

Update

Probiotika in der Gastroenterologie

Der vorliegende Artikel soll einen Überblick des aktuell verfügbaren Wissens über den evidenzbasierten Einsatz und die Wirkung von Probiotika in der Gastroenterologie geben und als Update der 2007 an dieser Stelle publizierten, noch immer lesenswerten Arbeit anknüpfen.

Dr. med. Alexander Kueres-Wiese^a, Prof. Dr. med. Stephan R. Vavricka^b, Dr. med. Philippe Baumann^{c,d}

^a Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ^b Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie, Zürich;

^c Praxis für Kapselendoskopie, Wil SG; ^d Gastroenterologie, Innere Medizin, Spital Wil, Wil SG

Einleitung

Die die Grösse der Hautoberfläche um ein Vielfaches übersteigende Kontaktfläche des Gastrointestinaltrakts mit der Aussenwelt ist durch unsere tägliche Nahrungsaufnahme mit unzähligen körperfremden Proteinen, Antigenen und Bakterien konfrontiert [1]. Eine intakte Barrierefunktion des Darmepithels ermöglicht die Aufnahme von benötigten Nährstoffen, Vitaminen und Spurenelementen und soll gleichzeitig vor pathogenen Erregern und Giftstoffen schützen [2]. Sicherergestellt wird diese Barrierefunktion von einem komplexen Zusammenspiel des Darmepithels, Mucus produzierenden Becherzellen, der Peristaltik und protektiven Proteinen, die sowohl von eigenen wie auch von bakteriellen Zellen sezerniert werden [3]. Der gesamte physiologische Gastrointestinaltrakt wird von einer Vielzahl apathogener und pathogener Mikroorganismen besiedelt, die einander in Homöostase halten. In Abhängigkeit von individuellen genetischen Voraussetzungen des mukosalen Immunsystems und von diversen Umwelteinflüssen kann dieses Gleichgewicht gestört werden. Dadurch können die kolonisierenden Mikroorganismen auch Infektionen und Entzündungsprozesse in Gang setzen. Dies wiederum spielt eine Rolle in der Pathogenese etlicher Erkrankungen wie zum Beispiel auch bei den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) [4]. Durch die Beeinflussung dieser Prozesse werden Probiotika positive Wirkungen auf die Prävention und

Therapie verschiedenster Erkrankungen zugeschrieben.

In der hausärztlichen und gastroenterologischen Versorgung werden wir regelmässig mit Fragen rund um das Thema Mikrobiom und Probiotika sowie deren Einsatz bei gastrointestinalen Beschwerden konfrontiert. Dieser Trend wird durch ein ausgebautes Marketing der etablierten Pharmaindustrie und neuer Start-ups, die individualisierte Probiotika für jeden Anlass versprechen, verstärkt. Hierbei werden Probiotika einerseits in Form von angereicherten Milchprodukten und fermentierten Speisen, andererseits in Kapsel- und Tablettenform vertrieben. Letztere oft als wenig reglementierte Nahrungsergänzungsmittel und in den wenigsten Fällen als medizinische Präparate.

Ziel dieses Artikels ist eine Übersicht des aktuellen Kenntnisstandes über die evidenzbasierte Verwendung von Probiotika im Bereich der Gastroenterologie. Er versteht sich als Update der 2007 von Prof. Rémy Meier im Swiss Medical Forum veröffentlichten Arbeit [5].

Begriffsklärungen

Probiotika

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definierte Probiotika 2001 als «lebende Mikroorganismen, die in adäquater Menge aufgenommen einen positiven Effekt auf die Gesundheit des Individuums haben» [6, 7]. Hierunter fallen mehrere Stämme, insbeson-

dere Laktobazillen, Bifidobakterien, nicht pathogene *Escherichia (E.) coli* (*E. coli* Nissle 1917), aber auch nicht pathogene Hefen wie *Saccharomyces (S.) boulardii*.

Präbiotika

Präbiotika sind Stoffe, die Wachstum und Aktivität von Mikroorganismen unterstützen, die als förderlich für die Gesundheit erachtet werden. Meist handelt es sich hierbei um unverdauliche Kohlenhydrate (lösliche und nicht lösliche Nahrungsfasern) wie zum Beispiel Fructane (Inulin in Chicoreewurzel), Beta-Glucane (Hafer) oder Laktulose. Aber auch bestimmte kurzkettige Fettsäuren (SCFA) können als Präbiotika dienen [8].

Synbiotika

Als Synbiotika wird eine Kombination aus lebenden Mikroorganismen (Probiotika) und deren Substraten (Präbiotika) bezeichnet, die einen Gesundheitsvorteil für den aufnehmenden Organismus haben sollen [9].

Vermutete Wirkmechanismen

Die genaue Wirkphysiologie von Probiotika ist noch nicht abschliessend verstanden. In der Literatur werden vier verschiedene Mechanismen diskutiert, die synergistisch zu klinischen Effekten führen sollen:

1. Modulation der Schmerzempfindung durch Expressionsinduktion von Cannabinoid- und Opioidrezeptoren [10];

2. Verbesserung der intestinalen Barrierefunktion [11];
3. Suppression von Wachstum, Adhäsion und Invasion von pathogenen Organismen [12];
4. lokale Modulation des Immunsystems durch Sekretionsinduktion protektiver Zytokine wie Interleukin-10 und «transforming growth factor beta» (TGF- β) [13–15].

Hier muss allerdings betont werden, dass diese Mechanismen teils nur im Tiermodell nachgewiesen sind, jeweils nicht für alle Probiotika gelten und das Zusammenspiel untereinander komplex ist.

Evidenzlage für ausgewählte gastroenterologische Indikationen

In den nachfolgenden Abschnitten werden relevante Behandlungsanlässe und Indikationen mit ihrer entsprechenden Evidenzlage zum Einsatz von Probiotika dargestellt. Die Darstellung geht auf ein ausführliches technisches Review der «American Gastroenterological Association» (AGA) zurück und wurde punktuell ergänzt [16].

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen *Morbus Crohn*

Die AGA kommt im Rahmen ihres ausführlichen Reviews zu der Erkenntnis, dass Probiotika bei Morbus (M.) Crohn aktuell nur im Rahmen klinischer Studien eingesetzt werden sollten, da keine ausreichenden Daten vorliegen [17]. So konnte der Einsatz von *S. boulardii*, *Bifidobacterium* (*B.*) *longum* oder *Lactobacillus* (*L.*) *rhamnosus* bei Patientinnen und Patienten mit M. Crohn weder in der Induktions- noch in der Remissionsphase überzeugende Wirkung zeigen [18, 19]. Da Personen mit CED eine gestörte Darmbarriere haben und häufig immunsupprimiert sind, ist bei der Anwendung von Probiotika Vorsicht geboten. Dies illustriert der Fall eines Crohn-Patienten, der unter Ustekinumab und vorbestehender HIV-Infektion nach Konsumation eines selbst gemachten Joghurts an einer Sepsis mit *Lactobacillus*-Bakteriämie erkrankte [20].

Colitis ulcerosa

Obwohl es vielversprechende Daten aus klinischen Studien für *E. Coli* Nissle 1917 [21], Laktobazillen [22] und Bifidobakterien (*B. longum*) [23] in der Akut- und Erhaltungsphase sowohl für klinische als auch histologische Endpunkte gibt, erlauben die kleinen Studiengruppen, uneinheitlichen Präparate, potentiell vulnerablen Patientinnen und Patienten (siehe oben) und ein möglicher Publikations-Bias keine generelle Empfehlung für den Einsatz

von Probiotika. Das Präparat VSL#3® (Nachfolgepräparat mit gleicher Formulierung: Vivomixx® 450) zeigte in zwei randomisierten Studien eine Verbesserung im Krankheits-schwere-Index und in der Remission [24]. Eine weitere Studie testete VSL#3® zusätzlich zu einer Therapie mit 5-Aminosalicylsäure (5-ASA) und/oder Azathioprin und zeigte ebenfalls eine positive Wirkung [25]. Anzu-merken ist im Angesicht dieser doch älteren Studien und der raschen Fortentwicklung der Therapie von CED in den vergangenen Jahren, dass keine gemeinsame Untersuchung mit modernen Antikörpertherapien erfolgte und die Sicherheit in diesem Zusammenhang unklar ist. Analog zu Berichten bei M. Crohn sind Fallberichte einer Bakteriämie nach Probiotikaanwendung auch bei einer Patientin in der Schweiz und einem Jugendlichen in den USA mit mehreren Immunsuppressiva und einer Colitis ulcerosa publiziert [26, 27]. Die AGA wie auch ein Cochrane-Review von 2020 kommen zum Schluss, dass ein Einsatz von Probiotika aktuell nur im Rahmen klinischer Studien erfolgen sollte [17, 28].

Pouchitis

Die ileoanale Pouch-Anastomose ist das kontinenzerhaltende Operationsverfahren der Wahl, wenn im Rahmen einer Colitis ulcerosa die Indikation zur Kolektomie besteht. Postoperativ leiden bis 36% der Patientinnen und Patienten an einer akuten oder rezidivierenden Entzündung des Dünndarm-Pouches (Pouchitis) [29]. Zur Behandlung der chronischen oder rezidivierenden Pouchitis gibt es mehrere Studien, die zumindest eine vorübergehende Wirksamkeit von VSL#3® zeigen [30, 31]. Die AGA spricht eine eingeschränkte Empfehlung für den Einsatz aus, betont aber die schlechte Evidenzlage [17]. Zu beachten ist ausserdem, dass das untersuchte Präparat in der Schweiz so nicht mehr erhältlich ist und die Therapiekosten von den Patientinnen und Patienten selbst getragen werden müssen.

Gastrointestinale Infektions- erkrankungen

Clostridioides-difficile-Infektion

Clostridioides-difficile-Infektionen haben in den vergangenen Jahren zugenommen und stellen Behandelnde sowie Patientinnen und Patienten gleichermaßen vor grosse Herausforderungen. Neben dem Einsatz neuer und teurer Antibiotika (Fidaxomicin) hat sich auch die fäkale Mikrobiomtransplantation im Falle therapierefraktärer Rezidive als wirksame Behandlungsalternative erwiesen [32]. Die Überlegung, Probiotika als Therapieoption zu nutzen, liegt somit nahe. Im Rahmen des ausführlichen Reviews findet die AGA hierfür

aber nur kleine, heterogene Effekte im Rahmen von fünf placebokontrollierten Studien und empfiehlt, Probiotika zur Therapie von *Clostridioides-difficile-Infektionen* ausschliesslich im Rahmen klinischer Studien anzuwenden [17].

Infektiöse Gastroenteritis im Kindesalter

Auch wenn gemäss einigen älteren Arbeiten der Einsatz von *S. boulardii* die Diarrhoedauer bei Kindern etwas verkürzte [33], konnten zwei gut publizierte, multizentrische, randomisiert-kontrollierte pädiatrische Studien mit 947 respektive 816 Teilnehmenden keinen signifikanten Effekt hierfür zeigen [34, 35]. Somit kann für pädiatrische Patientinnen und Patienten evidenzbasiert eine Empfehlung gegen den Einsatz von Probiotika ausgesprochen werden. Diese Ergebnisse werden sowohl vom AGA-Review als auch von einem Cochrane-Review unterstützt [17, 36]. Für eine evidenzbasierte Entscheidung bei Erwachsenen liegen keine ausreichenden Daten vor.

Antibiotika-assoziierte Diarrhoe

In einem kürzlich erschienen Review mehrerer randomisiert-kontrollierter Studien mit insgesamt 11305 Erwachsenen zeigte eine Probiotikatherapie eine Risikoreduktion von 37% in der Entwicklung einer Antibiotika-assoziierten Diarrhoe (AAD). Der Effekt war grösser, je höher dosiert wurde, je mehr Stämme sich im Präparat befanden und je höher das Base-Line-Risiko für eine AAD war. Die Subgruppenanalyse ergab heterogene Resultate. Einige Stämme demonstrierten vor allem in höheren Dosierungen signifikante Wirksamkeit auf Entwicklung und Dauer einer AAD. Mehrere andere Stämme konnten keinen Vorteil gegenüber der Kontrollgruppe zeigen. In den meisten Studien wurden Probiotika prophylaktisch während der Antibiotikaeinnahme sowie über einen Zeitraum von 7–10 Tagen darüber hinaus eingenommen [37]. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei Kindern [38]. Unter Berücksichtigung dieser Resultate erscheinen die Präparate BactoFlor® 10/20, BB-12®, Burgerstein Biotics-D, Perenterol® oder VivoMixx® geeignet, wobei aufgrund der Heterogenität der Daten keine Empfehlung für ein spezifisches Präparat ausgesprochen werden kann. In der abgedruckten Kurzversion der Tabelle 1 werden verfügbare Präparate sowie deren Indikation gemäss Herstellerangaben gezeigt. Eine ausführliche Langversion mit Zusammensetzung wird im Online-Appendix des Artikels veröffentlicht (Tab. S1).

Helicobacter-Infektionen

In einer grossen Metaanalyse mit über 20000 Patientinnen und Patienten konnte gezeigt

Tabelle 1: Verfügbare Präparate und deren Indikationen (Kurzversion)

Handelsname	Bakterien	Hefen	CH	SL	Indikation (gemäss Kompendium [CH] oder Hersteller)
Acronelle	x		-	-	Wiederaufbau der Darmflora und Regulation von Stoffwechselprozessen
Adomelle	x		-	-	Gewichtsverlust, Reduktion von Bauchschmerzen und Windabgang
BactoFlor®	x		-	-	Zur Aktivierung der Darmflora
BactoFlor® 10/20	x		-	-	Zur Aktivierung der Darmflora
BB-12® (verschiedene Produkte)	x		-	-	Stärkung der normalen Darmflora, Diarrhoe-Prophylaxe (u.a. Antibiotika-assoziierte-Diarrhoe)
BiGaia®	x		-	-	Säuglingskolik, akute Gastroenteritis, Prävention GI-Infektion, funktionelle Abdominalschmerzen
Bioflorin®	x		+	-	Enteritis (Erwachsene und Kinder), Dyspepsie (Säuglinge), Dysbiose z.B. nach Antibiotika, Reisedurchfälle
Burgerstein Biotics-D	x	x	-	-	Erhaltung einer normalen Schleimhaut (vor und während der Reise – Diarrhoe-Prophylaxe)
Burgerstein Biotics-G	x		-	-	Erhaltung einer normalen Schleimhaut
Carbolevure® Kaps Erw		x	+	-	Akute Diarrhoe, zur Normalisierung der Darmflora, Verdauungsstörungen nach Antibiotikaeinnahme
Citogenex	x		-	-	Für eine normale allgemeine Immunfunktion
Enterelle plus	x	x	-	-	Grundlage für weitere Probiotikatherapie
Lacetol® 5 Kaps	x		+	-	Diarrhoe
Lactibiane plus (div. weitere Produkte)	x		-	-	Zur Behandlung der Symptome des Reizdarmsyndroms: Verstopfung, Durchfall, Blähungen und Bauchschmerzen
Lactibiane Tolerance 20M / Shock 40M	x		-	-	Zur Stärkung der Darmflora
Lactoferment®	x		+	-	Diarrhoe
Milonet	x		-	-	Reizdarmsyndrom, Gleichgewicht der intestinalen Flora
Mutaflor® Kaps	x		+	+(L)	Colitis ulcerosa in der Remissionsphase
OMNi-BiOTiC® 10	x		-	-	Nach und während Antibiotikatherapie, Diarrhoe, bei <i>C. difficile</i> (verhindert und vermindert dessen Besiedelung)
OMNi-BiOTiC® 6	x		-	-	Obstipation, geschwächtes Immunsystem
OMNi-BiOTiC® metabolic	x		-	-	Verdrängung überschüssiger <i>Firmicutes</i> -Bakterien
OMNi-BiOTiC® PANDA	x		-	-	Erstbesiedelung des kindlichen Darmes, Schwangerschaft (ab 8. Monat)
OMNi-BiOTiC® STRESS Repair	x		-	-	Zur diätetischen Behandlung von durch lang anhaltenden Stress und psychische Belastungen entzündlichen Darmschleimhäuten
Perenterol®		x	+	+(L)	Behandlung von Durchfallerkrankungen wie z.B. Reisediarrhoe, Vorbeugung und Therapie von antibiotikabedingter Diarrhoe, Diarrhoe infolge Sondenernährung
Pharmalp Microbiotika	x		-	-	Darmflora ins Gleichgewicht bringen, Verbesserung von gelegentlichen und wiederkehrenden Darmstörungen, bei Antibiotikaeinnahme, Verdauungsbeschwerden, Aufbau nach GI-Infekt
Pilorex	x		-	-	Erhaltung der Magenschleimhaut
Probiactol® 10 plus	x		-	-	Antibiotika-assoziierte Diarrhoe bei Kindern
Probiactol® 25 plus	x		-	-	Antibiotika-assoziierte Diarrhoe bei Erwachsenen
Pro-Symbioflor®	x		+	-	Funktionelle Magendarmbeschwerden
Psicobrain	x		-	-	Verbesserung der Kommunikation auf der Darm-Hirn-Achse

Tabelle 1: Verfügbare Präparate und deren Indikationen (Kurzversion) – Fortsetzung

Serobioma	x		-	-	Für eine normale Stoffwechselfunktion
Symbioflor® Reizdarm Tropfen	x		+	-	Funktionelle Beschwerden des Verdauungstraktes
Symbiolact® (pur)	x		-	-	Erhaltung einer normalen Darmschleimhaut (für Allergiker)
Symbiolact® A / B	x		-	-	Erhaltung einer normalen Dünndarmschleimhaut
Symbioprop Kaps	x		-	-	Nahrungsergänzung für die Darmflora
Vitafor® probi-intestis®	x		-	-	Trägt zur normalen Darmflora bei und reduziert Blähungen
Vivomixx® (Nachfolgeprodukt von VSL#3®)	x		-	-	Pouchitis
Probiotische Milchprodukte					
Yakult®	x		-	-	Verbessert die Stuhlbeschaffenheit und verkürzt die Darmpassagezeit (LKV; SR 817.022.21)
Emmi Aktivfit	x		-	-	Reduziert Blähungen (LKV; SR 817.022.21)
LC1®	x		-	-	Normalisierung der Darmpassagezeit (LKV; SR 817.022.21)
Activia®	x		-	-	Reduziert die Darmpassagezeit und vermindert Blähungen (LKV; SR 817.022.21)
Probiotische Lebensmittel (nicht abschliessende Zusammenstellung)¹					
Frisches Nature-Joghurt	x		-	-	
(Hart-)Käse	x				
Kefir	x	x	-	-	
Miso	x		-	-	
Sauerkraut	x		-	-	
Saure Gurken	x		-	-	
Kombucha		x	-	-	
Tempeh	x		-	-	
Kimchi	x		-	-	

CH: von Swissmedic als Medikament gelistet; SL: auf der Spezialitätenliste geführt; L: Limitatio; GI: gastrointestinal; C.: *Clostridioides*; LKV: Verordnung des EDI über die Kennzeichnung und Anpreisung von Lebensmitteln; SR: Systematische Rechtssammlung.

¹ nur unpasteurisierte Lebensmittel (die Pasteurisierung zerstört die Probiotika)

Diese Zusammenstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die Autoren sind sich der neuen Taxonomie bewusst. Es werden absichtlich die bekannten Stammnamen genutzt, um die im Handel befindlichen Präparate und die vorhandenen Studien miteinander abgleichen zu können.

Die Langversion dieser Tabelle ist im Online-Appendix dieses Artikels verfügbar unter: <https://smf.swisshealthweb.ch/de/article/doi/smf.2023.1287888253>.

werden, dass zusätzlich zur antibiotischen Eradikationstherapie verabreichte Probiotika die Zahl unerwünschter Nebenwirkungen im Vergleich zur Placebothherapie reduzieren und gleichzeitig den Eradikationserfolg verbessern können. Generell zeigten die Probiotika einen kleinen Nutzen, allerdings kommt es laut Autorschaft auf das jeweilige Eradikationschema und die Therapiedauer an. Kritisch muss hier angemerkt werden, dass nicht alle Studien verblindet waren und eine Vielzahl verschiedener Probiotikapräparate verwendet wurden [39].

Prävention einer nekrotisierenden Enterokolitis bei Frühgeborenen

Überraschenderweise ist diese Indikation die einzige, bei der die AGA von einer guten Qualität der Evidenzlage ausgeht und somit einen Einsatz empfiehlt [17]. Auch weitere klinische Endpunkte wie die Zeit bis zur vollen oralen Ernährung und die Länge des Spitalaufenthalts konnten eindrucksvoll verbessert werden [40].

Zöliakie

Auch wenn gezeigt werden konnte, dass ein Präparat aus zwei Stämmen Laktobazillen

und drei Stämmen Bifidobakterien in vitro Gliadin unschädlich machen kann [41] und damit ein potentieller Mechanismus zur Behandlung der Zöliakie besteht, konnte aktuell noch keine Wirksamkeit für Probiotika hinsichtlich serologischer und histologischer Endpunkte erreicht werden [42]. Es handelt sich jedoch um einen interessanten Ansatz. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann eine probiotische Therapie aber weder als alleinige Therapie noch als Ergänzung zur glutenfreien Diät evidenzbasiert empfohlen werden.

Reizdarmsyndrom

Das Reizdarmsyndrom ist eine chronische funktionelle Störung ohne Nachweis einer morphologischen Veränderung im Gastrointestinaltrakt. Bei diesem sehr heterogenen Krankheitsbild konnte auch im Rahmen von unzähligen Studien keine Evidenz für den Einsatz von Probiotika gezeigt werden. Hier ist zu kritisieren, dass verschiedene Präparate, die teils schwer miteinander vergleichbar sind, eingesetzt wurden. Im Rahmen des technischen Reviews identifizierte die AGA 76 randomisiert-kontrollierte Studien in denen insgesamt 44 verschiedene probiotische Stämme und Kombinationen untersucht worden waren. Nur für wenige Stämme wurde mehr als eine Studie durchgeführt, die dann meist zu wenigen Patientinnen und Patienten einschlossen. Zusammenfassend reicht die Evidenzlage nicht, um eine Empfehlung auszusprechen, und Probiotika sollten nur im Rahmen klinischer Studien angewandt werden [16]. Aus der klinischen Erfahrung heraus scheinen sich verschiedene Probiotika für die Therapie des postinfektiösen Reizdarmsyndroms dennoch zu eignen. Aussagekräftige klinische Studien hierzu existieren jedoch nicht. Lediglich im Mausmodell konnte eine Reduktion der proinflammatorischen Zytokine nach Probiotikagabe gemessen werden [43].

Obstipation

Die Studienlage zur Behandlung der chronischen Obstipation sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen ist dünn und zeigt heterogene Ergebnisse. Während einzelne Arbeiten zum Schluss kommen, dass zum Beispiel Milchdrinks mit *L. casei* Shirota über eine vierwöchige Behandlung Obstipation bessern können [44], kritisieren Reviews die unzureichende Datenlage, das heterogene Studiendesign und widersprüchliche Resultate [45]. Eine evidenzbasierte Empfehlung zur Nutzung bei chronischer Obstipation kann damit nicht ausgesprochen werden.

Hepatische Enzephalopathie

Das Präbiotikum Laktulose hat in der Behandlung und Rezidivprophylaxe der hepatischen Enzephalopathie einen festen Stellenwert. Diese Wirkung wird wahrscheinlich über die Wachstumsförderung von säurefesten nicht Harnstoff produzierenden Bakterien erzielt. Zusätzlich wird der pH verändert, die Passage des Stuhls beschleunigt und damit die Harnstoffausscheidung im Stuhl gefördert [46]. In einem Cochrane-Review, das 1420 Teilnehmende einschloss, zeigten sich für die Probiotikagruppe im Vergleich zur Placebogruppe eine etwas schnellere Erholung und niedrigere Ammoniak-Blutlevel, aber keine besseren kli-

nischen Outcomes im Vergleich zu Laktulose [47]. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann somit keine Empfehlung für den generellen Einsatz von Probiotika zur Behandlung oder Rezidivprophylaxe ausserhalb von klinischen Studien ausgesprochen werden.

Akute Pankreatitis

Obwohl eine kürzlich erschienene monozentrische, prospektive, doppelblinde Untersuchung mit 128 Patientinnen und Patienten aus China zu dem Schluss kommt, dass die Gabe von Probiotika die Hospitalisationsdauer und Schmerzwahrnehmung bei milder Pankreatitis verkürzt [48], konnten diese Ergebnisse bei älteren Studien und Personen mit schwerer Pankreatitis nicht objektiviert werden [49, 50]. Ein Einsatz ausserhalb von klinischen Studien kann somit nicht empfohlen werden.

Diskussion

Das intestinale Mikrobiom spielt zusammen mit der epithelialen Darmbarriere eine entscheidende Rolle im Gastrointestinaltrakt. Die Idee, das Mikrobiom mit Probiotika positiv zu beeinflussen, liegt damit nahe. Wie oben herausgearbeitet wurde, liegen bereits Hinweise auf einen (geringen) klinischen Nutzen bei bestimmten Indikationen vor. Herausfordernd in diesem Zusammenhang ist, dass viele Probiotikapräparate nur als Nahrungsergänzungsmittel vermarktet werden und somit keine randomisiert-kontrollierten Studien zur Bewertung des Nutzens vorliegen. Zudem ist die Übertragung in den klinischen Alltag sehr herausfordernd, da die vorhandenen Präparate mit den jeweiligen Zusammensetzungen an Bakterienstämmen nicht mit den publizierten Daten übereinstimmen und die Erkenntnisse eines Stamms nicht generalisierbar sind.

Tröstlich ist, dass Probiotika, ausser bei schwer Immunsupprimierten, als generell unbedenklich eingestuft werden, sodass Patientinnen und Patienten, nach offener Kommunikation der unsicheren Wirksamkeit und der teilweise nicht unerheblichen Kosten, ein individueller Therapieversuch vorgeschlagen werden kann. Hier kann auch auf mehr Nahrungsfasern (Präbiotika) und unpasteurisierte, fermentierte Speisen wie Milchprodukte, Sauerkraut und Tofu (Probiotika) zurückgegriffen werden, für die es ebenso wenig überzeugende Evidenz gibt, dafür aber die Therapiekosten deutlich niedriger liegen. Ausserdem werden Nahrungsmittel von vielen Patientinnen und Patienten als natürliche Therapieform vorgezogen. Wir publizieren mit Tabelle S1 im Online-Appendix dieses Artikels eine Übersicht der verfügbaren Präparate, zugelassene/genannte Indikationen und Therapiekosten

und mit Tabelle S2 eine Übersicht der Evidenzlage aus der aktuellen Literatur.

Ausblick

Die geflügelten Worte des Sokrates: «Scio me nihil scire» gelten auch (noch) für den klinischen Einsatz von Probiotika. Die propagierten Wirkkonzepte sind einleuchtend und die wenigen vorhandenen, methodisch guten Arbeiten zeigen erste Belege, die für einen zukünftigen Einsatz von Probiotika als Therapie gastrointestinaler Beschwerdebilder sprechen. Der Status vieler Probiotika als Nahrungsergänzungsmittel ohne einheitliche Kennzeichnung der enthaltenen Mikroorganismen erschwert hingegen eine evidenzbasierte Beratung.

Es benötigt methodisch saubere Studien, um den Einsatz von Probiotika als Therapeutikum auf eine verlässliche Evidenzbasis stellen

Das Wichtigste für die Praxis

- Probiotika sind apathogene lebende Mikroorganismen, die über verschiedene Mechanismen einen positiven Einfluss auf den Gesamtorganismus haben.
- Präbiotika (Nahrungsfasern) stellen die Nahrungsgrundlage für das intestinale Mikrobiom dar und fördern somit das Wachstum der Probiotika.
- Die bakterielle Besiedelung des Gastrointestinaltrakts spielt zusammen mit der epithelialen Barriere eine wichtige Rolle in der Pathogenese verschiedener Erkrankungen und ist damit gleichzeitig ein mögliches Interventionsziel.
- Probiotika zeigen bei etlichen Indikationen vielversprechende Ergebnisse auf Grundlage der immer besser verstandenen vielfältigen Wirkmechanismen.
- Ausreichende Evidenz, die mit einer Empfehlung zum Einsatz im klinischen Alltag einhergehen können, gibt es allerdings nur für die Pouchitis bei Colitis ulcerosa, die nekrotisierende Enterokolitis des Frühgeborenen und die Antibiotika-assoziierte Diarrhoe.
- Ausser bei schwer Immunsupprimierten werden Probiotika generell als sicher angesehen und ein individueller Therapieversuch kann mit den Patientinnen und Patienten besprochen werden.
- Weitere, qualitativ hochwertige Studien auf dem Niveau einer Arzneimittelzulassung werden benötigt, um Probiotika in evidenzbasierte Behandlungsalgorithmen häufiger gastrointestinaler Beschwerdebilder einzuarbeiten.

zu können. In Anbetracht der rasant zunehmenden Erkenntnisse rund um das Mikrobiom, die unter anderem mit Techniken wie dem Next-Generation-Sequencing (NGS) erfolgen, erhoffen die Autoren, dass nicht erneut 15 Jahre bis zum nächsten Probiotika-Update vergehen.

Korrespondenz

Dr. med. Philippe Baumann
OÄMBF Gastroenterologie/Innere Medizin, Spital Wil SG
Praxis für Kapselendoskopie Wil
Neulandenstrasse 8
CH-9500 Wil SG
[philippe.baumann\[at\]kapselendoskopie.ch](mailto:philippe.baumann[at]kapselendoskopie.ch)



Dr. med. Alexander Kueres-Wiese
Klinik für Gastroenterologie und
Hepatology, Kantonsspital St. Gallen,
St. Gallen

Conflict of Interest Statement

SRV hat angegeben, Vortragshonorare von Zeller, Zambon, Phytolis, Bromatech, Verfora und Allergycare erhalten zu haben. Die anderen Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben. Die Autoren erheben bezüglich der aufgeführten Präparate keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Es fanden kein Industriekontakt und keine Förderung des Vorhabens durch Hersteller von probiotischen Präparaten statt.

Empfohlene Literatur

- 16 Preidis GA, Weizman AV, Kashyap PC, Morgan RL. AGA Technical Review on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2020 Aug;159(2):708–38 e4.
- 17 Su GL, Ko CW, Bercik P, Falck-Ytter Y, Sultan S, Weizman AV, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 2020 Aug;159(2):697–705.
- 34 Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, et al. Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children. *N Engl J Med*. 2018 Nov 22;379(21):2002–14.
- 36 Parker EA, Roy T, D'Adamo CR, Wieland LS. Probiotics and gastrointestinal conditions: An overview of evidence from the Cochrane Collaboration. *Nutrition*. 2018 Jan;45:125–34 e11.



Literatur und Appendix

Die vollständige Literaturliste und den Online-Appendix finden Sie unter: <https://smf.swisshealthweb.ch/de/article/doi/smf.2023.1287888253>.