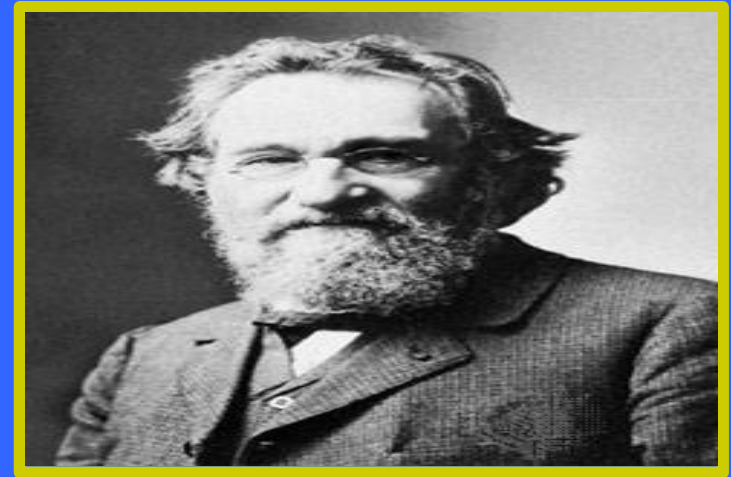
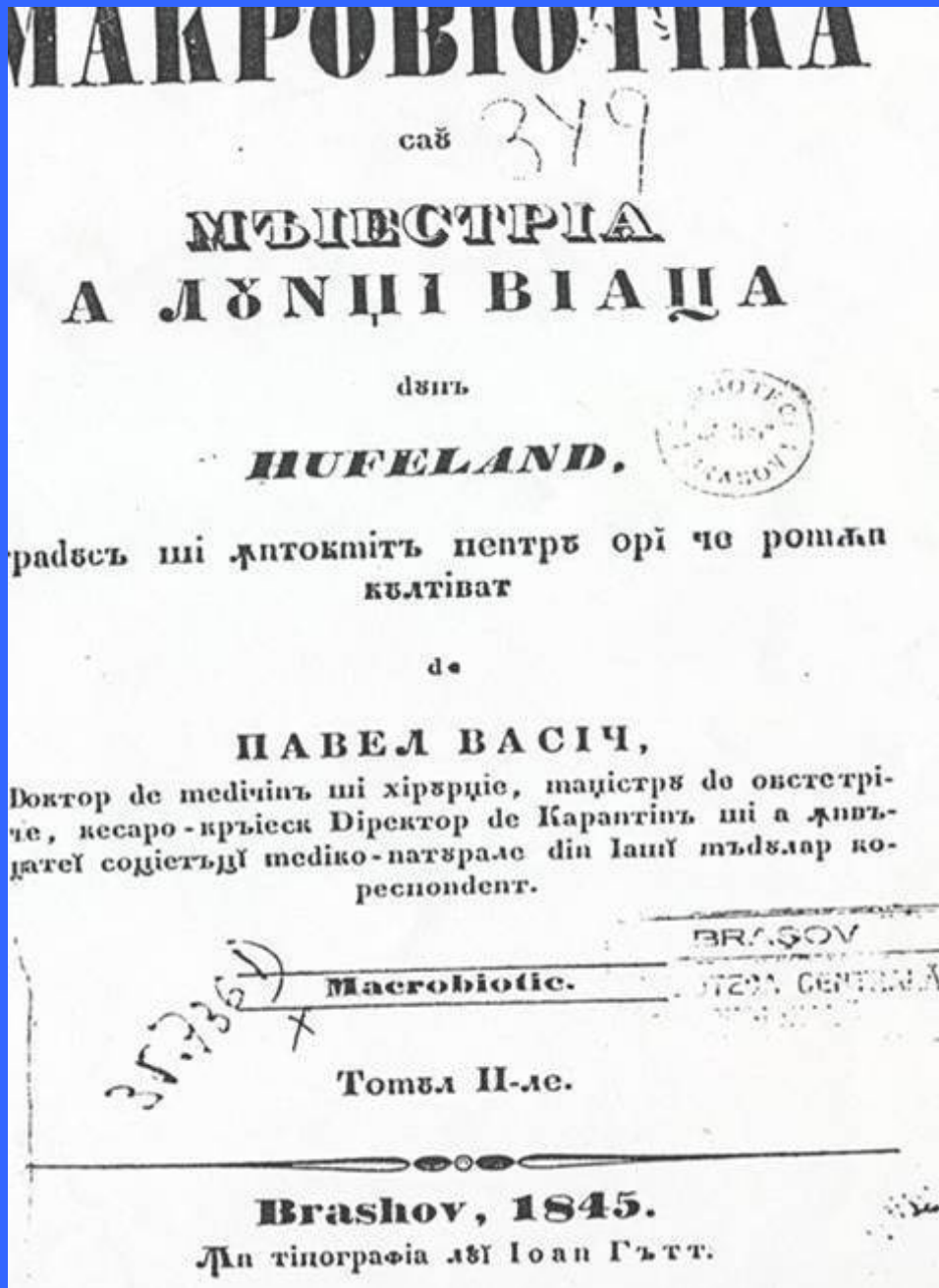


Indikation zur Anwendung von Probiotika

Ernährung 2006, Berlin

R. Meier
Abt. Gastroenterologie
Med. Universitätsklinik
Kantonsspital Liestal

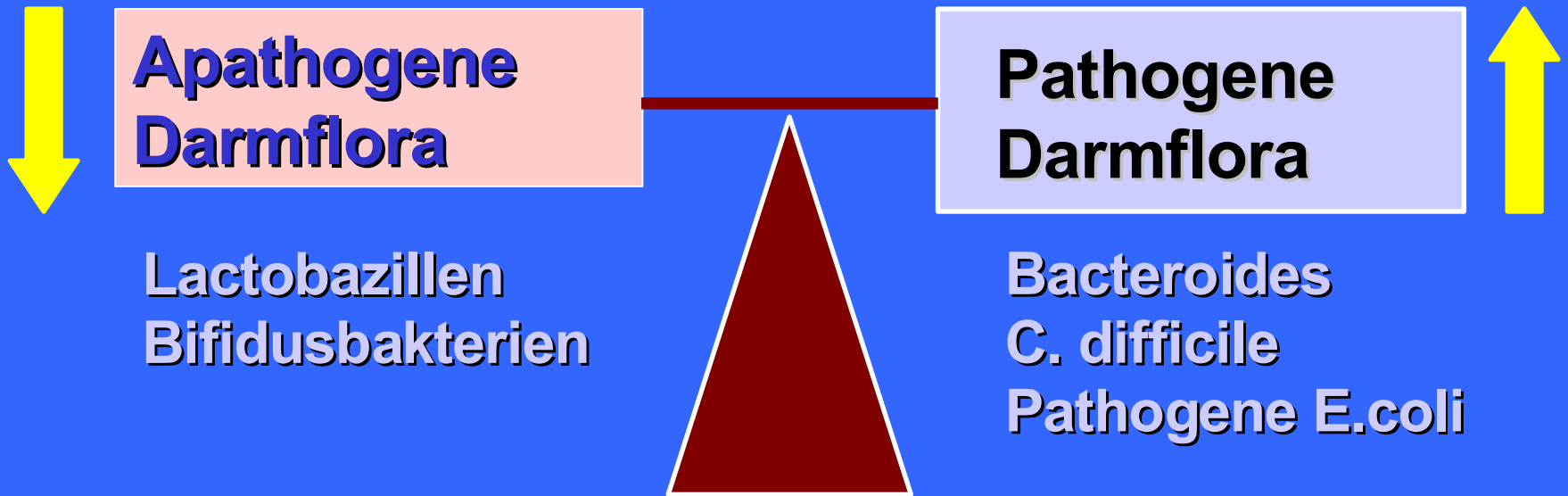




Ilya Metschnikoff
1908 Nobelpreis

“Beschaffenheit
der Darmflora”

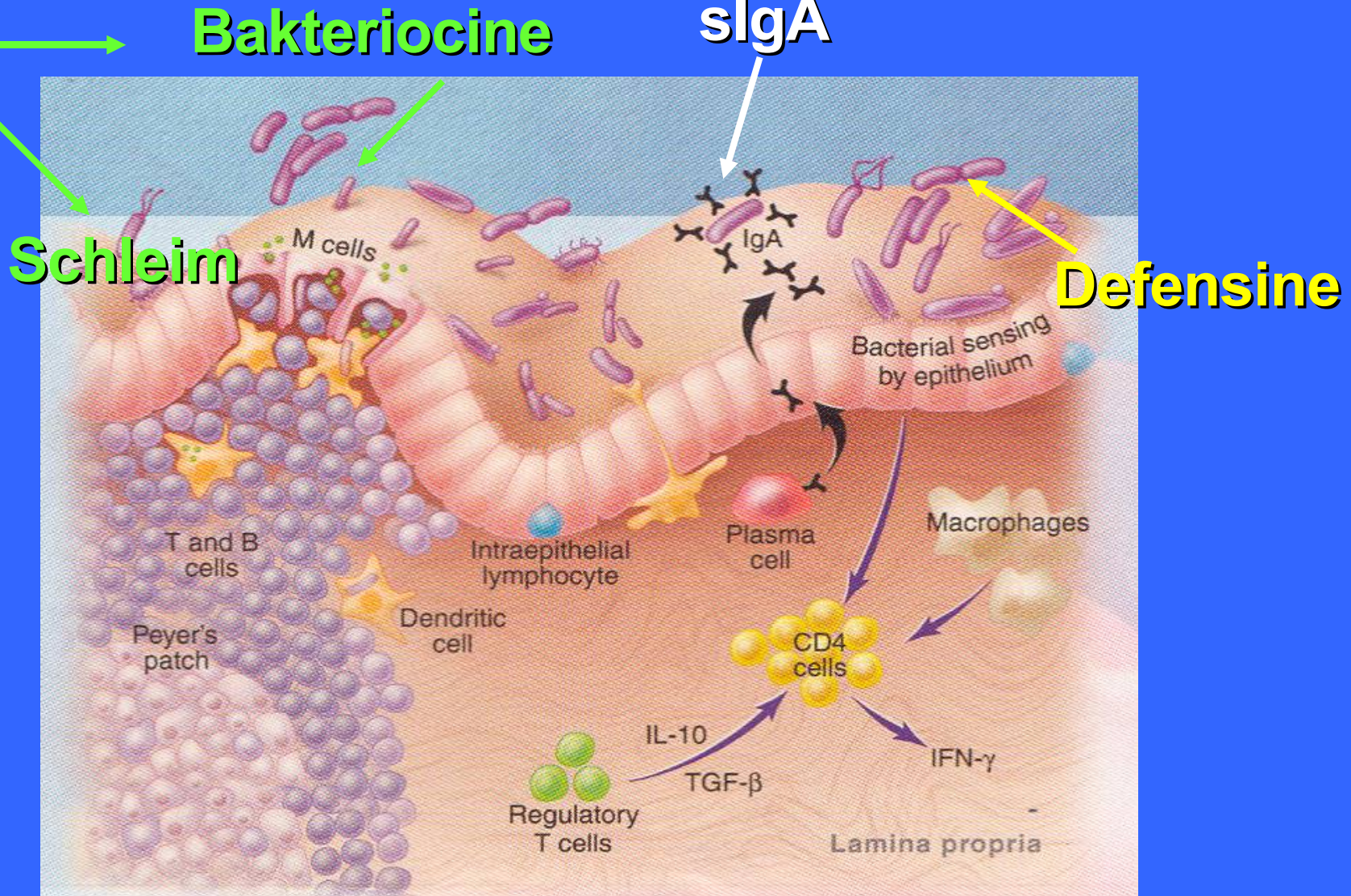
Prolongation of
life by
fermentable
diary products



Der Darm wird krank

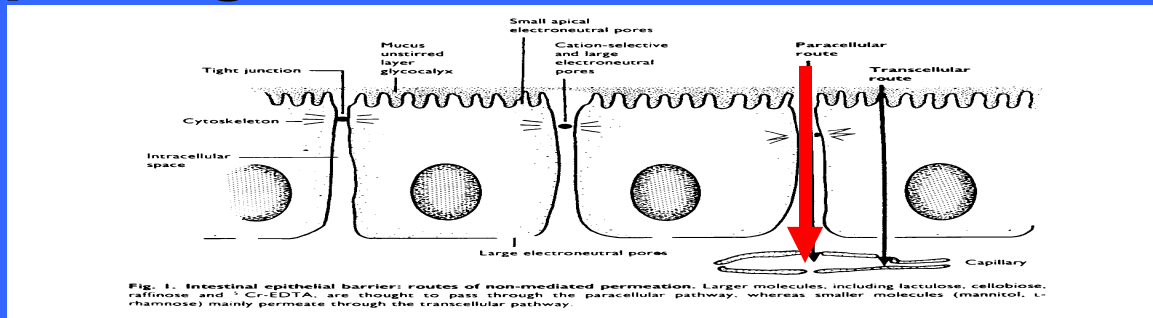
Darmbarriere

Apathogene Bakterien



Verschiedene Mechanismen können die Darm-Barriere verändern

- Reduktion der apathogenen Bakterien
- Reduzierte Bakteriocinproduktion
- Reduzierte Defensinproduktion
- Zerstörung der „tight junction“ durch pathogene Bakterien



Probiotika

Definition

Lebende apathogene, menschliche Mikroorganismen, die nach ihrer Einnahme spezifische gesundheitsfördernde Effekte ausüben

Klassische Probiotika

- **Allgemein**
 - Lactobazillen (Milchprodukte)
 - Bifidobakterien (Milchprodukte)
- **Spezielle Bakterien**
 - E. coli Nissle
 - Streptococcus faecium
 - Bakterienkombinationen (VSL#3)
 - Lactobacillen und Bifidobakterien
- [Hefen (Saccharomyces boulardii)]

VSL#3™

The Living Shield™

All-natural live lactic acid bacteria supplement
450 billion yogurt bacteria per packet

4 Stämme Lactobazillen
3 Stämme Bifidobacterien
1 Stamm Streptococcus thermophilus

Probiotische Wirkungen

- Hemmen das Anhaften von pathogenen Bakterien
- Mukosaadhäsion stimuliert sIgA Sekretion und die Schleim Produktion
- Stimulieren die Phagozytose
- Reduzieren TNF α und IFN γ
- Reduzieren den luminalen pH
- Stimulieren IL $_{10}$ und TGF β
- Stimulieren Defensine und Bakteriocine
- Stimulieren Hitz Schock Protein

Indikationen für Probiotika

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - v.a. Colitis ulcerosa, Pouchitis
- Reizdarm
- Durchfallserkrankungen
 - Akuter Durchfall
 - Verhindern von Durchfall
 - allgemeine Bevölkerung
 - Antibiotika
- Intensiv-Medizin
- Chirurgie

Indikationen für Probiotika

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - v.a. Colitis ulcerosa, Pouchitis
- **Reizdarm**
- Durchfallserkrankungen
 - Akuter Durchfall
 - Verhindern von Durchfall
 - allgemeine Bevölkerung
 - Antibiotika
- Intensiv-Medizin
- Chirurgie

Bakterielle Flora und Reizdarm

- Postinfektiöser Reizdarm [PI-IBS] (7-30%)
- Ueberwucherung des Dünndarms
 - (+ Laktulose Atemtest Test)
- Reduzierte Aktivität zur Kontrolle einer entzündlichen Antwort auf bakterielle Komponenten
 - Inflammatorische Cytokine und enterochromaffin Zellen sind vermehrt
- Antibiotika zeigen bei einzelnen Patienten eine Wirkung

Probiotika und Reizdarm

- Die positiven Effekte sind abhängig von spezifischen Bakterien
 - Lactobazillen
 - Bifidobakterien
 - Bifidobakterien and Lactobacillen
 - VSL#3
- Die Effekte sind besser für einzelne Symptome als für das komplette Syndrom

Probiotika und Blähungen

**Signifikante Verbesserung mit
LGG¹ oder VSL#3 gegenüber
Plazebo**

- 6) Di Stefano et al, J Clin Gastroenterol, 2004
- 7) Kim ez al, Aliment, Pharmacol Ther, 2003

Probiotika und Reizdarm

Plazebo-kontr., doppel-blinde Studie
(4 Wochen), *L. plantarum* und *B. breve*

		Lp+Bb	Plazebo	
2 Wo	Schmerz-Score↓	38%*	18%	*P<0,05
	Schweregrad↓	50%*	10%	
4 Wo	Schmerz-Score↓	52%**	11%	**P<0.001
	Schweregrad↓	44%**	8%	

Probiotika und Reizdarm

Plazebo-kontr., doppel-blinde Studie (8 Wo)

	Lb sal.	Bifi inf.	Plazebo
Abd. Schmerz	8.9	7.8*	12.2
Blähungen	12.6	10.1*	14.4
Stuhl Freq.	15.6	7.8*	16.8
Stuhl Kons.	22.2	25.5	22.9
Gesamt Score	34.6	24.6*	40.5

* $p < 0.05$

O' Mahony et al, Gastroenterology, 2005

Probiotika und Reizdarm

Plazebo-kontr., doppel-blinde Studie (8 Wo)

- **Basal:**

Abnormale IL-10/IL-12 ratio (PBMC)

→ **Inflammatorischer Zustand**

- **Nach 8 Wochen:**

Normalisierung der IL-10/IL-12 ratio mit
Bifidobacterium infantis aber nicht mit
Lactobacillus salivarius oder Plazebo

Indikationen für Probiotika

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - v.a. Colitis ulcerosa, Pouchitis
- Reizdarm
- **Durchfallserkrankungen**
 - **Akuter Durchfall**
 - Verhindern von Durchfall
 - allgemeine Bevölkerung
 - Antibiotika
- Intensiv-Medizin
- Chirurgie

Probiotika bei akutem Durchfall bei Kindern

- **Hospitalisierte Kinder:**

Lb rhamnosus und reuterii vs Plazebo

→ Diarrhoedauer 82h vs. 101h $p = 0.07$

→ Stuhlnormalisierung 3/30 vs 13/39 $p = 0.03$

- **Ambulante Kinder:**

Lb rhamnosus und reuterii vs Plazebo

→ Diarrhoedauer 76h vs. 116h $p = 0.05$

→ Stuhlnormalisierung 79h vs 139h $p = 0.02$

Probiotika bei akutem Durchfall - Metaanalyse -

Lactobacillus vs Plazebo (9 Studien)

- **Reduktion** der Durchfallsdauer
0.7 Tag (0.3-1.2)
- **Reduktion** der Stuhlfrequenz am Tag 2
1.6 (0.7-2.6)

Van Niel et al, Pediatrics, 2002

Indikationen für Probiotika

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - v.a. Colitis ulcerosa, Pouchitis
- Reizdarm
- **Durchfallserkrankungen**
 - Akuter Durchfall
 - **Verhindern von Durchfall**
 - **allgemeine Bevölkerung**
 - Antibiotika
- Intensiv-Medizin
- Chirurgie

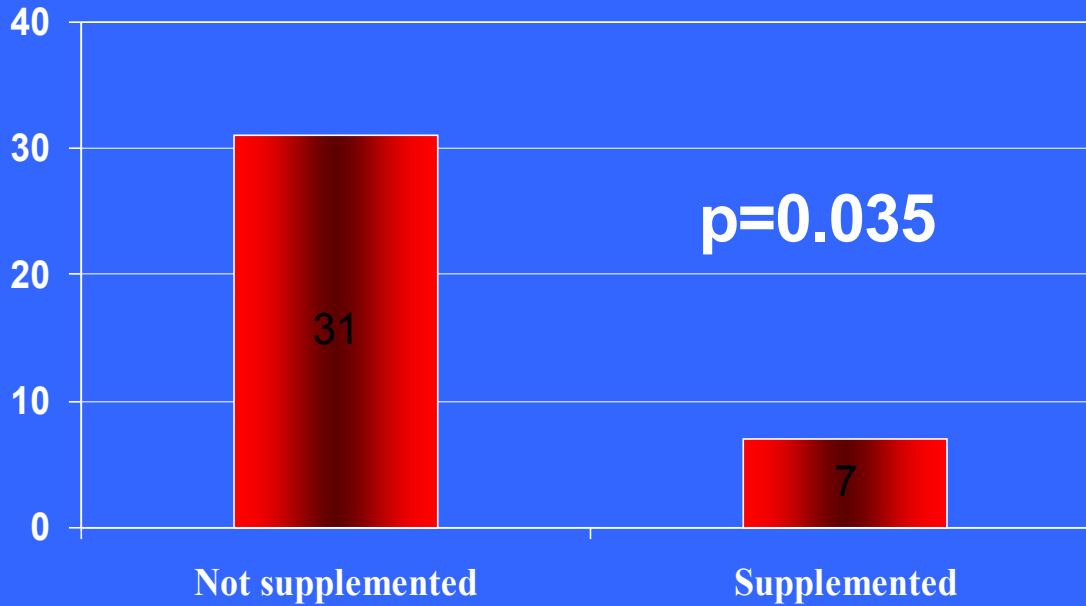
Probiotika zur Prävention eines akuten Durchfalls

Lactobacillus rhamnosus GG und **Bifidobakterien** reduzieren das Risiko in Hochrisiko Gruppen im Spital und der allgemeinen Bevölkerung

Saavedra et al, Lancet, 1994

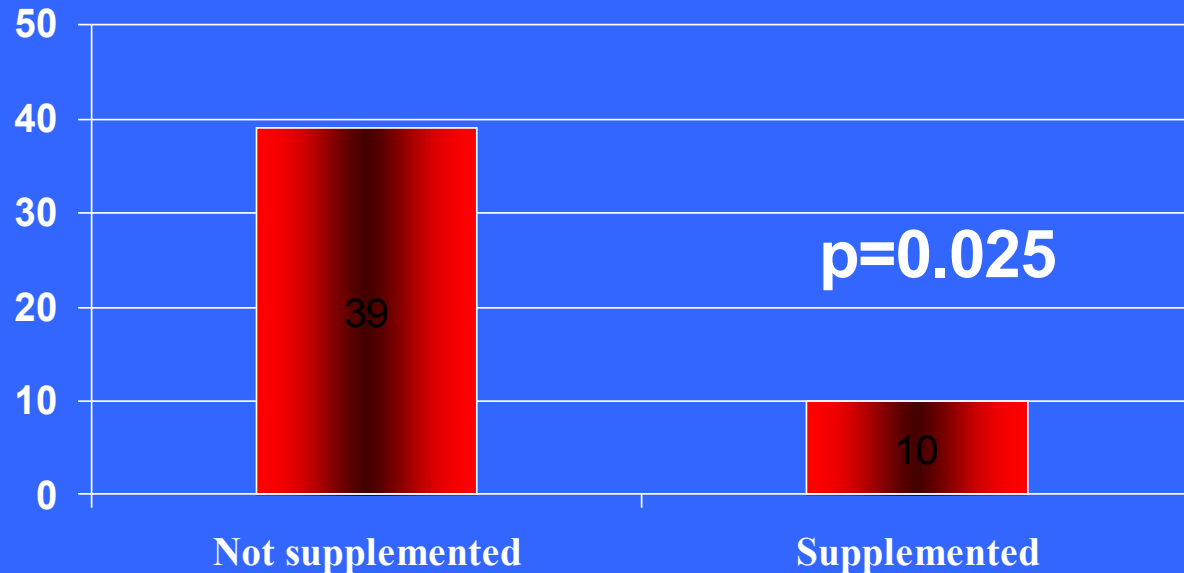
Szajewska et al, J Pediatr, 2001

Guandalini et al, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000



**Inzidenz
Durchfall (%)**

**Rotavirus
Ausscheidung
(%)**



Indikationen für Probiotika

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - v.a. Colitis ulcerosa, Pouchitis
- Reizdarm
- **Durchfallserkrankungen**
 - Akuter Durchfall
 - **Verhindern von Durchfall**
 - allgemeine Bevölkerung
 - **Antibiotika**
- Intensiv-Medizin
- Chirurgie

Probiotika zur Prävention eines Antibiotika induzierten Durchfalls

- Metaanalyse -

Ran, db, Plazebo-kontrollierte Studien (N=9)

	OR
• <i>Saccharomyces boulardii</i>	0.39 (0.25-0.62), p=0.001
• <i>Lactobacillen spp</i>	0.34 (0.19-0.61), p=0.01

Probiotika zur Prävention eines Antibiotika induzierten Durchfalls

AB (Ampicillin/Cloxacillin) und Lactobacillus vor einer Kataraktoperation

Rand, db, Plazebo-kontrollierte Studie

N = 740

	Diarrhoe
AB und Lb	0%
AB ohne Lb	13%*

*p = 0.001

Indikationen für Probiotika

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - v.a. Colitis ulcerosa, Pouchitis
- Reizdarm
- Durchfallserkrankungen
 - Akuter Durchfall
 - Verhindern von Durchfall
 - allgemeine Bevölkerung
 - Antibiotika
- **Intensiv-Medizin**
- Chirurgie

Probiotika bei der schweren Pankreatitis

Haferfasern (β -Glucan) und **Lb plantarum 299**
Prosp. rand. db, kontrollierte Studie (N = 45)

Enterale Ernährung	und Fasern	
	Lbp	
Lbp (inaktiviert)		
• Inzidenz für infizierte Nekrosen und Abszesse	1/22 (4.5%)	7/23 (30.4%)*
• Hosp.-Dauer	13.7 Tg	21.4 Tg
• Operation	1	7*

*sig. (p<0.02)

Olah et al, Br J Surg, 2002

Indikationen für Probiotika

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
 - v.a. Colitis ulcerosa, Pouchitis
- Reizdarm
- Durchfallserkrankungen
 - Akuter Durchfall
 - Verhindern von Durchfall
 - allgemeine Bevölkerung
 - Antibiotika
- Intensiv-Medizin
- **Chirurgie**

Probiotika bei Lebertransplantation

Haferfasern (β -Glucan) und **Lb plantarum 299**
Prosp. rand. Studie, N = 95

Enterale Ernährung

	Stand EE + Darmdekont.	Fasern + Lb plant	Fasern + Lb plant (inaktiviert)
Bakterielle Infekte	48%	13%*	34%

* $p < 0.05$

Rays et al, Transplantation, 2002

Frühe enterale Ernährung mit Fasern und Lactobazillen bei grossen abdominalen Operationen

Prosp. rand. Studie (N=90)

- Gruppe 1: TPE oder faserfreie EE
- Gruppe 2: Faserhaltige EE
+ lebende Lb/+Haferfaser
- Gruppe 3: Faserhaltige EE
+ hitzezerstörte Lb/+ Haferfaser

Frühe enterale Ernährung mit Fasern und Lactobazillen bei grossen abdominalen Operationen

Endpunkte

- Bakterielle Infektion
- Dauer der AB-Therapie
- Spitaldauer
- Nicht infektiöse Komplikationen
- 1. Stuhlgang
- Zellulärer Immunstatus

POSTOPERATIVE INFECTIONS AND ISOLATED PATHOGENS

	Group 1	Group 2	Group 3	<i>P</i>
<u>Patients with infections (<i>n</i>)</u>	9 (30%)	3 (10%)	3 (10%)	0.01
<u>Kind of infections</u>				
Pneumonia	6 (1 EC)	2 (1 PM)	1	
Sepsis	1 (EC)	0	1 (EC)	
Peritonitis	1 (EC)	0	0	
Urinary tract infection	0	1 (EC)	0	
Wound infection	1 (SC)	0	0	
Ear infection	0	0	1	

EC, enterococci; PM; pseudomonas; SC, streptococci.

TABLE VII.

RESULTS IN THE PATIENTS WHO UNDERWENT GASTRIC AND PANCREATIC RESECTIONS

		Group 1	Group 2	Group 3
Infections	GR	3/6 (50%)	0/8 (0%)	1/8 (12%)
	PR	5/10 (50%)	1/7 (14%)	2/9 (22%)
Mean hospital stay (d)	GR	16	12	13
	PR	17.5	15	15
Antibiotic therapy (d)	GR	6	3.7	6.5
	PR	8.4	3.6	8
Complications	GR	2/6 (33%)	1/8 (12%)	1/8 (12%)
	PR	3/10 (30%)	1/7 (14%)	2/9 (22%)

GR, gastric resection; PR, pancreatic resection.

Zusammenfassung

- Aufgrund der differenzierten Wirkungen ist der Einsatz der Probiotika bei verschiedenen Erkrankungen zur Prävention und der Therapie sehr erfolgsversprechend
- Bei mehreren Situationen zeigen **Probiotika** positive Effekte:
 - CED
 - **Reizdarm, Durchfall, akute Pankreatitis, grosse Abdominalchirurgie**
 - **Helicobacter pylori, Schutz vor Strahlenschäden**

Probiotika und Diarrhoe bei Strahlentherapie

Lb acidophilus vs Plazebo
Rand, doppelblinde-Studie

N = 260

- **Reduktion der Diarrhoerate ($p=0.001$)**
- **Erhöhung der Stuhlkonsistenz ($p=0.05$)**

Urbancsek et al, Eur J Gastroenterol Hepatol, 2001

Probiotika und Strahlenschäden bei Radiotherapie im Beckenbereich

VSL#3 vs keine Therapie

N = 190

	Strahlenschäden
VSL#3	30%
Keine Therapie	56%

Delia et al, Dig Liver Dis, 2002

Probiotica und Helicobacter pylori

- La1 vs Plazebo
 - ↳ **La1 reduziert signifikant:**
 - die Besiedelungsdichte mit Hp im Antrum und Korpus
 - den Schweregrad der Gastritis

Felly et al, Eur J Gastroenterol Hepatol 2001

- Lb, Bifidob, Saccharomyces vs Plazebo (N = 85)
 - ↳ **Probiotika reduzieren signifikant** die NW einer Trippeltherapie (Diarrhoe, Geschmacksstörungen)

Cremonini et al, Am J Gastroenterol, 2002

- Lb / Bifidobakterien Joghurt (N = 160)
 - ↳ **steigert signifikant** die Eradikationsrate mit einer Trippeltherapie 91% vs 78%, $p < 0.05$

Sheu et al, Aliment Pharmacol Ther, 2002

ESPEN



THE EUROPEAN
SOCIETY
FOR CLINICAL
NUTRITION
AND
METABOLISM

ENJOY learning with the
ESPEN-Leonardo da Vinci
Life-Long learning programme
TIME to REGISTER: now!

http://www.espen.org/Education/life_long_learning.htm



THE EUROPEAN
SOCIETY
FOR CLINICAL
NUTRITION
AND
METABOLISM

Educational program

- 35 Topics
- 105 modules

Web site

new modules will regularly
be added

Live course

8 modules in Istanbul

Time frame

in 3-4 years full program

**Join ESPEN-LLL:
Continuing Education in Nutrition**

www.espen.org

-Education

-ESPEN-LLL

28th
ESPEN
Congress



THE EUROPEAN
SOCIETY FOR
CLINICAL
NUTRITION AND
METABOLISM

istanbul

19 -22 October 2006

*Bridging the gap between
science and practice*

Organised by the
TURKISH SOCIETY FOR ENTERAL PARENTERAL CLINICAL NUTRITION



istanbul

For information:
MCI Suisse SA
Rue de Lyon 75
1211 G
Switzerland
Tel. +41 22 310 80
Fax +41 22 310 21
E-mail: espen2006@mci-group.com

www.espen.org

You are welcome