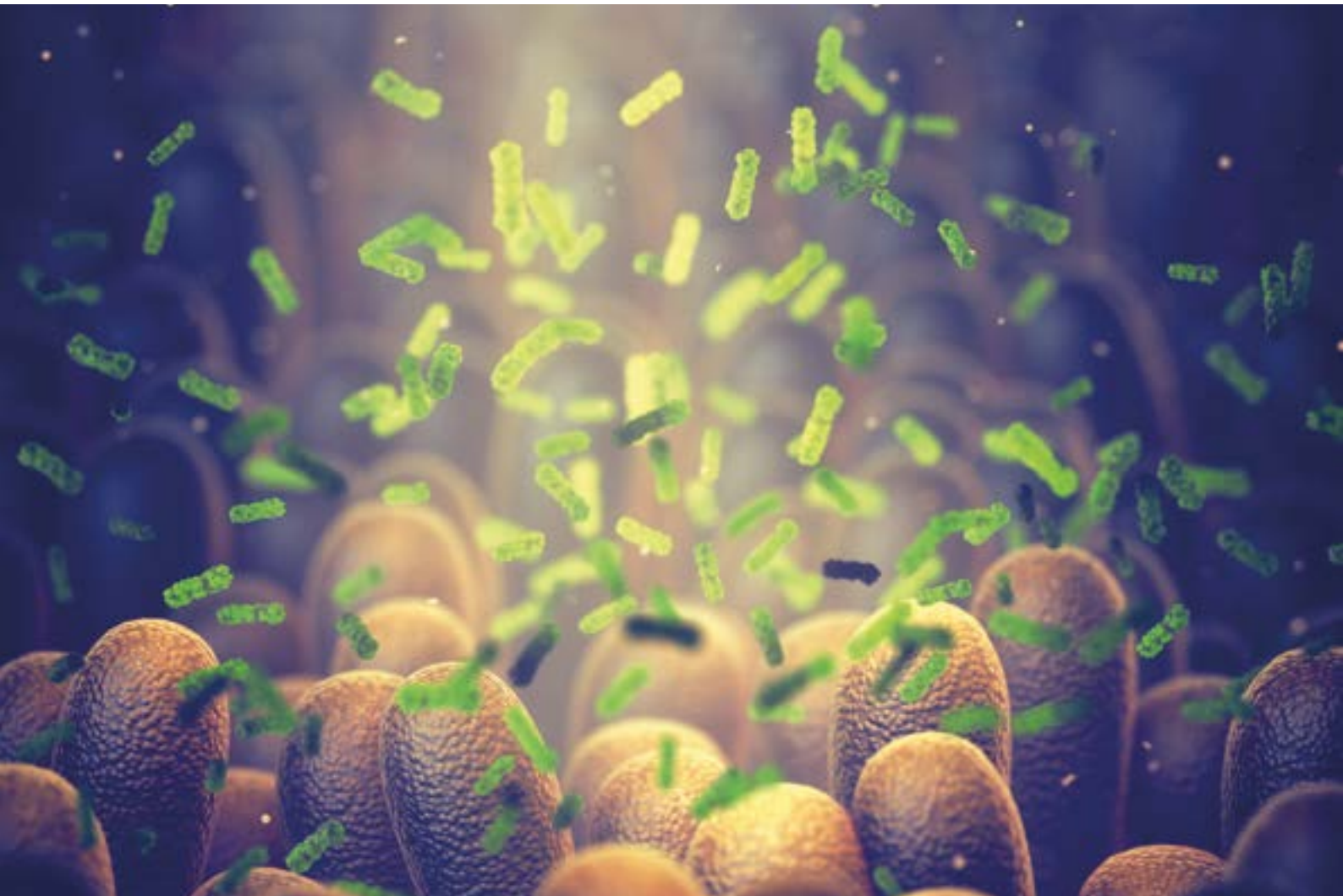


# Evidenzbasierte Mikrobiom-Therapien



als Grundlage einer modernen personalisierten Medizin

*Prof. Dr. Burkhard Schütz*

# Evidenzbasierte Mikrobiom-Therapien

---

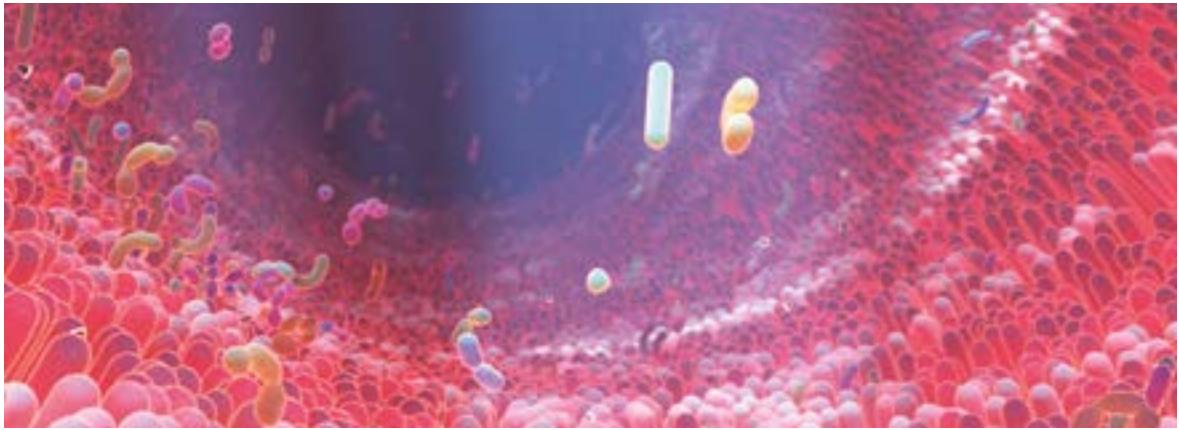
als Grundlage einer modernen personalisierten Medizin

- Seit fast **30 Jahren** beschäftige ich mich mit **Stuhldiagnostik** und darmassoziierten Therapien. Mit **biovis** haben wir zahlreiche Studien begleitet, die das Ziel hatten, die Wirksamkeit von **Prä- und Probiotika** bei unterschiedlichen Krankheitsbildern aufzuzeigen. Oft ist das eindrucksvoll gelungen!

Mittlerweile gibt es gute Probiotika, die bei vielfältigen Indikationen eingesetzt werden können. Sie sind in der Lage, das Milieu im Darm positiv zu beeinflussen, das Wachstum von Candida oder pathogenen Erregern zu hemmen oder einem Leaky Gut entgegenzuwirken. Durch Auswahl geeigneter Probiotika kann auch die Mucin- oder Butyratbildung gefördert und Entzündungen entgegengewirkt werden. Die Vielfalt an angebotenen Probiotika ist groß, und ihre Eigenschaften unterscheiden sich zum Teil erheblich. Es macht daher Sinn, sich näher mit Probiotika auseinanderzusetzen, um das passende Präparat für den jeweiligen Patienten zu finden.

Die meisten angebotenen Probiotika sind Allrounder, mit möglichst breiten Indikationsstellungen. Einige wurden für bestimmte Altersklassen konzipiert, etwa für Säuglinge, Kinder oder für Senioren. Das erleichtert die Auswahl für den Therapeuten. Andere Probiotika werden gezielt gegeben, um eine antibiotikaassoziierte Diarrhö zu verhindern oder vor einer Reisediarrhö zu schützen. Darf ein Hersteller solche Indikationen angeben, dann hilft das dem Therapeuten bei der Auswahl eines geeigneten Präparats. Oft sind aber, trotz teilweise vorhandener Studien, Produktaussagen nicht zulässig. Der Therapeut ist in seiner Entscheidung alleingelassen und verordnet oft die falschen Mittel. Es werden Allrounder eingesetzt, die zwar vieles können, aber vieles nicht wirklich gut!

<b>Probiotika Indikationen</b>	OB Panda OF Start AB Start Lb. Junior <sup>2)</sup>	OB 6 <sup>4)</sup> AB Select Lb. omni Fos OF Plus	OB Aktiv Lb. 60plus OF Senior	OB 10 <sup>4)</sup> AB Akut pb. protect Lb. AAD	OB SR-9 AB Compens Lb. Forte <sup>1)</sup>	OB Power AB Compens Ec. Perform.
Säuglinge	+++					
Kinder	+++ <sup>2)</sup>	*/+ <sup>4)</sup>		*/+	*	*
Erwachsene		+++	+	++	++	++
Senioren		+	+++	++	++	++
Antibiotika				+++		
Butyratmangel					+++	++
C. albicans	+	++		++		
C. krusei / glabrata		+		+		
Diversität gering	++ <sup>3)</sup>				++	
Entzündung					++++ <sup>1)</sup>	++
Milieu (pH +)		+++	+++		+	+
MIS-Aktivität - <sup>6)</sup>	++	+++	++	++	+	+++
Mucinmangel						
Leaky Gut	++ <sup>3)</sup>				+++	+++
PO / PPO		+		++++	++	
SRB		+++	++		+	
Histamin						
GABA					+++	



Um eine **Entscheidungshilfe** bei der richtigen Auswahl von Probiotika zu geben, werden durch biovis seit 2017 gängige Präparate verschiedener Hersteller nach ihren vorrangigen Wirkungen in Gruppen eingeteilt. Die Grundlage dafür basiert vornehmlich auf wissenschaftlichen Studien sowie Herstellerangaben und jahrelangen eigenen Erfahrungen. Aufgrund der Vielzahl angebotener Probiotika besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

OB Hetox Ec. Barrier <sup>5)</sup>	OB Hetox light Ec. Barrier Ec. Sense	SAH Hista-Care AB Sensitive BiGaia
*	*	*
++	++	++
++	++	++
++	+	+
++	++	++
++	+	+++
+++	++++	
	+	
		++++
		+++

**Tabelle 1** beschreibt die Wirkungen gängiger Probiotika im Hinblick auf wichtige Indikationen. Die Zahl der abgebildeten Kreuze (+) gibt die Stärke der zu erwartenden Effekte wieder. Ein Kreuz lässt leichte Effekte erwarten. Drei oder vier Kreuze sprechen für eine wesentliche Indikation des Probiotikums.

**Erläuterungen:**

+++ / ++++ Mittel der Wahl | ++ geeignet | + leichter Effekt nachweisbar | \* ab 8 Jahren

- <sup>1)</sup> Lb. Forte: Indikation: entzündliche Schleimhautreaktionen, CED (Intervall);
- <sup>2)</sup> ab 2. Lebensjahr;
- <sup>3)</sup> nachgewiesen für OB Panda und Ec. Panda;
- <sup>4)</sup> OB 6, OB 10, Ec. AAD auch bei Kindern ab 2. Lebensjahr, bis 3 Jahre in halber Dosierung;
- <sup>5)</sup> Ec. Barrier in doppelter Dosierung;
- <sup>6)</sup> siehe einführender Textabschnitt

OB: Omni-Biotic | Ec.: Ecologic | Lb.: Lactobact | OF: Orthica Flora / Orthiflor | pb: Probiotik | AB: Arktibiotic

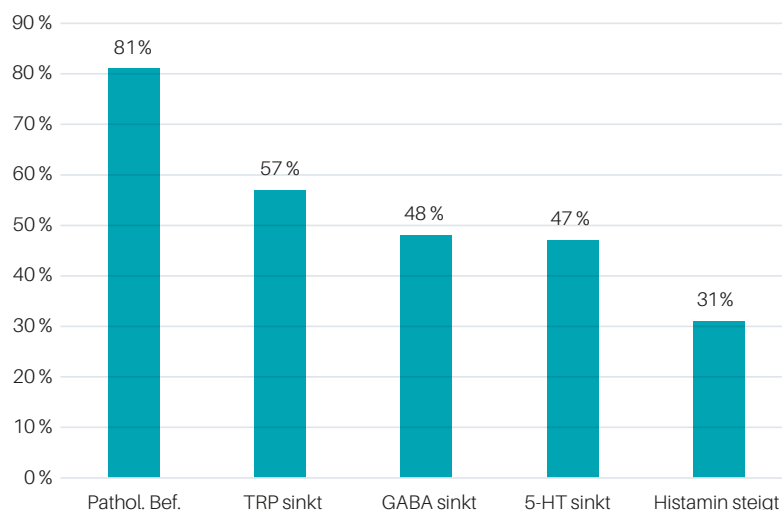
MIS: Mukosa-Immunsystem | PO / PPO: Pathogene / potentiell pathogene Keime | SRB: sulfatreduzierende Bakterien

**Hinweis:**

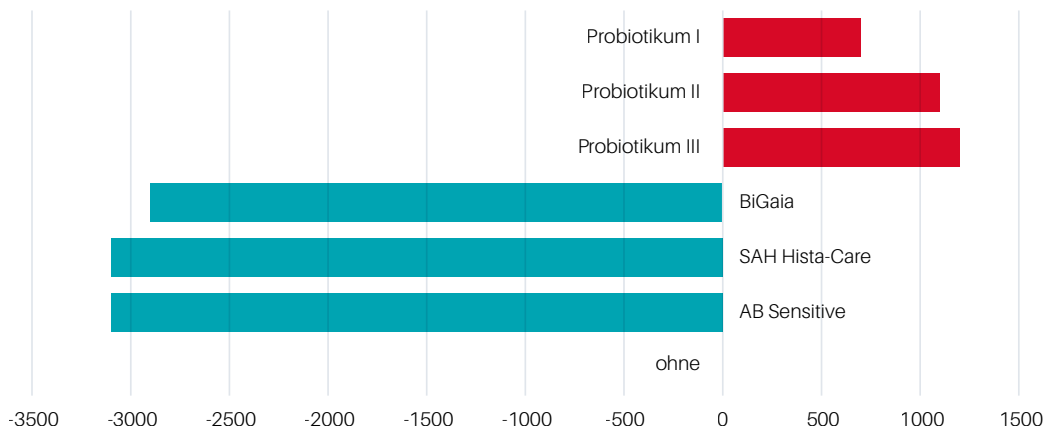
Die Angaben basieren auf wissenschaftlichen Studien oder Indikationsaussagen der Hersteller. Aufgrund der Vielzahl angebotener Probiotika besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit.

## Wirkoptimierte Probiotika durch gezielte Kombination ausgewählter Bakterienstämme

Studien zeigen immer mehr, dass Prä- und Probiotika in optimaler Kombination wirklich gute therapeutische Effekte haben können. Gelingt es, geeignete Stämme zu kombinieren, lassen sich damit häufige Beschwerdebilder effektiv beeinflussen. Erste Daten hierzu erbrachte eine Studie, die von 2019–2021 an insgesamt 166 Patienten mit Reizdarmsyndrom durchgeführt wurde. Gemessen wurden Histamin, Tryptophan und die Neurotransmitter Serotonin und GABA. **81 % der Patienten** zeigten Auffälligkeiten bei mindestens einem der 4 Parameter. **31 %** zeigten ein **erhöhtes Histamin**, das über eine Aktivierung von H1-Rezeptoren zu Durchfällen über Tenesmen führen kann. Einer Histaminintoleranz (HIT) scheint also eine erhebliche Rolle bei Reizdarmbeschwerden zuzukommen, die immerhin **10-15 % der Bevölkerung** betreffen. Man weiß, dass Probiotika die Histaminwirkung blockieren können, indem sie die Expression des Histamin-Decarboxylase-Gens (HDC) hemmen und die H1-Rezeptor-Gen Expression reduzieren. Es wird also weniger Histamin gebildet, das auf eine geringere Zahl an H1-Rezeptoren trifft. Ein Effekt, den die Patienten spüren, oft innerhalb von wenigen Tagen nach Beginn der Probiotika-Therapie. Es gibt wenige Probiotika, die gezielt für Indikationen bei IBS (Irritable Bowel Syndrome) entwickelt wurden. Für den Einsatz bei einer Histaminproblematik stehen derzeit z. B. SAH Hista-Care, BiGaia und Arktis Sensitive zur Verfügung.



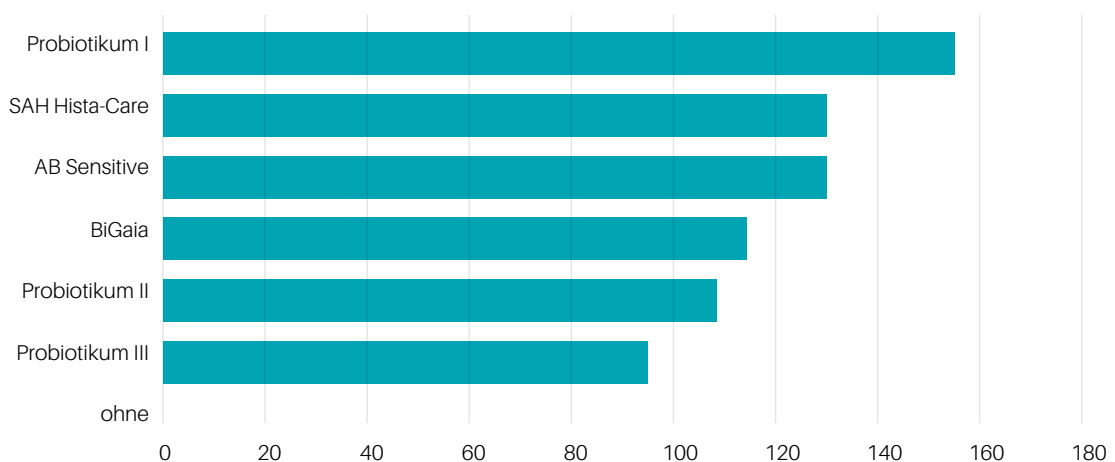
**Abb. 1** Veränderungen von Histamin, Tryptophan, Serotonin und GABA im Stuhl von Reizdarmpatienten. 31 % der Patienten zeigen erhöhte Histaminwerte. biovis 2019



**Abb. 2** Einfluss von Probiotika auf den Histamin-Spiegel im Stuhl.

Der Effekt der drei Probiotika auf die Histaminfreisetzung lässt sich auch in In vitro-Experimenten aufzeigen. Getestet wird die Wirkung der Probiotika, indem der Patientenstuhl untersucht wird und andere Laborwerte erhoben werden, die die Art der Ernährung widerspiegeln. Während im Markt erfolgreich platzierte Probiotika zwar selbst keine HDC-Gen-tragenden Stämme enthalten, scheinen sie die Patientenflora aber dazu zu bringen, Histamin zu produzieren. Die Histaminspiegel steigen z. T. deutlich. SAH Hista-Care, BiGaia und Arktis Sensitive führen im Gegensatz dazu zu einer erheblichen Abnahme der Spiegel, es kommt zu einer Histaminblockade!

Empirisch lässt sich belegen, dass speziell auf ein Problem konzipierte Probiotika effektiv und gezielt einsetzbar sind. Demnach könnte bei Patienten innerhalb kurzer Zeit bereits ein positiver Effekt erkennbar sein. Wie weitere Untersuchungen zeigen, lässt sich auf die oben beschriebene Weise nicht nur der Histamin-Einfluss reduzieren, es gelingt auch die GABA und Serotonin-Produktion anzuregen, mit positivem Einfluss auf Darmpassage und Schmerzsymptomatik. Zukunftsweisende Ansätze für neue, effektive Probiotika.



**Abb. 3** Einfluss von Probiotika auf den GABA-Spiegel im Stuhl. Ein wichtiger Faktor zur Regulierung des viscerale Schmerzempfindens.



## Personalisierte Probiotika – die Konsequenz?

Das vorangestellte Beispiel macht klar, welche Möglichkeiten in einer personalisierten Probiotikatherapie liegen. Es werden die Stämme zusammengebracht, die sich in Studien optimal bewährt haben. Nicht mehr und nicht weniger! Auf überflüssige oder kontraproduktive Stämme wird verzichtet. Es geht nicht darum, wie bei den üblichen Allround-Präparaten, möglichst viele Indikationsstellungen mit abzudecken, sondern bei klar definierten Beschwerdebildern einen maximal möglichen Effekt zu erzielen.

Die Therapie mit personalisierten Probiotika verzichtet weitgehend auf den Einsatz kommerziell verfügbarer Fertigpräparate. Stattdessen werden präbiotische Substanzen und probiotische Bakterienstämme nach den Bedürfnissen des Patienten individuell kombiniert. Die Auswahl der Komponenten basiert auf dem Beschwerdebild des Patienten, auf Befunden von Mikrobiom und ergänzenden Parametern sowie Angaben zu Alter, Geschlecht und Körpergewicht. Aufgrund der ermittelten Daten erfolgt ein Abgleich mit Tausenden von Studien in einer Datenbank. Innerhalb von wenigen Sekunden werden die probiotischen Stämme benannt, die für das individuelle Problem eines Patienten am besten geeignet sind. Hieraus wird ein Rezepturvorschlag generiert, über den der Therapeut eine personalisierte Rezeptur für den Patienten herstellen lassen kann. Neben gezielt zusammengesetzten Probiotika-Anteilen werden darin auch Präbiotika berücksichtigt, um ein abgerundetes Gesamtkonzept anbieten zu können. Ob in Zukunft auch therapierelevante Mikronährstoffe in der Rezeptur enthalten sein werden, hängt von einer aktuell durchgeführten Analyse von mehr als 250 wissenschaftlichen Studien ab. Lassen Sie sich überraschen.



## Gründe für eine personalisierte Probiotika-Therapie

### Maximal mögliche Effekte durch:

- evidenzbasierte Auswahl geeigneter Bakterienstämme
- Verwendung optimaler Dosierungen
- Verzicht auf überflüssige Stämme
- ständig wachsendes Stammportfolio

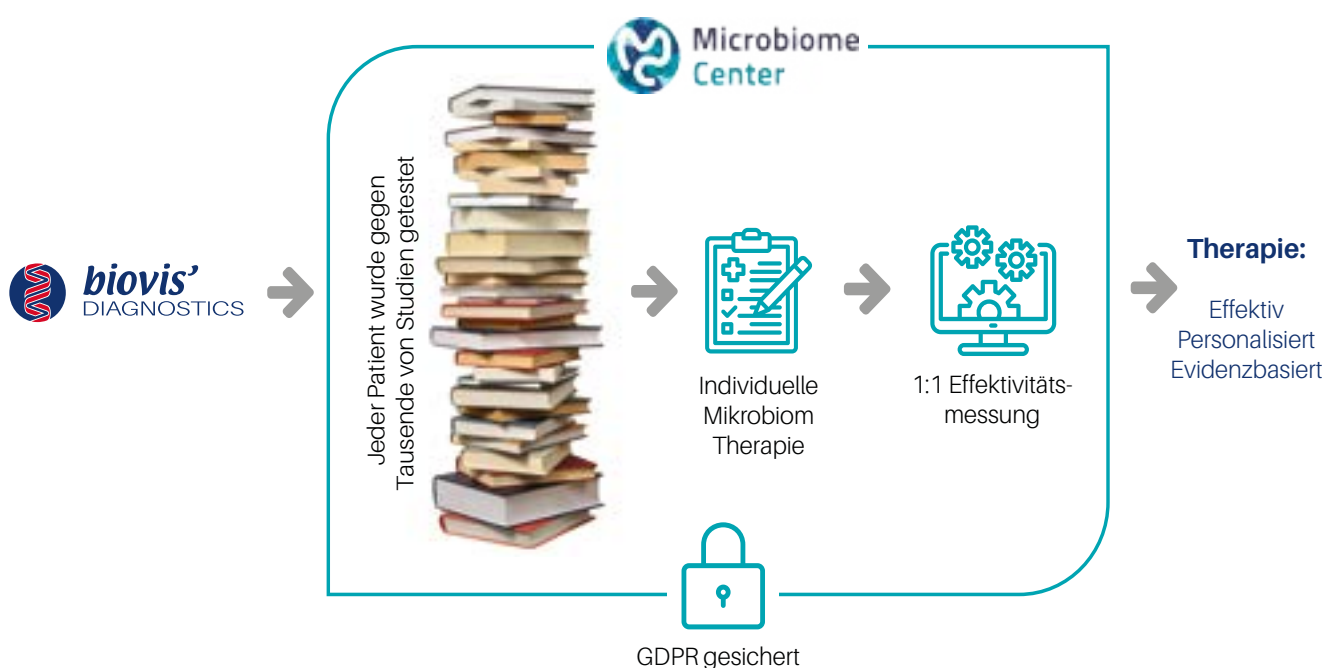
### Indikationen:

- Abdominal- und Darmbeschwerden
- Allergien und Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Reizdarmsyndrom
- SIBO

### Vorteil für Therapeuten und Patient

- bestmögliche Therapie für den Patienten
- evidenzbasierte Grundlagen der Therapie
- Patientendaten werden mit Tausenden von Studien abgeglichen

biovis ist ein Labordienstleister, wir verfügen nicht über Stammsammlungen, um sie zu personalisierten Rezepturen verarbeiten zu können. Möglich wird dies erst durch eine enge Zusammenarbeit mit dem **Microbiome Center Amsterdam**, einem Netzwerkpartner für personalisierte Medizin, der über eine große Stammsammlung verfügt und ein umfangreiches Wissen über die Entwicklung von Prä- und Probiotika aufgebaut hat.



## Wie kommen Sie zu einer personalisierten Rezeptur?

Mit Hilfe einer Stuhlanalyse wird ermittelt, ob und wo Mikrobiom und ergänzende Stuhlparameter Verbesserungsmöglichkeiten bieten. Zusammen mit Angaben zu Alter, Geschlecht und Körpergewicht werden die ermittelten Daten mit Tausenden von Studien abgeglichen und geeignete probiotische Stämme ermittelt, aus denen zusammen mit Präbiotika über ein Expertensystem ein Vorschlag für eine personalisierte Rezeptur erstellt wird. Der Therapeut kann den Rezeptvorschlag unverändert annehmen und die Herstellung über eine dem Microbiome Center angeschlossene Apothekenmanufaktur beauftragen. Der Therapeut hat aber auch die Möglichkeit vorgeschlagene Rezepturen nach eigenen Wünschen zu verändern. Rezepturen können für einen Therapiezeitraum von 4–6 Wochen oder 10–12 Wochen produziert werden. Letzteres ist sinnvoller, weil sich dadurch der Preis pro Woche auf 25–30 Euro reduziert (Stand Juni 2022).

## Therapiemonitoring über Verwendung einer Blockchain-Technologie

Der therapeutische Erfolg durch Verabreichung der personalisierten Rezeptur wird nach sechs und zwölf Wochen überprüft, indem die Ausprägung vorhandener Beschwerden mit der Ausgangssituation vor Therapiebeginn verglichen wird. Erfolgsraten von 70–80 % sprechen für die Effektivität der eingeleiteten Maßnahmen.

Zum Zwecke von Erhaltungs- oder Wiederholungstherapien kann für Patienten eine Rezeptur gefertigt werden, die nicht in Dosen, sondern in 12 Beuteln ausgeliefert wird. Diese können eingefroren und über ein Jahr nach Bedarf aufgetaut und verwendet werden.

Nutzen Sie die Möglichkeiten einer prä- und probiotischen Therapie. Für Patienten, die mit den üblichen Probiotika nur unzureichende Fortschritte machen, stehen nun neue Wege zur Verfügung. Ich bin mir sicher, dass wir in den nächsten Jahren noch viele Meilensteine auf dem Weg zu einer zukunftsweisenden, effizienten Mikrobiom-Therapie sehen werden. Noch stehen wir erst am Anfang.



## **Bildnachweise:**

© Alpha Tauri 3D – stock.adobe.com

© Andrzej Tokarski – stock.adobe.com

© Chinnapong – stock.adobe.com

© nobeastsofierce – stock.adobe.com

© SizeSquare's – stock.adobe.com

© biovis Diagnostik MVZ GmbH

© Microbiome Center

## **biovis Diagnostik MVZ GmbH**

Brüsseler Str. 18

65552 Limburg-Eschhofen

Tel.: +49 6431 21248 0

Fax: +49 6431 21248 66

info@biovis.de

www.biovis.de