnahme** von Th2-Zytokinen (z. B. IL-4, IL-5, IL-13) entscheidend. Dies kann durch die in OMNi-BiOTiC® PANDA enthaltenen 3 Stämme induziert werden.

Literatur

1. Aa van der LB, *Pediatr Allergy Immunol* 21(2009) 335-67
2. Boyle RJ, *Clin Exp Allergy* 39(2009)117-27
3. Cabrera-Rubio R, *Am J Clin Nutr* 96(2012)544-51
4. Devenny A, *BMJ* 329(2004)489-90
5. Fish EN, *Nat Rev Immunol* 8(2008)737-44
6. Grönlund MM, *Gut Microbes* 2(2011)227-33
7. Guarner F, *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 3(2006)275-84
8. Hofmann H, *Gynäkologie aktiv* 5, 8-9(2015)
9. Kalliomäki M, *J Allergy Clin Immunol* 107(2001)129-34
10. Kalliomäki M, *Lancet* 357(2001)1076-79
11. Kalliomäki M, *Lancet* 361(2003)1869-71
12. Mutius E v, *Immunobiology* 212(2007)344-52
13. Niers LE, *Allergy* 64(2009)1349-58
14. Niers LE, *Clin Exp Allergy* 35(2005)1481-89
15. Niers LE, *Clin Exp Immunol* 149(2007)344-52
16. Rijkers G, *Monatsschr Kinderheilk (2009; Suppl 2)*168, M12
17. Romagnani S, *Allergy* 53(1998; Suppl 46)12-15
18. Sepp E, *Clin Exp Allergy* 35(2005)1141-46
19. Steyer GE, *Int J Orthomol Med* 139(2012)F2-6
20. Strachan DP, *BMJ* 299(1989)1259-60
21. Timmermann HM, *Int J Food Microbiol* 96(2004)219-33
22. Wills-Karp M, *Nat Rev Immunol* 1(2001)69-75

Ein guter Start für Mutter und Kind

OMNi-BiOTiC® PANDA

Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke (bilanzierte Diät). Zum Diätmanagement bei einer immunologischen Dysbalance zwischen Th1- und Th2-Zellen.



Die 3 enthaltenen Bakterienstämme weisen folgende Eigenschaften und Merkmale auf, denen das Produkt seine Zweckbestimmung verdankt:

- Gleichen einen Mangel an TReg-Zellen aus
- Induzieren die Bildung von Interleukin-10
- Regen die Produktion kurzkettiger Fettsäuren (SCFA) an

Zusammensetzung:

3 x 10⁹ probiotische Darmsymbionten pro Sachet (= 3 Mrd. CFU)

B. bifidum W23, *B. lactis* W52, *Lc. lactis* W58

Aktivierende Matrix bestehend aus: Reisstärke, Maltodextrin

Verzehrempfehlung:

Babys: Rühren Sie 1 x täglich 1 Beutel OMNi-BiOTiC® PANDA in 1 Esslöffel Muttermilch oder abgekochtes Wasser ein und träufeln Sie diese spezielle Mischung mit einer Pipette direkt in den Mund des Säuglings. Wenn Sie Ihr Baby nicht stillen, rühren Sie jeden Tag 1 Beutel OMNi-BiOTiC® PANDA in das Fläschchen ein (Achtung: Nicht über 40° C erwärmen).

Erwachsene: 1 x täglich 1 Beutel OMNi-BiOTiC® PANDA (= 3 g) in ca. 1/8 l Wasser einrühren, mindestens 10 Minuten Aktivierungszeit abwarten, nochmals umrühren und dann trinken. Empfehlenswert ist die Einnahme auf möglichst leeren Magen.

Aufgrund der Studiendaten wird empfohlen, bei allergischer Dysbalance OMNi-BiOTiC® PANDA spätestens ab dem 8. Schwangerschaftsmonat täglich anzuwenden. Selbstverständlich kann die junge Mutter OMNi-BiOTiC® PANDA weiterhin jeden Tag selbst einnehmen.



Institut AllergoSan Pharmazeutische Produkte
Forschungs- und Vertriebs GmbH
A-8055 Graz, Gmeinstraße 13
Telefon: +43 (0)316 405 305
E-Mail: info@allergosan.at

www.omni-biotic.com

Vertrieb und Verantwortung für Deutschland:
Institut AllergoSan Deutschland (privat) GmbH
D-82031 Grünwald, Nördliche Münchner Straße 47
Bestellung (D) Freecall: 0800 5035086
Beratung (D): 0180 5035003

www.allergosan.net