

PROBIOTIKA – EINE MÖGLICHE THERAPIE BEI REIZDARMSYNDROM?

Christina Schinagl, Daniela Grach, Elisabeth Fattinger
FH JOANNEUM Gesellschaft mbH, Bad Gleichenberg

Hintergrund

Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist eine weit verbreitete, funktionelle, gastrointestinale Störung mit einer Prävalenz von 20-30% in der europäischen Bevölkerung. Auf Österreichs Einwohner (Annahme: 8,2 Millionen) berechnet, ergibt dies 1,64 bis 2,46 Millionen Reizdarmerkrankte. Diese Zahlen verdeutlichen die Notwendigkeit einer verstärkten Thematisierung der Erkrankung. Abdominelle Schmerzen, Obstipation, Diarrhoe und Blähungen sind die Hauptsymptome bei RDS [1], dessen Pathophysiologie nicht vollständig geklärt ist und somit keine kurative Therapie zur Verfügung steht. Probiotika (PB) könnten eine dienliche Therapieform darstellen.

Forschungsdesign und Forschungsfragen

Basierend auf einer Literaturrecherche wird diese Arbeit durch eine Marktanalyse probiotischer Lebensmittel und einem Fragebogen ausgehändigt an 160 InternistInnen, betreffend die derzeit gängige Praxis der Verwendung von PB bei RDS, vervollständigt.

Folgende Fragen stehen im Mittelpunkt:

Gibt es bereits genug Evidenz, um Probiotika bei Reizdarmsyndrom einzusetzen?

Welche probiotischen Stämme zeigen eine positive Wirkung?

Ist diese Wirkung auch in Kombination mit verschiedenen anderen Stämmen zu verzeichnen?

Wie hoch muss die jeweilige Dosierung sein?

Sind Probiotika bei Reizdarm mit Diarrhoe und bei Reizdarm mit Obstipation zu empfehlen?

Können gebräuchliche Probiotika aus dem Lebensmittelhandel verwendet werden oder erzielen nur Präparate aus der Apotheke die erwünschte Wirkung?

Ergebnisse

Die bisher vorliegenden Studien zur Anwendung von PB bei RDS zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Einig sind sich die AutorInnen darin, dass es eine positive Wirkung gibt [2][3][4][5][6][7] sowie, dass weitere Langzeitstudien und Dosisfindungsstudien unter Berücksichtigung von Nebenwirkungen erforderlich sind.

Tabelle 1: Übersicht der Studienlage zur Verwendung von Probiotika

Autoren	Jahr	Studiendesign	Bestätigung der positiven Wirkung der PB	Forderung weiterer Studien	Empfehlung von PB
Eutamene & Buanno	2007	Präklinische Untersuchung	✓	keine Angabe	keine Angabe
Krammer & Enck	2008	Review	✓	✓	keine Angabe
Spiller	2008	Review	✓	✓	keine Angabe
Gruber	2008	Artikel	✓	keine Angabe	✓
McFarland & Dublin	2008	Metaanalyse	✓	✓	✗
Hoveyda et al.	2009	Review, Metaanalyse	✓	✓	B. infantis ✓ sonst ✗

Quelle: Eigene Darstellung

✓ = ja; ✗ = nein

Aus diesem Grund kann bis dato keine eindeutige Empfehlung für die Verwendung von PB bei RDS, bis auf wenige Ausnahmen, ausgesprochen werden. Laut Gruber ist derzeit eine positiv-therapeutische Wirkung bei *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus plantarum*, apathogenen *E. coli* Stämmen, Streptococci, Bifidobacter und *Saccaromyces boulardii* belegt [8]. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass Streptococci und Bifidobacter keine klare Bezeichnung der PB-Stämme darstellen. Deshalb wurden *E. coli* Nissle 1917, *Bifidobacterium infantis* 35624 und Multi-Spezies-Probiotika (MSP) in der Bachelorarbeit detaillierter beleuchtet.

Kramer et al. zeigten mittels einer Anwendungsbeobachtung, dass *E. coli* Nissle 1917 zu einer Verbesserung verschiedener RDS-Symptome führt. Bei allen RDS-Typen normalisierte sich sowohl die Stuhlkonsistenz als auch die Stuhlfrequenz. Zusätzlich verbesserten sich Symptome wie Bauchschmerzen und Meteorismus [9]. Bei einer retrospektiven Erhebung der Wirksamkeit der Therapie von *E. coli* Nissle bei RDS,

wurde diese in 73,4% der Fälle mit „gut bis sehr gut“ beurteilt. Im Speziellen verbesserte sich nicht nur die Stuhlfrequenz beim Diarrhoe-Typ wesentlich, sondern auch Völlegefühl, Flatulenz und der abnormale Stuhl drang. Es wird daraus geschlossen, dass Probiotika eine Therapie mit geringen Nebenwirkungen ist, die bei RDS eingesetzt werden könnte [10].

Bifidobacterium infantis 35624 zeigt die beste Wirkung beim Diarrhoe-Typ im Bezug auf die Stuhlgewohnheit [11]. In einem aktuellen Review aus dem Jahr 2009 bestätigte sich die positive Wirkung bei abdominalen Schmerzen, Blähungen und Motilitätsstörungen [12].

Die Kombination verschiedener PB-Stämme bringt Vorteile mit sich, da sich die verschiedenen Charakteristika der einzelnen PB ergänzen und so ein breiteres Wirkspektrum erreicht werden kann. MSP optimieren die Besiedelung, indem instabilere Stämme unterstützt werden, beispielsweise durch Absenkung des pH-Wertes, Schaffung eines anaeroben Klimas oder Verbesserung der Adhäsionsfähigkeit. Zusammengefasst ergeben verschiedene Spezies in einer geeigneten Kombination eine gute Symbiose und unterstützen sich gegenseitig im Wachstum, Überlebensfähigkeit und Vermehrungsfähigkeit. Timmerman, Niers, Hoekstra und Rijkers kommen zum Fazit, dass MSP wirksamer sind als Monopräparate, wobei darauf zu achten ist, dass es zu keiner gegenseitigen Hemmung der Stämme kommt [13].

Eine Dosisfindungsstudie von Whorwell et al. verdeutlichte, wie fein die Dosis abgestimmt sein muss um die erwünschte Wirkung zu erzielen. So konnte gezeigt werden, dass *B. infantis* RDS-Symptome bei einer Dosis von 1×10^8 cfu/ml über vier Wochen im Vergleich zur Placebogruppe und zu den Dosen 1×10^6 sowie 1×10^{10} cfu/ml signifikant verbessert [14]. Kruis und Iburg stellen die Vermutung an, dass eine PB-Dosis von 10^8 - 10^{10} täglich zu einem positiven Ergebnis führt [15].

Die Frage, ob gebräuchliche PB aus dem Lebensmittelhandel dieselben Erfolge erzielen wie Präparate aus der Apotheke, soll mit einer Gegenüberstellung beantwortet werden. Die Keimzahlen der probiotischen Arzneimittel sind im Vergleich zu probiotischen Lebensmitteln etwas höher und größtenteils durch eine magensaftresistente Kapsel geschützt. Darüber hinaus sind für die Arzneimittel meist mehr Studien bzw. spezifischere Studien im Zusammenhang mit RDS vorhanden als bei probiotischen Lebensmitteln, mit Ausnahme des Milchproduktes Yakult® vom gleichnamigen

Hersteller. Probiotische Lebensmittel weisen keine konstante Bakterienanzahl auf, da sich diese gegen Ende des Mindesthaltbarkeitsdatums verringert. Trotzdem besitzen laut Kruis und Iburg frisch gekaufte, probiotische Lebensmittel eine ausreichende Bakterienanzahl¹³.

Eine von der Verfasserin durchgeführte Marktanalyse gibt einen Überblick über die probiotischen Milchprodukte am österreichischen Markt. Es wurden ausschließlich Markenprodukte zur Analyse herangezogen und die Daten der Keimzahlen per E-Mail [16] erfragt, der Zeitschrift Öko-Test [17] oder den Herstellerhomepages [18] entnommen.

Tabelle 2: Probiotische Lebensmittel im österreichischen Handel

Produkt	Hersteller	Mikroorganismus	Keimzahl	Produktvariationen
Actimel	Danone	L.casei defensis	$> 10^7$ cfu/ml	Joghurt oder Drink in div. Geschmacksrichtungen, 0,1%
Activia	Danone	Bifidobacterium animalis DN-173010	$> 10^7$ cfu/ml	Joghurt und Joghurtdrink in div. Geschmacksrichtungen, Kefir, 0%
Yakult	Yakult	Lactobacillus casei Shirota	10^8 cfu/ml	Drink, Light
LC1	Nestlé	Lactobacillus LC1	10^6 - 10^7 cfu/ml	Joghurt oder Drink in div. Geschmacksrichtungen
Bifidus	Schärdinger	Bifidobacterium BB-12®	10^6 cfu/ml	Joghurt in div. Geschmacksrichtungen
Probiot. Joghurt 0,1% Fett	Almliesl (Gmundner Milch)	Acidophilus und Bifidus-Bakterien	10^6 cfu/ml	Naturjoghurt

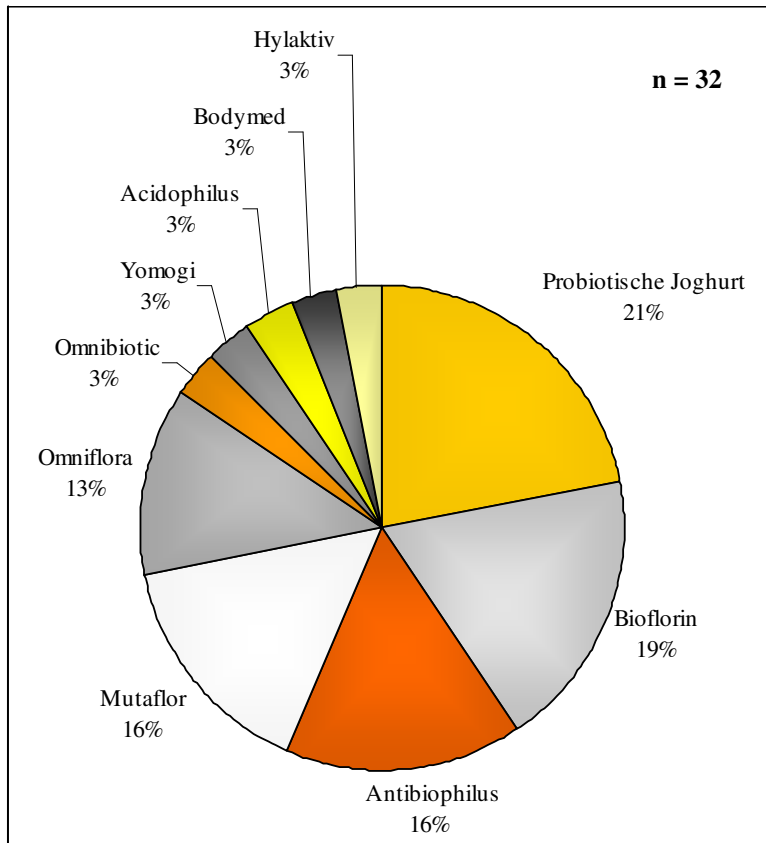
Quelle: Eigene Darstellung

Beim Vergleich der positiv-therapeutisch wirksamen PB mit den probiotischen Milchprodukten ist ersichtlich, dass nicht alle Produkte aufgrund ihrer enthaltenen PB-Stämme bei RDS eingesetzt werden können. So können nur drei Produkte empfohlen werden, diese sind Yakult® vom gleichnamigen Hersteller, Activia® von Danone und Bifidus® von der Firma Schärdinger.

Ein wesentlicher Faktor zur Wirksamkeit der PB ist die Produkttreue, da PB nur eine transiente Wirkung aufweisen [19].

Bei der Befragung von 160 österreichischen InternistInnen wurde keine klare Tendenz für (32%) oder gegen (22%) PB ersichtlich, einzig eine Unsicherheit in deren Verwendung kam zum Ausdruck. Abbildung 1 veranschaulicht den Einsatz der

Abbildung 1: Ergebnisse der Fragebogenerhebung zur Verschreibung von Probiotika



Quelle: Eigene Darstellung

Probiotika in der Praxis.

Diese Ergebnisse sind kritisch zu betrachten, da die Reihung nach Häufigkeit der Nennung und nicht nach Häufigkeit der Verwendung angegeben ist. 22% der befragten InternistInnen empfehlen PB-Milchprodukte. Im Vergleich dazu empfehlen 88% der InternistInnen PB als Arzneimittel. Dieser signifikante Unterschied zeigt, dass PB als Arzneimittel besser akzeptiert werden.

Conclusio

Probiotika verbessern Reizdarmsyndrom-Symptome und zeigen kaum Nebenwirkungen. Multi-Spezies-Probiotika sind Monopräparaten vorzuziehen. Probiotische Arzneimittel sind empfehlenswerter als probiotische Lebensmitteln. Langzeit- sowie Dosisfindungsstudien fehlen, um eine eindeutige Empfehlung aussprechen zu können.

Schlüsselwörter

Reizdarmsyndrom, Probiotika, E. coli Nissle, Bifidobacterium infantis, Multi-Spezies-Probiotika

Literatur

- [1] Hahn, J.-M., Largiadèr, F., Sturm, A. & Wicki, O. (2000). Funktionelle Störungen. In: *Checkliste Innere Medizin* (3. Auflage, S. 369). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- [2] Krammer, H. & Enck, P. (2008). Reizdarmsyndrom: Welche Rolle spielen Darmflora und Probiotika? [elektronische Ausgabe]. *Verdauungskrankheiten*, 26/4, 187-197. Download vom 20. Mai 2009, von <http://www.magendarm-zentrum.de/pub/Reizdarmsyndrom.pdf>
- [3] Gruber, K. (2008). Ernährungstherapeutische Aspekte beim Reizdarmsyndrom. *Journal für Ernährungsmedizin*, 10(4), 31-32.
- [4] McFarland, L. V. & Dublin, S. (2008). Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 14, 2650-2661. Download vom 23. April 2009 von PubMed.
- [5] Hoveyda, N., Heneghan, C., Mathani, K. R., Perera, R., Roberts, N. & Glasziou, P. (2009). A systemic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterology*, 9 (15), o. S. Download vom 21. Mai 2009 von PubMed.
- [6] Schulze, J., Sonnenborn, U., Ölschläger, T. & Kruis, W. (2008). Probiotika: Mikroökologie, Mikrobiologie, Qualität, Sicherheit und gesundheitliche Effekte. Stuttgart: Hippokrates.
- [7] Spiller, R. (2008). Review article: probiotics and prebiotics in irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 28 (4), 385-396. Download vom 10. Mai 2009 von Wiley InterScience.
- [8] Gruber, K. (2008). Ernährungstherapeutische Aspekte beim Reizdarmsyndrom. *Journal für Ernährungsmedizin*, 10(4), 31-32.
- [9] Krammer, H. J., Kämper, H., von Büнау, R., Zieseniß, E., Stange, C., Schlieger, F., Clever, I. & Schulze, J. (2006). Probiotische Arzneimitteltherapie mit E. Coli Stamm Nissle 1917 (EcN): Ergebnisse einer prospektiven Datenerhebung mit 3807 Patienten. [elektronische Ausgabe]. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 44/8, 652-65. Download vom 20. Mai 2009 von http://www.magendarm-zentrum.de/pub/Krammer_et_al_2006_AWB_MU_03_23.pdf
- [10] Plassmann, D. & Schulter-Witte, H. (2007). Therapie des Reizdarmsyndroms mit Escherichia coli Stamm Nissle 1917 (EcN). *Medizinische Klinik*, 102, 888-892. Download vom 20. Mai 2009 von DIMDI.
- [11] Krammer, H. & Enck, P. (2008). Reizdarmsyndrom: Welche Rolle spielen Darmflora und Probiotika? [elektronische Ausgabe]. *Verdauungskrankheiten*, 26/4, 187-197. Download vom 20. Mai 2009, von <http://www.magendarm-zentrum.de/pub/Reizdarmsyndrom.pdf>
- [12] Hoveyda, N., Heneghan, C., Mathani, K. R., Perera, R., Roberts, N. & Glasziou, P. (2009). A systemic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterology*, 9 (15), o. S. Download vom 21. Mai 2009 von PubMed.
- [13] Timmerman, H. M., Niers, L.-M., Hoekstra, M. O. & Rijkers, G. T. (2008). Probiotische Evolution: Vom einfachen Mikroorganismenstamm zum Multi-Spezies-Konzept. *Ernährung & Medizin*, 23 (2), 73-79.
- [14] Krammer, H. & Enck, P. (2008). Reizdarmsyndrom: Welche Rolle spielen Darmflora und Probiotika? [elektronische Ausgabe]. *Verdauungskrankheiten*, 26/4, 187-197. Download vom 20. Mai 2009, von <http://www.magendarm-zentrum.de/pub/Reizdarmsyndrom.pdf>
- [15] Kruis, W. & Iburg, A. (2009). *Schluss mit Reizdarm*. Stuttgart: TRIAS Verlag in MVS.
- [16] M. Wieser, Produktentwicklung & Ernährungswissenschaften Berglandmilch, E-Mail, 09.06.2009; Y. Thallinger, Gmundner Molkerei, E-Mail, 05.06.2009
- [17] Brendgens, E. (2009). KeimTücke. *ÖKO-Test*, (1), 18-24.
- [18] Download vom 04.06.2009 von: www.actimel.at, www.danone-activia.at, www.yakult.at, www.lc1.at, www.schaerdinger.at/de/produkte/milch/bifidus, www.gmundner-milch.at/picture/upload/alm_sortiment_screen.pdf
- [19] Gruber, K. (2008). Ernährungstherapeutische Aspekte beim Reizdarmsyndrom. *Journal für Ernährungsmedizin*, 10(4), 31-32.