



Berner Fachhochschule
Haute école spécialisée bernoise
Bern University of Applied Sciences

Probiotika bei Reizdarmsyndrom und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen - Möglichkeiten und Grenzen

Sandra Jent

► Bachelor Ernährung und Diätetik

Inhalte

- ▶ Grundlagen Probiotika
- ▶ Rechtliche Situation
- ▶ Beispiele erhältlicher Probiotika / Produkte
- ▶ Aktuelle Evidenzlage und Empfehlungen, welche daraus abgeleitet werden können
 - ▶ Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - ▶ Reizdarmsyndrom
 - ▶ Obstipation
 - ▶ Antibiotika-assoziierte Diarrhoe
- ▶ Praxiserfahrungen, Risiken, Zukunftsperspektiven

Grundlagen Probiotika

Was sind Probiotika?

- ▶ “live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host”
- ▶ Sind oft Bakterien, welche eh Teil der Mikrobiota sind
- ▶ Von Probiotika kann erst gesprochen werden, wenn diese
 - ▶ Isoliert und charakterisiert wurden und
 - ▶ ausreichend Evidenz für deren gesundheitlichen Nutzen vorliegt

Qualitätsmerkmale von Probiotika

- ▶ Positive gesundheitliche Wirkung ausreichend nachgewiesen
- ▶ Hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Magen- und Gallensäuren (oder Verkapselung / Schutz durch Nahrungsmatrix)
- ▶ Gesundheitlich unbedenklich
- ▶ Angabe von Stamm
- ▶ Ausreichende Dosierung pro Tagesdosis, wohl mind. 10^8 - 10^9 koloniebildende Einheiten
- ▶ Adhäsion an intestinalen Oberflächen
- ▶ Stabilität während Produktions- und Lagerprozessen

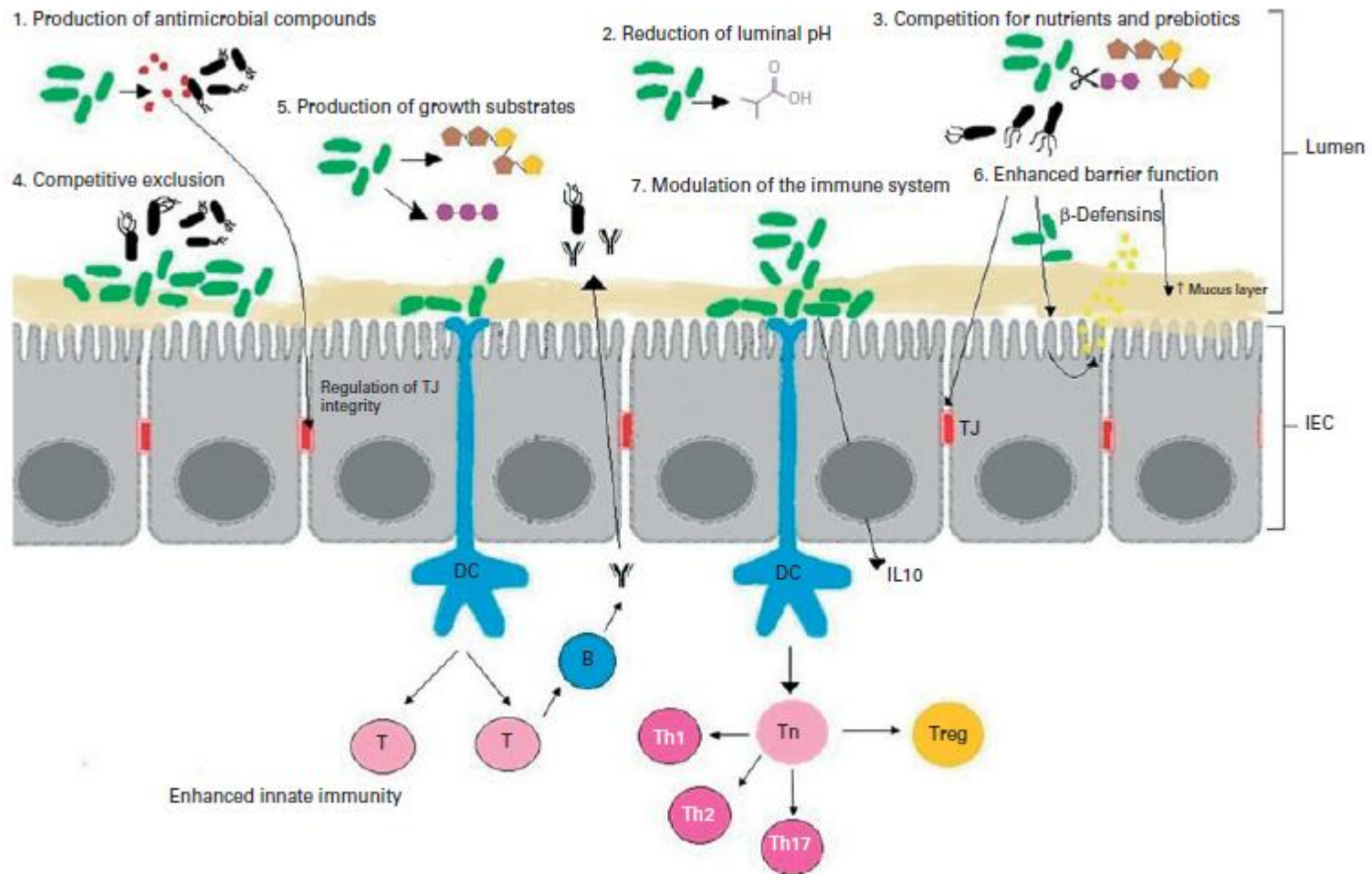
Was bedeutet «Angabe des Stammes»?

Systematik Deutsch / English	Beispiel
Domäne / Domain	Bacteria
Phylum / Phylum	Actinobacteria
Klasse / Class	Actinobacteria
Unterklasse / Subclass	Actinobacteridae
Ordnung / Order	Bifidobacteriales
Familie / Family	Bifidobacteriaceae
Gattung / Genus	Bifidobacterium
Art, Spezies / Species	adolescentis
Stamm / Strain	ATCC 15703

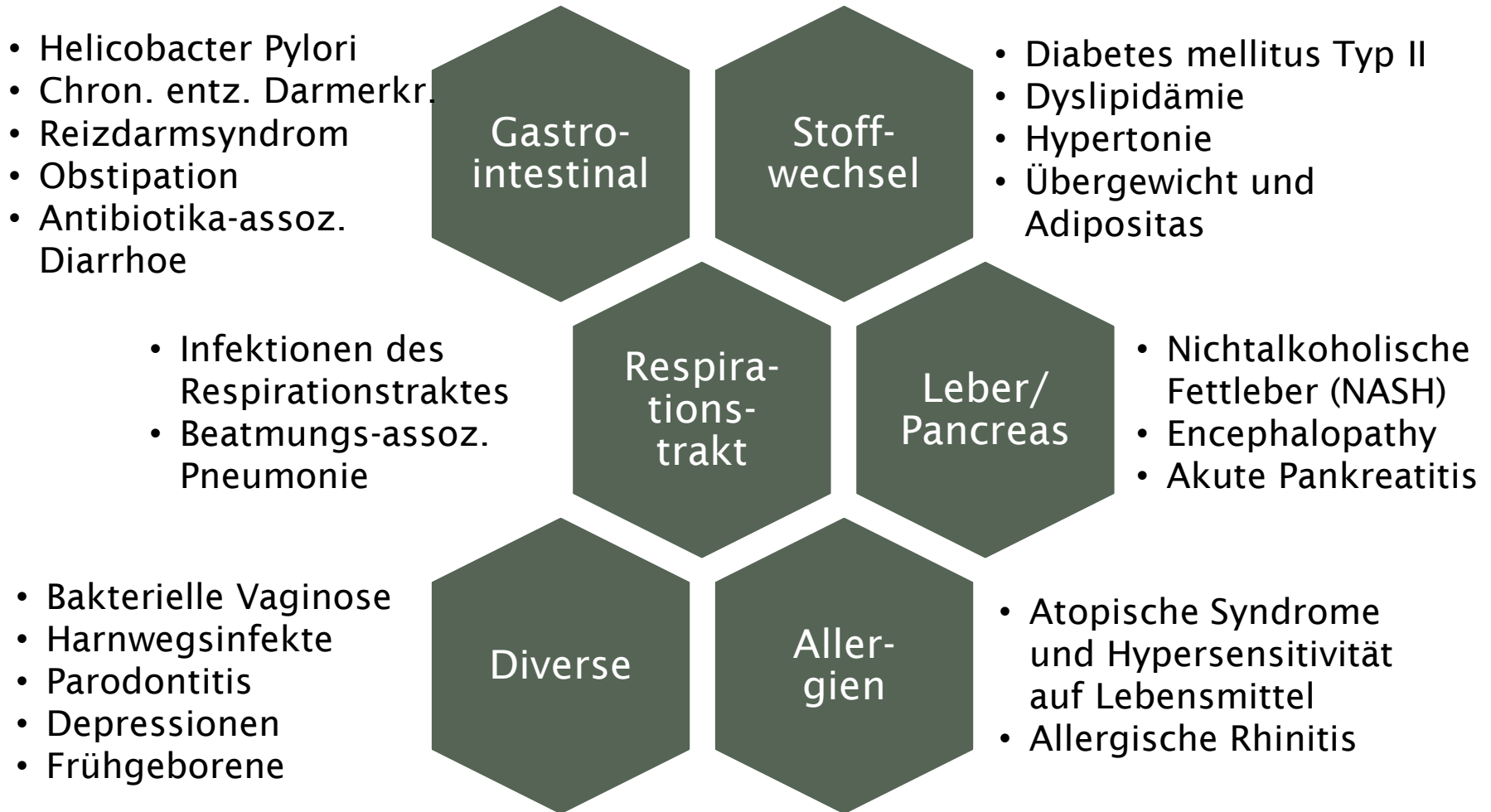
Benennung dieses Stammes: Bifidobacterium adolescentis ATCC 15703

(Rheinberg-Brock, 2014; <http://www.bacterio.net/index.html>)

Wirkungen von Probiotika



Diskutierte Einsatzbereiche von Probiotika



Diskutierte Einsatzbereiche von Probiotika

- Helicobacter Pylori
- Chron. entz. Darmerkr.
- Reizdarmsyndrom
- Obstipation
- Antibiotika-assoz. Diarrhoe

Gastro-intestinal

Stoffwechsel

- Diabetes mellitus Typ II
- Dyslipidämie
- Hypertonie
- Übergewicht und Adipositas

- Infektionen des Respirationstraktes
- Beatmungs-assoz. Pneumonie

Respirations-trakt

Leber/Pancreas

- Nichtalkoholische Fettleber (NASH)
- Encephalopathy
- Akute Pankreatitis

- Bakterielle Vaginose
- Harnwegsinfekte
- Parodontitis
- Depressionen
- Frühgeborene

Diverse

Allergien

- Atopische Syndrome und Hypersensitivität auf Lebensmittel
- Allergische Rhinitis

Rechtliche Situation von Probiotika

Geregelt in...

Milchprodukte mit probiot. Bakterien

Gesetzgebung über Lebensmittel und Gebrauchsgegenstände:

- ▶ 817.022.18 VO des EDI über Lebensmittel tierischer Herkunft



Nahrungs-ergänzungsmittel

Gesetzgebung über Lebensmittel und Gebrauchsgegenstände:

- ▶ 817.022.14 VO des EDI über Nahrungs-ergänzungsmittel



Arzneimittel



Gesetzgebung über Arzneimittel und Medizinprodukte

- ▶ 812.21 BG über Arzneimittel und Medizinprodukte
- ▶ 812.212.21 VO über die Arzneimittel
- ▶ 812.212.22 VO des Schweiz. Heilmittel-instituts über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimitteln

Gesetzliche Bestimmungen

Milchprodukte mit probiotischen Bakterien

- ▶ Joghurt beinhaltet *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *Bulgaricus* und *Streptococcus thermophilus*
- ▶ Zusätzlich kann Joghurt auch andere geeignete Mikroorganismen enthalten
- ▶ Auf spezifische Mikroorganismen darf hingewiesen werden, wenn diese bei der Herstellung verwendet werden und im Endprodukt in einer Menge von mindestens 10^6 KBE (kolonienbildende Einheiten) pro Gramm vorliegen



Gesetzliche Bestimmungen

Nahrungsergänzungsmittel



lebende Bakterienkulturen müssen:

- ▶ für Lebensmittel geeignet und gesundheitlich unbedenklich sein
- ▶ bevorzugt menschlichen Ursprungs sein
- ▶ keine humanpathogenen Eigenschaften und keine übertragbaren Antibiotikaresistenzen aufweisen
- ▶ in einer international anerkannten Stammsammlung hinterlegt sein
- ▶ Auf Ebene Spezies und Stamm mit molekularbiologischen Methoden charakterisiert sein
- ▶ in einer Mindestmenge: von 10^8 KBE enthalten sein

Gesetzliche Bestimmungen

Arzneimittel



- ▶ Zulassung swissmedic notwendig
- ▶ Beleg, dass Arzneimittel qualitativ hoch stehend, sicher und wirksam ist
- ▶ Zulassungen in anderen Ländern werden unter bestimmten Bedingungen berücksichtigt

Beispiele von probiotischen Mikroorganismen und Produkte

Beispiele probiotischer Stämme in Milchprodukten

**Lactobacillus
rhamnosus GG**
(Aktifit®)



**Lactobacillus
casei Shirota**
(Yakult®)



**Lactobacillus
paracasei**
(Actimel®)



**Bifidobacterium
lactis DN-173 010**
(Activia®)



Beispiele probiotischer Stämme in Nahrungsergänzungsmitteln

Lactobacillus plantarum 299v
DSM9843

(Vitafor probi-intestis®)



Bifidobacterium lactis Bi-07
(Probactiol Bifido®)



Lactobacillus reuteri
DSM 17938
(BioGaia® / Reuterin®)



Produkt mit 8 Stämmen → Streptococcus thermophilus DSM 24731, B. breve DSM 24732, B. longum DSM 24736, B. infantis DSM 24737, L. acidophilus DSM 24735, L. plantarum DSM 24730, L. paracasei DSM 24733, L. delbrueckii subsp. bulgaricus DSM 24734

(Vsl#3® / vivomixx®)

Bifidobacterium infantis 35624
(Bifantis® / Align®)



Probiotische probiotischer Stämme in Arzneimittel

In der Schweiz registriert

Im Ausland erhältlich

**Saccharomyces
boulardii (Hefe)**
(Perenterol®)



**Escherichia coli
Nissle 1917**
(Mutaflor®)



**Escherichia coli
DSM17252**
(Symbio Flor 2®)



**Saccharomyces
cerevisiae CNCM I-
3856 (Hefe)**
(Darm pro RDS®)



**Bifidobacterium
bifidum MIMBb75**
(Kijimea Reizdarm®)



Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa

Morbus Crohn:

- ▶ Remissionsinduktion und Remissionserhaltung
 - ▶ KEINE Empfehlung von Probiotika

Colitis Ulcerosa:

- ▶ Remissionsinduktion und Remissionserhaltung
 - ▶ E. coli Nissle 1917 (Mutaflor[®]) oder vls3[®]/vivomixx[®] empfehlenswert
- ▶ St. n. Colectomie zur Reduktion von Pouchitis
 - ▶ vls#3[®] /vivomixx[®] empfehlenswert

Resultate aus zwei Interventionsstudien

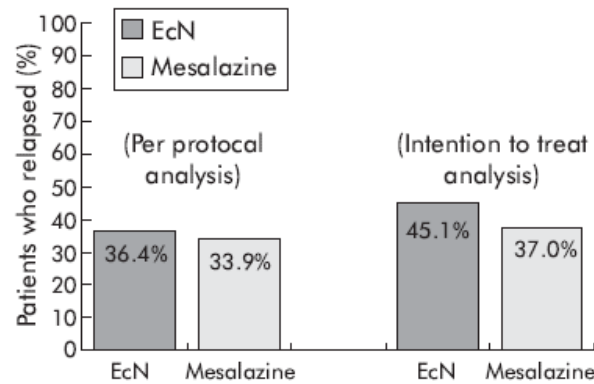


Figure 2 Proportion of patients experiencing a relapse of ulcerative colitis in the *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) and mesalazine groups.

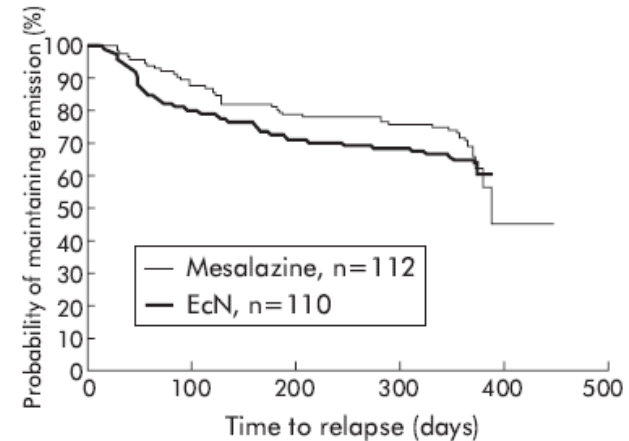
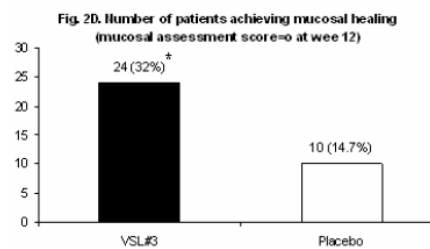
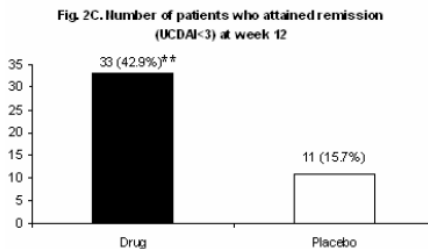
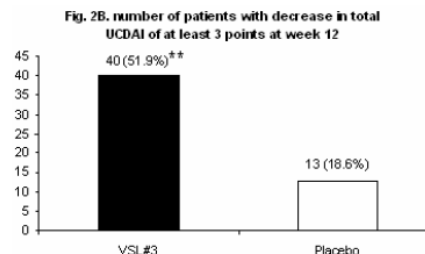
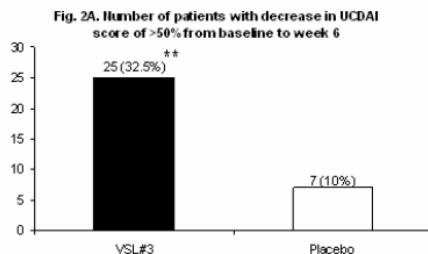


Figure 3 Probability of remaining in remission in the *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) and mesalazine groups.

Kruis, 2004,
doi.org/10.1136/gut.2003.037747



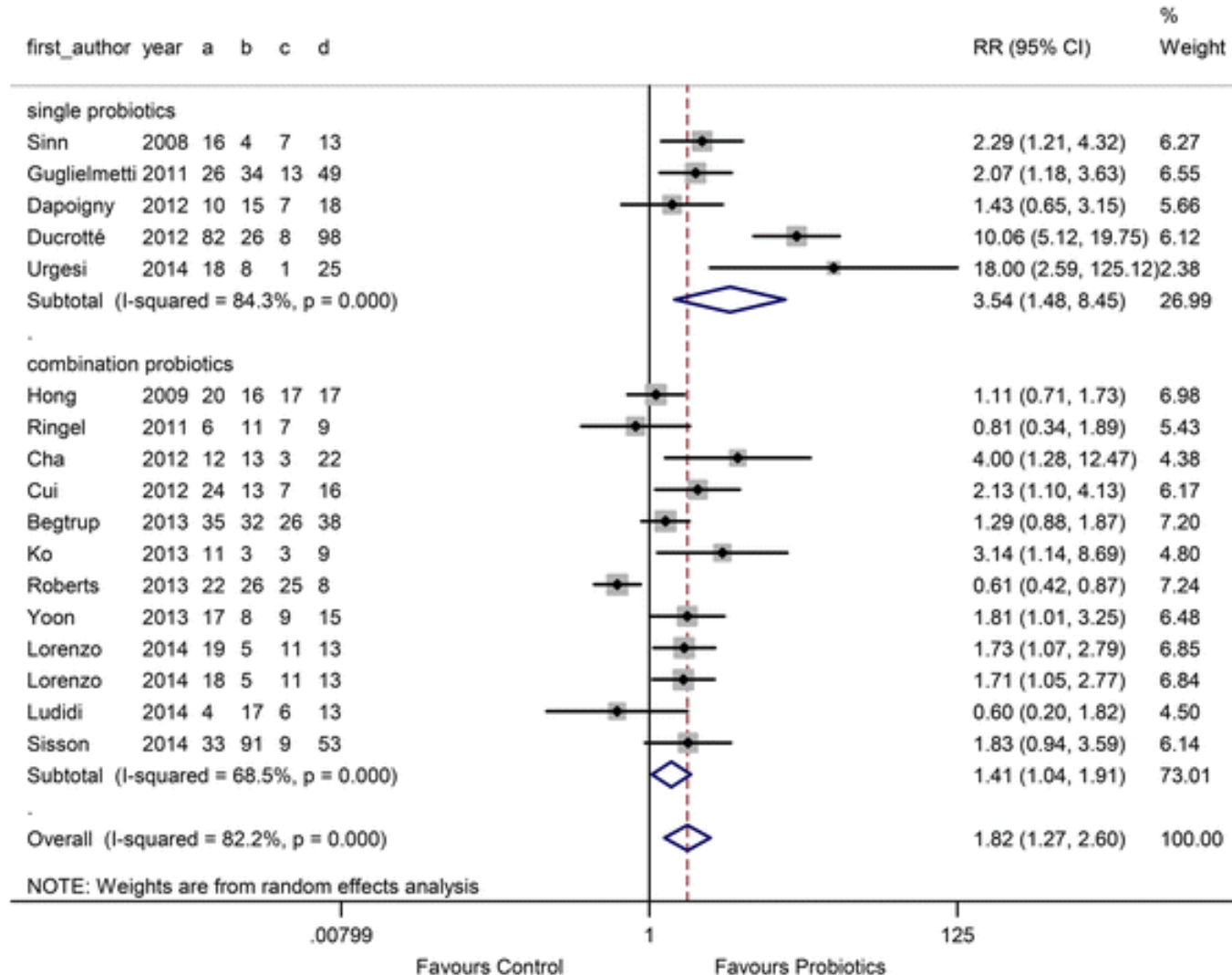
Sood, 2009,
doi:10.1016/j.cgh.2009.07.016

*p < 0.05; **p ≤ 0.001

Probiotika und Reizdarmsyndrom

Probiotika und Reizdarmsyndrom

Veränderung Gesamtsymptome bei Reizdarmsyndrom durch Probiotika



Probiotika und Reizdarmsyndrom

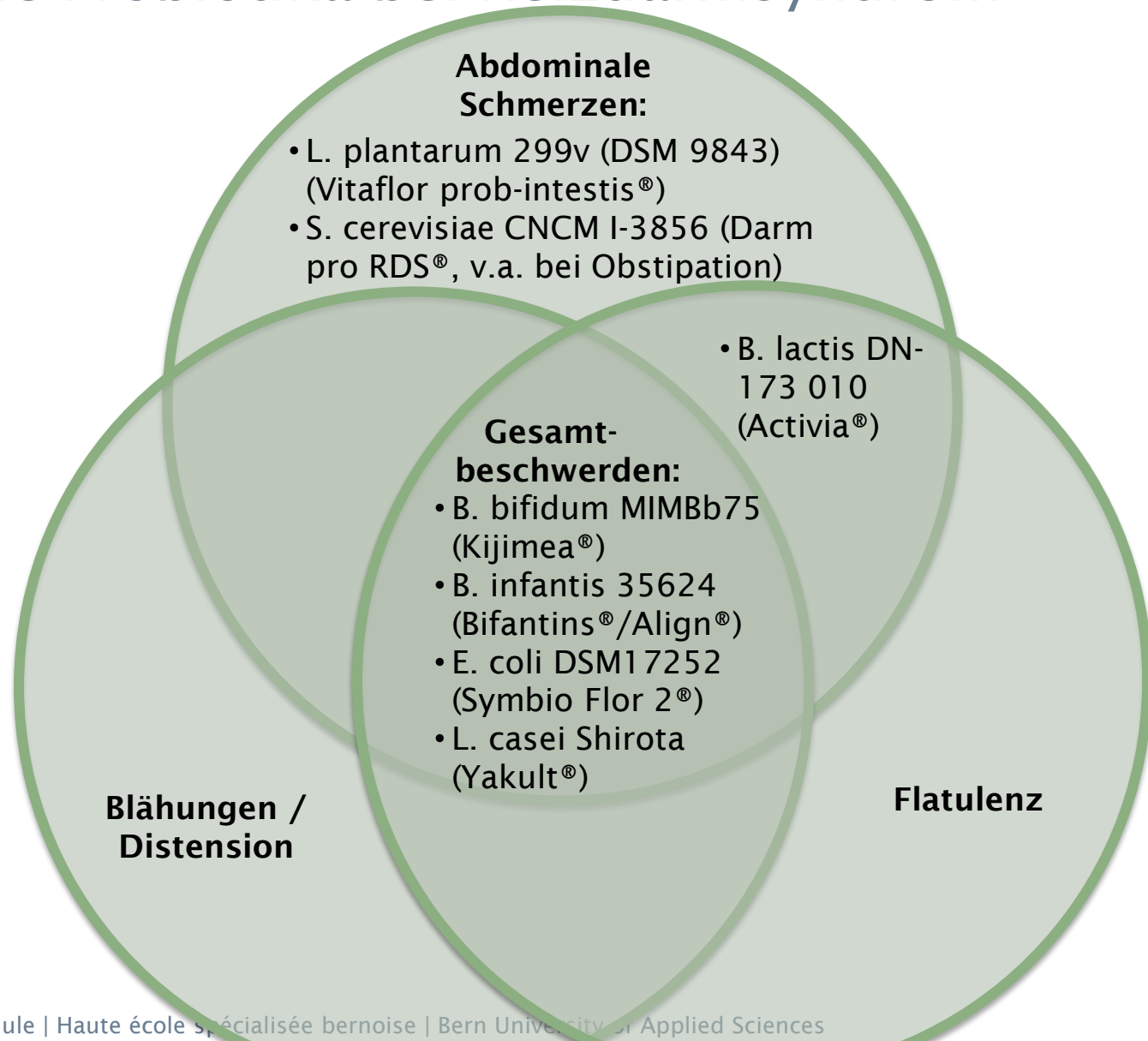
Systematische Reviews und Meta-Analysen

- ▶ zeigen positiven Effekt von Probiotika auf
 - ▶ Gesamtsymptomatik
 - ▶ Abdominale Schmerzen
 - ▶ Blähungen
 - ▶ Flatulenz
 - ▶ Intestinale Transitzeit
 - ▶ Lebensqualität
- ▶ Aber: «alles in einen Topf» statt stammbasierte Analysen
 - ▶ Wenig aussagekräftig für Praxisempfehlungen

Leitlinie Probiotika bei Reizdarmsyndrom (British Dietetic Ass.)

- ▶ substantielle Besserung der Symptome durch Probiotika eher unwahrscheinlich
- ▶ Versuche mindestens 4 Wochen durchführen
- ▶ Dosierung wie vom Anbieter empfohlen
- ▶ Einnahme wird als sicher eingestuft

Mögliche Probiotika bei Reizdarmsyndrom



Empfehlungen der Deutschen S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom

Tab. 5-1 Evidenzgrade unterschiedlicher Probiotika-Stämme in Abhängigkeit des prädominanten RDS-Symptoms.

Probiotika-Stamm	RDS Schmerz/ Bläh-Typ	RDS Schmerztyp	RDS Obsti- pationstyp	
Bifidobacterium infantis 35624	B			(Bifantis®/Align®)
Bifidobacterium animalis ssp. lactis DN-173010	B		C	(Activia®)
Lactobacillus casei Shirota	B		B	(Yakult®)
Lactobacillus plantarum	C			(Vitafor probi- intestis®)
Lactobacillus rhamnosus GG		B ¹		(Aktifit®)
E. coli Nissle 1917			C	(Mutaflor®)
Kombinationspräparate		C		

¹ Nur an Kindern gezeigt.

Probiotika und Obstipation

Probiotika bei Obstipation

Evidenzlage

- ▶ Verschiedene Leitlinien und systematische Reviews mit Meta-Analyse sprechen Empfehlungen aus
- ▶ Diese basieren auf wenigen Studien und die Empfehlungen widersprechen sich teilweise
- ▶ Fazit: Versuch kann unternommen werden, allenfalls auch verschiedene Probiotika ausprobieren

Für Versuch geeignete Probiotika

- ▶ Stuhlfrequenz und -konsistenz
 - ▶ E. coli Nissle 1917 (Mutaflor®)
 - ▶ L. casei Shirota (Yakult®)
- ▶ Transitzeit
 - ▶ B. animalis DN-173 010 (Activia®)
 - ▶ B. lactis Bi-07 (Probactiol Bifido®)
 - ▶ E. coli Nissle 1917 (Mutaflor®)
 - ▶ L. casei Shirota (Yakult®)
 - ▶ L. reuteri DSM 17938 (BioGaia®/Reuterin®)

Probiotika und antibiotika-assoziierte Diarrhoe

Probiotika bei antibiotika-assoziiierter Diarrhoe

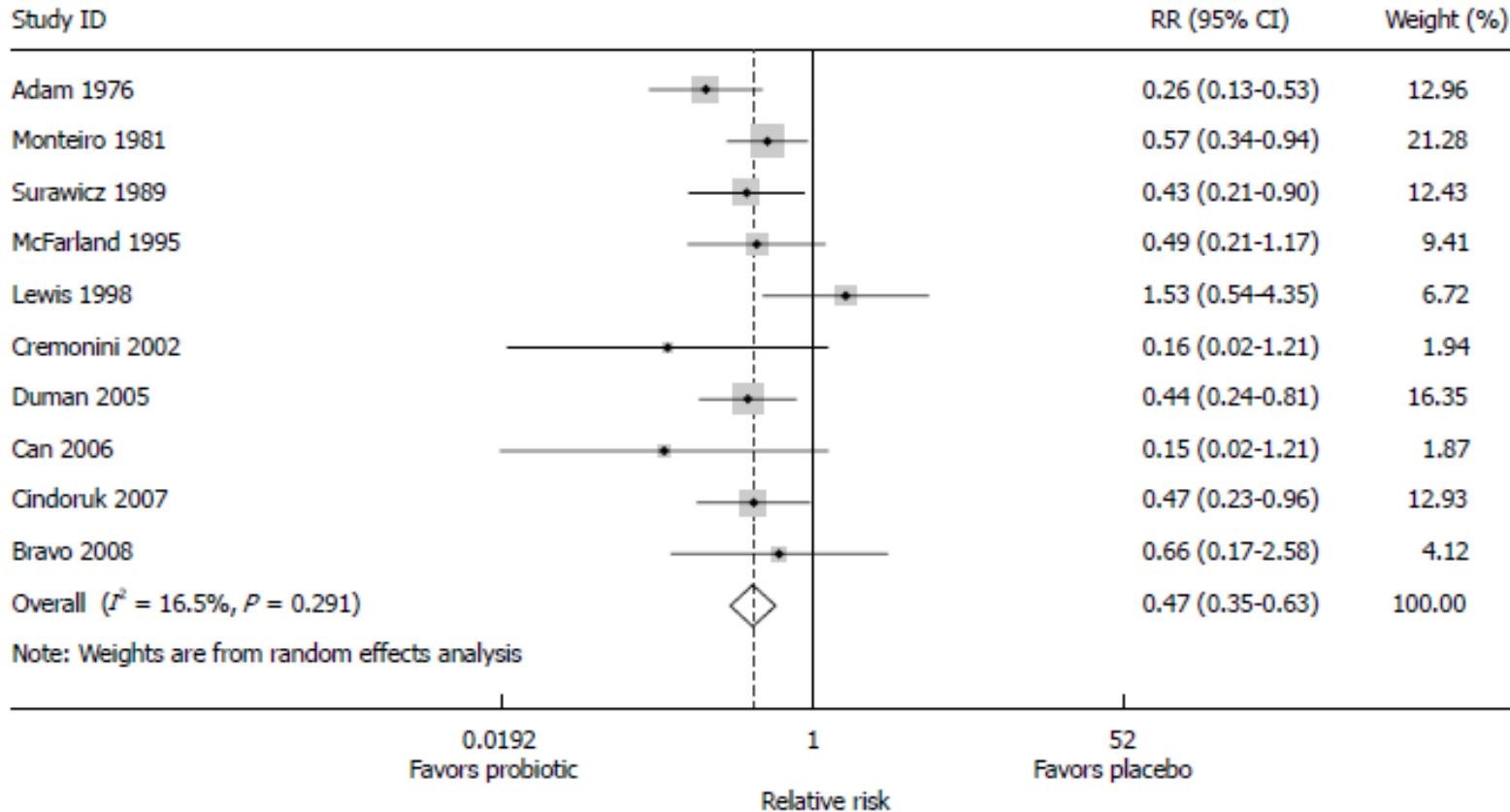
Evidenzlage

- ▶ Für verschiedene Probiotika konnte gezeigt werden, dass sie antibiotika-assoziierte Diarrhoe verhindern respektive die Dauer reduzieren können

Geeignete Probiotika

- ▶ *Saccharomyces boulardii* (Perenterol®)
- ▶ *L. rhamnosus* GG (Aktifit®)
- ▶ *L. paracasei* (Actimel®)

Saccharomyces boulardii



- Einnahme während Antibiotika-Einnahme + 3 Tage bis 2 Wochen danach (2-4 Tabletten / d)

Lactobacillus paracasei

Table 2 | Total number of cases of antibiotic associated diarrhoea (including cases positive for *C difficile*) and proportion who were positive or negative for *C difficile* toxin (all patients followed up in hospital and after discharge)

	Probiotic	Control	P value*
Diarrhoea			
Yes	7 (12)	19 (34)	0.007
No	50 (88)	37 (66)	
No of patients	57†	56†	
<i>C difficile</i> toxin			
Positive	0	9 (17)	0.001
Negative	56 (100)	44 (83)	
No of patients	56‡	53‡	

*Fisher's exact test.

†22/135 patients lost to follow-up or withdrew.

‡4/113 patients not tested for *C difficile*.

- Einnahme 2 Fläschchen / Tag, bis 1 Woche nach Antibiotika-Einnahme

Und nun?

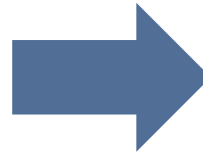
- ▶ Evidenzlage
 - ▶ Fehlende Möglichkeit konkreter Empfehlungen heisst nicht, dass es keine Wirkung gibt →
 - ▶ Zu wenig Studien
 - ▶ Jede Studie mit anderer Methodik
 - ▶ Vergleichbarkeit gering
- ▶ Praxiserfahrungen Reizdarmsyndrom:
 - ▶ Symptome sind individuell – Wirkung von Probiotika ist individuell
 - ▶ Teilweise erreichen Probiotika relevante Linderung
 - ▶ Wenn nach 3 Wochen keine Besserung erreicht wird, dann bleibt es meist dabei
 - ▶ Nebenwirkungen sind auch bei hoher Dosierung sehr selten
 - ▶ Gibt den Betroffenen das Gefühl, selber etwas tun zu können

Risiken und Zukunftsperspektiven

Risiken

- ▶ Probiotika werden grundsätzlich als sehr sicher angesehen
- ▶ Nahrungsergänzungsmittel und Milchprodukte mit probiotischen Bakterien unterliegen weniger strengen Qualitätskontrollen als Arzneimittel
- ▶ Wenige Fälle von Infektionen, welche in Zusammenhang mit Probiotika-Einnahme auftraten (kein Nachweis von Ursache Probiotika)
- ▶ Trotzdem: bei Risikopopulationen sollten Probiotika nur vorsichtig und in Absprache mit dem Arzt, der Ärztin empfohlen werden
 - ▶ Immunsupprimierte
 - ▶ Frühgeborene
 - ▶ ↓ gastrointestinale Barriere Funktion
 - ▶ Zentralvenenkatheter

Zukunftsperspektiven



Fragen?

