

H.-J. Krammer
F. Schlieger
H. Harder
A. Franke
M. V. Singer

Probiotika in der Therapie des Reizdarmsyndroms

Probiotics as Therapeutic Agents in Irritable Bowel Syndrome

Zusammenfassung

Probiotika werden definiert als lebende Mikroorganismen, die in ausreichender Menge in aktiver Form in den Darm gelangen und dadurch positive gesundheitliche Effekte erzielen. Evidenzbasiert ist der Einsatz bestimmter Probiotika in der Therapie infektiöser Darmerkrankungen, der Remissionserhaltung der Colitis ulcerosa und der Pouchitis. In mehreren Studien konnte belegt werden, dass mithilfe spezifischer Probiotika bei funktionellen Darmerkrankungen therapeutische Effekte erzielt werden können. So konnten signifikante Effekte hinsichtlich der Obstipation gezeigt werden durch *Lactobacillus casei* Shirota und *E. coli* Stamm Nissle 1917 sowie hinsichtlich Schmerz und Meteorismus durch *Lactobacillus plantarum*. Ein Nachteil der meisten Studien in diesem Bereich ist, dass sie relativ kleine Patientenkollektive untersuchen und oftmals methodische Mängel aufweisen. Um einen genaueren Aussagewert zum Einfluss von Probiotika auf unterschiedliche Symptome des Reizdarmsyndroms zu erreichen, sind daher weitere klinische Studien mit adäquat entworfenem Studiendesign gefordert.

Schlüsselwörter

Reizdarmsyndrom · Darmflora · Probiotika

Abstract

Probiotics are defined as living micro-organisms which, when administered in large amounts, confer a health benefit on the host. The use of probiotics in the therapy of infectious bowel diseases as well as maintaining remission of ulcerative colitis and in pouchitis is evidence-based. Also, in several studies proof could be supplied that specific probiotics relieve the symptoms and the course of irritable bowel syndrome. Some trials showed a significant improvement of irritable bowel syndrome-related constipation via *Lactobacillus casei* Shirota and *E. coli* Nissle 1917. *Lactobacillus plantarum* has been proven effective in reducing pain and abdominal bloating. However, in most of the studies rather small numbers of patients were examined. Furthermore, these studies do not always closely follow scientific standards (randomised, double-blind, placebo-controlled). Therefore, confirmatory studies are necessary to examine the effect of probiotics in irritable bowel syndrome.

Key words

Irritable bowel syndrome · intestinal flora · probiotics

affiliation

II. Medizinische Universitätsklinik (Gastroenterologie, Hepatologie, Infektionskrankheiten),
Universitätsklinikum Mannheim

correspondence

Heinz-J. Krammer · II. Medizinische Universitätsklinik, (Gastroenterologie, Hepatologie, Infektionskrankheiten), Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. M. V. Singer, Universitätsklinikum Mannheim · Theodor-Kutzer-Ufer 1–3 · 68135 Mannheim · Fax: 06 21/3 83-32 84 · Tel.: 06 21/383–3805 · E-mail: h.krammer@med.ma.uni-heidelberg.de

manuscript received: 9.8.2004 · manuscript accepted: 3.12.2004

bibliography

Z Gastroenterol 2005; 43: 1–5 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2004-813934
ISSN 0044-2771

Einleitung

Das Reizdarmsyndrom (RDS) zählt zu den häufigsten gastroenterologischen Krankheitsbildern. Charakterisiert wird das RDS durch abdominelle Schmerzen, Meteorismus, Flatulenz und geht mit einer veränderten Stuhlfrequenz und -konsistenz einher. Es existieren bisher jedoch weder spezifische strukturelle noch biochemische Marker, die unter Verwendung routinemäßiger Untersuchungsmethoden nachgewiesen werden konnten [1]. Die Behandlung des RDS orientiert sich an den im Vordergrund stehenden Symptomen (Obstipation, Diarrhö, Schmerz, Meteorismus). Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass die Darmflora an der Pathogenese des RDS beteiligt sein könnte. Positiv beeinflusst werden kann die Darmflora mit so genannten Probiotika. Gegenwärtig werden immer mehr Indikationen für den therapeutischen Einsatz von Probiotika bei gastroenterologischen Erkrankungen gefunden. Gesichert ist die Wirksamkeit spezifischer Probiotika bei infektiösen Darmerkrankungen unterschiedlicher Genese, der Remissionserhaltung der Colitis ulcerosa und bei der Pouchitis. Die aktuelle Studienlage zur Rolle der Darmflora in der Pathogenese des Reizdarmsyndroms und zum Effekt von Probiotika auf Symptome des Reizdarmsyndroms ist bisher präliminär. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die bisher verfügbaren Daten begutachtet und kritisch bewertet.

Störung der Darmflora und das Reizdarmsyndrom

Verschiedene Untersuchungsergebnisse der vergangenen Jahre legen nahe, dass eine vorausgegangene bakterielle Darminfektion zumindest bei einem Teil der Betroffenen als Auslöser eines RDS verantwortlich gemacht werden kann. In einer britischen „Felduntersuchung“ konnte ermittelt werden, dass 12 Monate nach zweimaliger Salmonelleninfektion bei 12 von 38 Patienten die Symptome persistierten. Weder war ein Erreger nachweisbar noch litten die Patienten vor der Infektion unter gastrointestinalen Beschwerden und zeigten sich auch generell nicht außergewöhnlich anfällig für Infektionen [2].

22 von 70 stationär aufgenommenen Patienten mit akuter Gastroenteritis entwickelten Monate später Symptome vergleichbar mit denen eines RDS, wobei diese bei 20 Patienten länger als 6 Monate andauerten [3]. Anhand einer weiteren retrospektiven Fragebogenuntersuchung an 386 Patienten, die seit den 6 Monaten zuvor aufgrund einer bakteriellen Enteritis klinisch betreut wurden, wurde ersichtlich, dass bei 25% von ihnen gastrointestinale Symptome nach den Kriterien eines RDS immer noch existent waren [4]. Rodríguez und Ruigómez (1999) analysierten das Risiko, nach bakterieller Gastroenteritis ein RDS zu entwickeln, indem sie eine Patientengruppe mit bakterieller Gastroenteritis begutachteten und diese mit einer großen Kontrollgruppe verglichen. Nach einem Jahr zeigte sich, dass von den 575 308 Personen der Kontrollgruppe 207 (0,3%) ein RDS entwickelten. Im Gegensatz hierzu entwickelten 14 der 303 (4,4%) Gastroenteritispatienten ein RDS (relatives Risiko: 11,9), was darauf deutet, dass eine bakterielle Gastroenteritis einen bedeutenden unabhängigen Risikofaktor in der Pathogenese des RDS darstellt [5].

Eine wichtige Differenzialdiagnose des Reizdarmsyndroms ist die bakterielle Fehlbesiedlung des oberen Gastrointestinaltrakts.

Sie kann zu ähnlichen Symptomen führen. Eine antibiotische Therapie der bakteriellen Fehlbesiedlung führt zu einer Besserung der Symptome [6].

Die am häufigsten identifizierten Kulturen, die zu einem postinfektiven RDS geführt haben, sind *Campylobacter*-Spezies, aber auch *Salmonella*-Spezies [6, 7]. Die Mechanismen, welche diese Symptome auslösen, sind noch nicht geklärt, wobei eine akute *Campylobacter*-Enteritis und ein daraus resultierendes RDS mit einer erhöhten Konzentration an enteroendokrinen Zellen, T-Lymphozyten und einer erhöhten Permeabilität im Darm assoziiert sind [8]. Möglicherweise reagieren die RDS-Patienten vom postinfektiven Typ auch aufgrund einer genetischen Prädisposition immunologisch heftiger als diejenigen Enteritis-Patienten, die kein RDS entwickeln [9, 10].

Eine veränderte intestinale Mikroflora, in der potenziell pathogene Bakterien der physiologischen Darmflora quantitativ überlegen sind, kann das Auftreten von Darminfektionen sowie anderer gastrointestinaler Beschwerden (Flatulenz, Meteorismus, u.a.) begünstigen [11]. Im Rahmen einer plazebokontrollierten Anwendungsbeobachtung konnten bei RDS-Patienten unter westlicher Standardernährung hohe Gasexkretionen (v. a. Hydrogen) gemessen werden, die auf eine veränderte Zusammensetzung der Darmflora hindeuten. Die daraus resultierenden Symptome (Meteorismus, Flatulenz) konnten durch eine gezielte Diät (keine Getreideprodukte außer Reis, Milch durch Sojaprodukte ersetzt, keine Hefeprodukte, Zitrusfrüchte, koffeinierte Getränke und kein Tafelwasser) deutlich vermindert werden [11]. In einer weiteren Studie mit Diarrhö-dominanten RDS-Patienten zeigte sich, dass deren fäkale Konzentration an kurzkettigen Fettsäuren im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich niedriger war [12]. Ebenfalls konnte eine Darmflora arm an Coliformen, Lactobacillen und Bifidobakterien (Bakterien der physiologischen Darmflora) und reich an Anaerobiern, *Bacterioides*-Spezies und *E.-coli*-Bakterien nachgewiesen werden [13, 14]. Obwohl diese Ergebnisse auf einen möglichen Stellenwert einer probiotischen Therapie des Reizdarmsyndroms durch eine Modulation der Darmflora hinweisen, muss beachtet werden, dass oben beschriebene Analysen methodisch teilweise schwer reproduzierbar sind.

Einfluss von Probiotika auf das Reizdarmsyndrom

Derzeit existieren nur wenige klinische Studien, die sich mit dem Einfluss von Probiotika auf Symptome und Beschwerden bei Patienten mit einem RDS befassen, möglicherweise da es sich um ein multifaktorielles Geschehen mit eher inhomogenen Patientengruppen handelt. Einen Überblick über die Studienlage gibt Tab. 1.

Lactobacillus casei Shirota

Im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung wurde der Effekt eines probiotischen Getränks mit *Lactobacillus casei Shirota* (LcS) bei 70 Personen mit Symptomen einer Obstipation doppelblind, plazebokontrolliert und randomisiert in einem Zeitraum von 4 Wochen getestet [15]. Ab der zweiten Untersuchungswoche führte die Aufnahme des Probiotikums zu signifikanten Verbesserungen des Schweregrades der Verstopfung, der Stuhlfrequenz sowie -konsistenz. Nach Beendigung der Untersuchungswochen

Tab. 1 Übersicht der Probiotika-Studien beim Reizdarmsyndrom

Probiotikum	Studienart	Angaben über Dosis	Teilnehmer	Behandlungsdauer	therapeutischer Effekt und Signifikanz	Quelle
Lactobacillus casei Shirota	randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert	$6,5 \times 10^9$ cfu/65 ml fermentiertes Milchgetränk	70	4 Wochen	Besserung Obstipation $p < 0,0001$	15
Lactobacillus acidophilus	randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert	5×10^9 /Kapsel 2 x 2 Kapseln/d	18	6 Wochen	Besserung Schmerz, Meteorismus, Stuhlfrequenz $p = 0,018$	21
Lactobacillus plantarum	doppelblind, plazebokontrolliert	5×10^7 cfu/ml 400 ml Tee/d	60	4 Wochen	Besserung Flatulenz $p < 0,001$, Schmerzreduktion nicht signifikant	22
Lactobacillus plantarum	randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert	5×10^7 cfu/ml Fruchtgetränk	40	4 Wochen	Besserung Schmerz $p = 0,0012$, Besserung Obstipation $p = 0,17$	23
Lactobacillus plantarum	randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert	$6,25 \times 10^9$ cfu/ml	12	4 Wochen	keine Besserung Schmerz, Meteorismus, Stuhlfrequenz $p > 0,05$	24
Lactobacillus GG	randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert	1×10^{10} cfu/ml	25	8 Wochen	Besserung Diarrhö $p = 0,0045$	25
Lactobacillus plantarum mit Bifido-bacterium breve oder Lactobacillus acidophilus	randomisiert, plazebokontrolliert	je 5×10^9 cfu/ml	70	4 Wochen	Besserung Schmerz, allgemeine RDS-Symptome nicht signifikant	26
E.coli-Nissle Stamm 1917	randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert	25×10^9 /Kapsel 1 x 4 Kapseln/d	70	8 Wochen (nach 4 Wo. Change-over bei Nichtansprechen)	Besserung Obstipation $p < 0,001$	27
E.coli-Nissle Stamm 1917	randomisiert, offen	25×10^9 /Kapsel 3 x 1 Kapseln/d	108	12 Wochen	Besserung Obstipation $p = 0,026$	28
Streptococcus faecium	randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert	8 Tabletten/d	54	4 Wochen	Besserung Obstipation, Diarrhö, Schmerz $p = 0,002$	29
Enterococcus faecium	unkontrolliert	10^{10} /d	28	12 Wochen	Besserung Diarrhö $p < 0,01$	30
VSL#3 (8 Stämme)	unkontrolliert	$3,0 \times 10^{11}$ cfu/ml (3 g/d)	10	20 Tage	Besserung Diarrhö (keine stat. Angabe)	31
VSL#3 (8 Stämme)	randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert	$3,0 \times 10^{11}$ cfu/ml (2 x/d)	25	8 Wochen	Besserung Meteorismus $p = 0,046$	32

berichteten 89% der Personen in der Verumgruppe von einer Verbesserung der Obstipationssymptome. Auch das allgemeine Wohlbefinden wurde in der Verum- gegenüber der Plazebogruppe prozentual häufiger als besser bewertet. Die Autoren gehen davon aus, dass der verstärkten Darmmotilität mehrere Ursachen zugrunde liegen: Zum einen bewirkt LcS durch eine gesteigerte Fermentation unverdaulicher Kohlenhydrate im Kolon die Bildung organischer Säuren (Butyrat, Propionat, Lactat u.a.). Es konnte gezeigt werden, dass diese Säuren die Motilität im Ileum anregen [16]. Ferner können sie die Darmmotilität über eine Beeinflussung der Wasser- und Elektrolytaborption stimulieren [17]. Zum anderen wird in der Literatur beschrieben, dass die Aufnahme von LcS mit einer Erhöhung der Bakterienmasse und somit auch mit einer Erhöhung des Stuhlgewichts einhergeht [18]. Das größere Stuhlgewicht wiederum dehnt die Darmwand und regt die Peristaltik an, so dass die Transitzeit verkürzt wird [19]. Die verkürzten Passagezeiten könnten auch für die Verbesserung der Stuhlkonsistenz verantwortlich sein, da diese miteinander korrelieren [20].

Lactobacillus acidophilus

In einer randomisierten, doppelblinden, Crossover-Studie konnte ein signifikanter therapeutischer Effekt von Lactobacillus acidophilus auf abdominale Schmerzen, Meteorismus, Anzahl und Konsistenz der Stühle, Vorhandensein von Mucus im Stuhl sowie den Allgemeinzustand nachgewiesen werden. Um den therapeu-

tischen Nutzen zu messen, wurden diese sechs Kriterien, die über Fragebögen evaluiert wurden, gleichrangig ausgewertet. Den Fragebögen zufolge profitierten 94% der Patienten in der Verumgruppe gegenüber 78% der Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse sind gegenüber der Kontrollgruppe signifikant. Auffallend ist der deutliche Plazeboeffekt, der den hohen Stellenwert der Psyche bei Patienten mit RDS repräsentiert, so die Autoren. Diese fassen zusammen, dass luminale Faktoren wahrscheinlich eine Rolle in der Pathogenese des RDS spielen, Hypothesen zum Wirkmechanismus von Lactobacillus acidophilus beschreiben sie jedoch nicht [21].

Lactobacillus plantarum

Im Rahmen einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie führte die vierwöchige Gabe von Lactobacillus plantarum zu einer signifikanten Reduktion an Flatulenz (50% in der Verum- gegenüber 18% in der Plazebogruppe). Das Ausmaß an abdominalen Schmerzen sank in beiden Gruppen, jedoch ausgeprägter in der Verumgruppe. Noch nach zwölf Monaten zeigte sich diese in einem besseren Zustand bezüglich der allgemeinen gastrointestinalen Funktionen [22].

In einer weiteren randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Studie mit Lactobacillus plantarum wurde dessen Einfluss auf die typischen Symptome abdominale Schmerzen, veränderte Stuhlhäufigkeit und -frequenz sowie Meteorismus

untersucht. Wie auch in den oben beschriebenen Studien wurden die Beschwerden anhand der von Patienten ausgefüllten Fragebögen ermittelt. Fasst man die Ergebnisse zusammen, so ergeben sich eine Beendigung der Beschwerden bei 45%, eine teilweise Verbesserung des Zustands bei 50% und keine Verbesserung bei 5% der Patienten der Verumgruppe. Diese Ergebnisse sind gegenüber der Kontrollgruppe signifikant [23].

Lactobacillus plantarum wurde in einer vierwöchigen doppelblinden plazebokontrollierten Studie mit kleiner Patientenzahl hinsichtlich der typischen Symptome Schmerz, Meteorismus, Flatulenz und Stuhlfrequenz untersucht. Es konnte jedoch keine positive Veränderung der Krankheitssymptome verzeichnet werden [24].

Fraglich ist, warum *L. plantarum* hier im Vergleich zu den oben beschriebenen Studien keinen positiven Effekt auf Flatulenz, Meteorismus und damit in Zusammenhang stehende Schmerzen nach sich zog. Kritisch zu sehen ist bei den ersten zwei erwähnten Studien, dass die Wirkung des Probiotikums jeweils nur über Fragebögen, dazu mit hohen Plazeboeffekten, ausgewertet wurde. In letzterer Studie wurde zusätzlich ein Wasserstoff-Atemtest mit Laktulose durchgeführt. In der 120. Minute konnte eine statistisch signifikante Reduktion der H₂-Produktion gemessen werden, jedoch ohne die klinischen Symptome positiv zu beeinflussen. Darüber hinaus könnte die unterschiedliche Dosis von *L. plantarum* ebenfalls zu den ungleichen Studienergebnissen geführt haben.

Lactobacillus GG

Lactobacillus GG ist mehreren Studien zufolge therapeutisch effektiv bei Antibiotika-assoziiertes Diarrhö, Rotavirus-Infekten, Reisediarrhö und Kurzdarmsyndrom. Bei RDS-Patienten führte *L. GG* zu einer Verringerung von ungeformten Stühlen. Weitere Symptome (Schmerzen, Flatulenz u.a.) wurden nicht positiv beeinflusst [25]. Das gewählte Patientenkollektiv litt darüber hinaus primär an Meteorismus und Flatulenz, und *L. GG* sollte vorwiegend hinsichtlich dieser Symptome untersucht werden. In diesem Zusammenhang konnte kein signifikanter therapeutischer Nutzen von *L. GG* bei RDS-Patienten vom Meteorismus-Typ festgestellt werden.

Lactobacillus plantarum kombiniert mit Bifidobacterium breve oder mit Lactobacillus acidophilus

Der Effekt zweier probiotischer Kombinationen von je 2 probiotischen Stämmen (*Lactobacillus plantarum* kombiniert mit *Bifidobacterium breve* oder mit *Lactobacillus acidophilus*) wurde kürzlich an 70 Patienten randomisiert und plazebokontrolliert untersucht. Nach Gabe beider probiotischer Kombinationen konnten Effekte bezüglich Schmerzen und allgemeiner RDS-Symptome beobachtet werden, jedoch führten die Autoren keine statistische Auswertung durch aufgrund ihrer Patientenzahl. Ferner ist anzumerken, dass die Ergebnisse der Arbeit im Abstrakt diskrepant wiedergegeben werden [26].

E. coli

In einer neunwöchigen, plazebokontrollierten Doppelblindstudie konnte die Wirksamkeit lebensfähiger Bakterien eines *Escherichia*-(*E.*-)coli-Stammes, *E. coli* Stamm Nissle 1917, auf Stuhlfrequenz, -konsistenz und Verträglichkeit bei chronisch Obstipierten

belegt werden. 70 Patienten wurden randomisiert der Verum- und Plazebogruppe zugeteilt, bei fehlender Wirksamkeit nach vierwöchiger Behandlung wurde ein Change-over der Medikation durchgeführt. In der vierten Therapiewoche war die Stuhlfrequenz unter *E.-coli*-Stamm Nissle 1917 gegenüber dem Plazebo signifikant erhöht und auch die nach einem Change-over behandelten Patienten bestätigten hinsichtlich der Wirksamkeit das Ergebnis der Therapiewochen 1 bis 4 [27]. Im Rahmen einer randomisierten, offenen, vergleichenden Therapiestudie zeigte sich *E. coli* Stamm Nissle 1917 bei Patienten mit chronischer Obstipation im Hinblick auf Stuhlfrequenz, -konsistenz, Leichtigkeit des Absetzens sowie Verträglichkeit und Allgemeinbefinden überlegen gegenüber der Standardbehandlung mit Lactulose [28]. Die Autoren beider Studien legen nahe, dass bestimmte Stoffwechselleistungen (Produktion kurzkettiger Fettsäuren, Gallensäure-Metabolismus, Gasbildung), welche auch für *E.-coli*-Stamm Nissle 1917 nachgewiesen sind, die unter der mikrobiologischen Therapie festgestellte erhöhte Stuhlfrequenz erklären könnten.

Streptococcus faecium

Eine *Streptococcus-faecium*-Kultur bewirkte bei 54 Patienten mit einem Reizdarmsyndrom vom Obstipations-, Diarrhö-, Schmerz- oder Meteorismus-Typ einen signifikanten klinischen Effekt [29]. Dieser Effekt wurde gemessen anhand der Häufigkeit von abdominalen Symptomen, spezifischen Fragebögen und der allgemeinen Beurteilung der betreuenden Ärzte vor der Intervention sowie nach zwei und nach vier Wochen der Interventionsphase.

Enterococcus faecium

28 Patienten mit schwerer Diarrhö (durch Nahrungsmittel-Intoleranz verursacht) wurden über einen Zeitraum von zwölf Wochen mit *Enterococcus faecium* behandelt. Es konnten keine Veränderungen der Mikroflora ermittelt werden und es entwickelten sich keine Antikörper auf PR88. Bei 19 von 28 Patienten führte die Anwendung zu einer Verbesserung der Symptome und das Stuhlgewicht reduzierte sich signifikant. Diese Studie wurde jedoch nicht kontrolliert durchgeführt [30].

VSL#3

In einer kleinen unkontrollierten Studie mit zehn RDS-Patienten vom Diarrhötyp bzw. Patienten mit einer funktionellen Diarrhö konnte deren klinisches Bild durch die Gabe eines probiotischen Mischpräparats („VSL#3“), bestehend aus *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Streptococcus thermophilus*, deutlich verbessert werden. Nach 20 Tagen hatten neun der zehn Patienten eine normale Transitzeit sowie normal geformte Stühle. Anhand von Stuhluntersuchungen ließ sich eine deutliche Zunahme der probiotischen Mikroorganismen nachweisen, während die Konzentrationen an Enterococci, Coliformen, *Bacteroides* und *Clostridium perfringens* sich nur unwesentlich veränderten. Daneben konnten eine signifikant erhöhte Aktivität des Enzyms β -Galactosidase (in den verwendeten Milchsäurebakterien vorhanden, für die Spaltung von Lactose erforderlich) sowie eine signifikant verringerte Aktivität der Urease nachgewiesen werden (katalysiert die Hydrolyse von Harnstoff in Ammonium und Kohlendioxid, welche wiederum pathogenen Bakterien das Überleben sichern sowie zu einer Beschädigung der Mucosa beitragen können) [31].

Diese unkontrollierte klinische Studie wurde zwei Jahre später im Rahmen einer randomisierten, plazebokontrollierten Studie an 25 Patienten mit Diarrhö-dominantem RDS wiederholt. Mit Ausnahme einer signifikanten Reduktion von Meteorismus bewirkte VSL#3 hierbei jedoch keine positiven Veränderungen auf weitere untersuchte gastrointestinale Symptome (abdominale Schmerzen, Stuhldrang) [32].

Schlussfolgerung

In mehreren Studien konnte belegt werden, dass mithilfe spezieller Probiotika bei funktionellen Darmerkrankungen therapeutische Effekte erzielt werden können. Die Darstellung der momentanen Studienlage hinsichtlich der Effektivität von Probiotika bei Patienten mit einem Reizdarmsyndrom verdeutlicht, dass es weiteren, klinischen Anforderungen entsprechender Studien mit größeren Patientenkollektiven bedarf. Ebenfalls müssen weitere Untersuchungen zu Dosis-Wirkungs-Beziehungen und zur Dauer der Wirksamkeit (Langzeitstudien) gefordert werden. Auf der anderen Seite lassen sich möglicherweise die Symptome bestimmter RDS-Untergruppen von spezifischen probiotischen Stämmen lindern, wie es von einigen Autoren beschrieben wurde.

Literatur

- 1 Hotz J, Enck P, Goebell H et al. Konsensusbericht: Reizdarmsyndrom – Definition, Diagnosesicherung, Pathophysiologie und Therapiemöglichkeiten. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 1999; 37: 685 – 700
- 2 McKendrick MW, Read NW. Irritable bowel syndrome – post salmonella infection. *J Infect* 1994; 29: 1 – 3
- 3 Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW et al. Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *Lancet* 1996 (20); 347 (8995): 150 – 153
- 4 Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ* 1997; 314: 779
- 5 Rodruíguez LAG, Ruigómez A. Increased risk of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis: cohort study. *BMJ* 1999; 318: 565 – 566
- 6 Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (12): 3503 – 3506
- 7 Parry SD, Stansfield R, Jelley BS et al. Is irritable bowel syndrome more common in patients presenting with bacterial gastroenteritis? A community-based, case-control study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (2): 327 – 331
- 8 Thornley JP, Jenkins D, Neal K et al. Relationship of *Campylobacter* toxigenity in vitro to the development of postinfectious irritable bowel syndrome. *J Infect Dis* 2001; 184: 606 – 609
- 9 Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute *Campylobacter* enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. *Gut* 2000; 47: 804 – 811
- 10 Spiller RC. Estimating the importance of infection in IBS. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (2): 238 – 241
- 11 King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352 (10): 1187 – 1189
- 12 Treem WR, Naheed A, Kastoff G et al. Fecal short-chain fatty acids in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: in vitro studies of carbohydrate fermentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23 (3): 280 – 286
- 13 Balsari A, Ceccarelli A, Dubini F et al. The fecal microbial population in the irritable bowel syndrome. *Microbiologica* 1982; 5: 185 – 194
- 14 Swidinski A, Khilkin M, Ortner M et al. Alteration of bacterial concentration in colonic biopsies from patients with irritable bowel syndrome (IBS). *Gastroenterology* 1999; 116: A1
- 15 Koebnick C, Wagner I, Leitzmann P et al. Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol* 2003; 17 (11): 655 – 659
- 16 Malcolm A, Kellow JE. Motility. *Current Opinion in Gastroenterology* 1997; 13: 117 – 123
- 17 Roberfroid M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiologic effects. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1993; 33: 103 – 148
- 18 Spanhaak S et al. The effect of milk fermented by *Lactobacillus casei* Shirota on the intestinal microflora and immune parameters in humans. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 899 – 907
- 19 Cummings JH et al. Prebiotic digestion and fermentation. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Suppl): 415S – 420S
- 20 Heaton KW et al. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut* 1992; 33: 818 – 824
- 21 Halpern GM, Prindiville T, Blankenburg M et al. Treatment of irritable bowel syndrome with Lacteol Fort: a randomized, double-blind, crossover trial. *Am J Gastroenterol* 1996; 91 (8): 1579 – 1585
- 22 Nobaek S, Johansson ML, Molin G et al. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (5): 1231 – 1238
- 23 Niedzielin K, Kordecki H, Birkenfeld B. A controlled, double-blind, randomized study on the efficacy of *Lactobacillus plantarum* 299V in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1143 – 1147
- 24 Sen S, Mullan MM, Parker TJ et al. Effect of *Lactobacillus plantarum* 299 V on colonic fermentation and symptoms of irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2002; 47 (11): 2615 – 2620
- 25 O'Sullivan MA, O'Morain CA. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomized double-blind placebo-controlled crossover study. *Digest Liver Dis* 2000; 32: 294 – 301
- 26 Saggiaro A. Probiotics in The Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: S104 – 106
- 27 Möllenbrink M, Bruckschen E. Behandlung der chronischen Obstipation mit physiologischen *Escherichia coli*-Bakterien. Ergebnisse einer klinischen Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit der mikrobiologischen Therapie mit dem *E.-coli*-Stamm Nissle 1917 (Mutaflo[®]). *Medizinische Klinik* 1994; 89 (11): 587 – 593
- 28 Bruckschen E, Horosiewicz H. Chronische Obstipation. Vergleich von mikrobiologischer Therapie und Lactulose. *MMW* 1994; 136 (16): 241 – 245
- 29 Gade J, Thorn P. Paraghurt for patients with Irritable Bowel Syndrome. *Scand J Prim Health Care* 1989; 7: 23 – 26
- 30 Hunter JO, Lee AJ, King TS et al. Enterococcus faecium strain PR88 – an effective probiotic. *Gut* 1996; 38 (Suppl): A62
- 31 Brigidi P, Vitali B, Swennen E et al. Effects of probiotic administration upon the composition and enzymatic activity of human fecal microbiota in patients with irritable bowel syndrome or functional diarrhoea. *Res Microbiol* 2001; 152: 735 – 741
- 32 Kim HJ, Camilleri M, McKinzie S et al. A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3, on gut transit and symptoms in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 895 – 904