

Studie: Probiotika zur Vorbeugung eines Rückfalls bei Colitis ulcerosa

Bezug Y. Yoshimatsu, A. Yamada, R. Furukawa et al. Wirksamkeit der probiotischen Therapie zur Vorbeugung von Rückfällen bei Patienten mit inaktiver Colitis ulcerosa. Welt J Gastroenterol. 2015; 21(19): 5985-5994. Design Monozentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Untersuchung des Nutzens einer 12-monatigen probiotischen Therapie zur Verhinderung eines Rückfalls der Colitis ulcerosa (UC) bei Patienten, die sich bereits in Remission befanden Teilnehmer Sechzig Probanden im Alter von 13 Jahren oder älter wurden zufällig einer Behandlung oder einem Placebo zugeteilt, mit 30 Teilnehmern in jeder Gruppe. Sechsvierzig Probanden beendeten die Studie, mit 23 in jeder Gruppe. Die Studienteilnehmer waren Patienten mit Colitis ulcerosa …



Bezug

Y. Yoshimatsu, A. Yamada, R. Furukawa et al. Wirksamkeit der probiotischen Therapie zur Vorbeugung von Rückfällen bei

Patienten mit inaktiver Colitis ulcerosa. *Welt J Gastroenterol.* 2015; 21(19): 5985-5994.

Design

Monozentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Untersuchung des Nutzens einer 12-monatigen probiotischen Therapie zur Verhinderung eines Rückfalls der Colitis ulcerosa (UC) bei Patienten, die sich bereits in Remission befanden

Teilnehmer

Sechzig Probanden im Alter von 13 Jahren oder älter wurden zufällig einer Behandlung oder einem Placebo zugeteilt, mit 30 Teilnehmern in jeder Gruppe. Sechsvierzig Probanden beendeten die Studie, mit 23 in jeder Gruppe. Die Studienteilnehmer waren Patienten mit Colitis ulcerosa in Remission, die am Sakura Medical Center, Toho University, ambulant behandelt wurden.

Intervention

Das in der Behandlungsgruppe verwendete Probiotikum Bio-Three bestand aus einer Lebendzubereitung von 2 mg *Streptococcus faecalis* 10mg *Clostridium butyricum* und 10 mg *Bacillus mesentericus* kombiniert mit Milchzucker und Kartoffelstärke. Die Behandlungsgruppe erhielt 12 Monate lang 9 Bio-Three-Tabletten pro Tag zusätzlich zu ihren laufenden Medikamenten.

Die Verwendung von Wirkstoffen mit ähnlichen Wirkungen wie das Studienmedikament, wie z. B. andere aktive lebende mikrobielle Präparate, war verboten.

Bewertete Parameter/primäre Ergebnismessungen

Die kumulative Rate ohne Rückfälle war das primäre Ergebnis, wobei die Kaplan-Meier-Methode zum Vergleich der Bio-Three-Gruppe mit der Placebo-Gruppe verwendet wurde.

Bei Patienten, die eine Behandlung über Erhaltungstherapien wie Mesalazin oder Salazosulfapyridin hinaus erhielten, wurde ein Rückfall diagnostiziert und die Studienbehandlung und die Entnahme von Stuhlproben wurden abgebrochen. Stuhlproben wurden unmittelbar vor und nach 3, 6, 9 und 12 Monaten der Behandlung gesammelt. Die Proben wurden für die DNA-Extraktion und die Messung organischer Säuren verwendet, und die Ergebnisse wurden nach Ähnlichkeit der Darmmikroflora gruppiert.

Wichtige Erkenntnisse

Nach 12 Monaten gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Rückfallrate zwischen den Probanden, die Bio-Three erhielten, im Vergleich zu denen, die Placebo erhielten. Eine genauere Analyse ergab jedoch, dass bei Probanden, deren Mikroflora zu Beginn der Behandlung durch eine geringe Anzahl von gekennzeichnet war *Bifidobakterien* (wie über OTU124 identifiziert) war die Rückfallrate in der Behandlungsgruppe signifikant niedriger und in der Placebogruppe höher.

Implikationen üben

Diese Studie fand keinen signifikanten Unterschied zwischen der Probiotika- und der Placebo-Gruppe bei der Verhinderung eines Rückfalls bei diesen Patienten mit Colitis ulcerosa. Das Schöne an dieser Studie ist, dass sie zwei neue Trends in der integrativen Gastroenterologie hervorhebt; Das erste ist die

Verwendung von sporenbildenden Mikroben als Probiotika, und das zweite ist die Verwendung von Bevölkerungsstratifizierung, um unsere Fähigkeit zur Individualisierung therapeutischer Interventionen zu verbessern.

Die in dieser Studie verwendeten Mikroben

Sporenbildende Mikroben haben eine bedeutende Geschichte auf dem Weltmarkt und 2 (*C butyricum* und *B mesentericus*) der 3 Probiotika in Bio-Three sind Sporenbildner.

Die nicht sporenbildenden Mikroben werden häufiger auf dem nordamerikanischen Markt als Probiotika für Patienten mit Colitis ulcerosa verwendet *Laktobazillen* und *Bifidobakterium* Spezies. Fünf Metaanalysen in diesem Jahrzehnt haben die Verwendung von untersucht *Laktobazillen* und *Bifidobakterium* Probiotika zur Induktion und Aufrechterhaltung einer Remission bei Menschen mit Colitis ulcerosa. Jede Metaanalyse untersuchte zwischen 4 und 23 Studien mit 441 bis 1.763 Teilnehmern.¹⁻⁵ Sie alle stellten fest, dass Probiotika Mesalamin bei der Aufrechterhaltung der Remission von UC nicht unterlegen waren, und die meisten stellten fest, dass Probiotika gegenüber Placebo auch bei der Induktion einer Remission einen Vorteil boten. Insbesondere scheint VSL#3 bei 21 % mehr Probanden eine vorteilhafte Reaktion hervorzurufen als Placebo und bei 19 % mehr Probanden als Placebo eine Remission zu induzieren (absoluter Nutzen, nicht relativer Nutzen).⁵

Patienten mit UC in Remission mit niedrigem Stuhlgang *Bifidobakterien* möglicherweise in der Lage sein, ihre Remission durch die Verwendung von Bio-Three oder einem vergleichbaren Produkt erheblich zu verlängern.

Clostridium butyricum wird in Japan seit 1968 als menschliches Probiotikum verwendet.⁶ Es wurde in pädiatrischen und erwachsenen Bevölkerungsgruppen allein und in Kombination mit anderen Probiotika untersucht und hat gezeigt, dass es Menschen mit Antibiotika-assoziiertem Durchfall einen besseren Nutzen als Placebo bietet.⁷⁻⁸ ansteckender Durchfall,⁹ und Vaginose,¹⁰ und um Komplikationen nach einer Pankreatikoduodenektomie zu reduzieren¹¹ und *Helicobacter-pylori* Eradikationstherapie.¹²

Forschung zu den Auswirkungen von *Bacillus mesentericus* isoliert ist noch begrenzt. Es wurde in vitro auf seine fibrinolytische Aktivität untersucht¹³⁻¹⁴ und seine Rolle in Antitumor-Impfstoffen.^{fünfzehn} Zusätzlich Isolate von *B mesentericus* Überstand fördert nachweislich das Wachstum mehrerer Stämme von *Bifidobakterium* in-vitro.¹⁶

Streptococcus faecalis (kürzlich neu klassifiziert als *Enterococcus faecalis*) ist kein Sporenbildner. Es ist eines der 2 häufigsten Humanisolate von Enterokokken (*E faecalis* und *Enterococcus faecium*), die in der Literatur am häufigsten wegen ihrer Rolle bei der Pathogenese der Endokarditis vertreten sind; Harnwegs-, intraabdominelle, Becken- und Wundinfektionen; Superinfektionen; und Bakteriämien.¹⁷ Diese Arten sind jedoch auch als Teil der normalen Darmflora bei gesunden menschlichen Erwachsenen gut definiert und wurden als Probiotika verwendet, was Fragen zum komplexen Mechanismus der mit dieser Gattung verbundenen Krankheitsprozesse aufwirft.¹⁸⁻¹⁹

Häufung und Schichtung der fäkalen Mikrobiotapopulation

Fortschritte in der Technologie zur Untersuchung mikrobieller

Gemeinschaften haben es Forschern ermöglicht, mit der Stratifizierung von Patientengruppen auf der Grundlage von Populationen der Fäkalflora zu beginnen.²⁰⁻²¹ In dieser Studie verwendeten die Forscher eine Clustering-Analyse, um Unterschiede in den Mustern des Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism (T-RFLP) zu interpretieren. Methoden zur Analyse von T-RFLP-Daten befinden sich noch in der Entwicklung, einschließlich einer Methode zur Stratifizierung von Daten aus Gruppen von mehr als 2. Diese Analysetechnik wird verwendet, um Biomarker auf der Grundlage der Darmmikrobiota zu untersuchen und den Beweis für einen Zusammenhang zwischen der Darmmikrobiota und dem Risiko zu stärken für entzündliche Darmerkrankungen.²²

Wie in dieser speziellen Studie kann uns die Stratifizierung von Gruppen von Personen auf der Grundlage von Unterschieden vor und nach der Intervention bei Symptomen, Biomarkern, Mikrobiota, Einzelnukleotidpolymorphismen (SNPs), anderen genetischen und epigenetischen Markern und anderen Qualifizierern ermöglichen, Therapien besser zu individualisieren die Zukunft.

Klinischer Nutzen

Patienten mit UC in Remission mit niedrigem Stuhlgang *Bifidobakterien* [15% of the group who completed this study had about 3% *Bifidobacteria* in their stool (cluster I)] möglicherweise in der Lage sein, ihre Remission durch die Verwendung von Bio-Three oder einem vergleichbaren Produkt erheblich zu verlängern. Die verbleibenden 85 % der Probanden, die diese Studie abschlossen, hatten 18 % bis 28 % Fäkalien *Bifidobakterien* (Cluster II und III) und schienen von der Verwendung von Bio-Three nicht zu profitieren. Es gibt Speziallabore mit Stuhlproben, die CFU/g angeben *Bifidobakterien* und melden Sie eine Reihe von Normalen.²³ Dies könnte es Klinikern ermöglichen, sporenbildende und andere

Probiotika besser zu nutzen.

In keiner Gruppe von Behandlungsgruppen wurden im Vergleich zu Placebo nachteilige Veränderungen beobachtet, was darauf hindeutet, dass die Anwendung von Bio-Three unabhängig von der Darmflora zu Beginn der Behandlung sicher ist. Die probiotische Therapie mit Bio-Three oder einem ähnlichen Probiotikum scheint eine Intervention mit niedrigem bis keinem Risiko zu sein, um die Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Remission für Patienten mit UC zu erhöhen, insbesondere für solche mit niedrigem *Bifidobakterien*. Da die Stratifizierung der fäkalen Mikrobiota immer weiter fortgeschritten ist, können wir möglicherweise probiotische Interventionen für unsere Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen besser individualisieren.

1. Sang LX, Chang B, Zhang WL, Wu XM, Li XH, Jiang M. Remissionsinduktion und Erhaltungswirkung von Probiotika bei Colitis ulcerosa: eine Metaanalyse. *Welt J Gastroenterol.* 2010;16(15):1908-1915.
2. Naidoo K., Gordon M., Fagbemi AO, Thomas AG, Akobeng AK. Probiotika zur Aufrechterhaltung der Remission bei Colitis ulcerosa. *Cochrane-Datenbank Syst Rev.* 2011;(12):CD007443.
3. Shen J, Zuo ZX, Mao AP. Wirkung von Probiotika auf die Induktion einer Remission und die Aufrechterhaltung der Therapie bei Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und Pouchitis: Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *Entzündliche Darmerkrankung.* 2014;20(1):21-35.
4. Fujiya M, Ueno N, Kohgo Y. Probiotische

Behandlungen zur Induktion und Aufrechterhaltung der Remission bei entzündlichen Darmerkrankungen: eine Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *Clin J Gastroenterol.* 2014;7(1):1-13.

5. Mardini HE, Grigorian AY. Die probiotische Mischung VSL#3 ist eine wirksame Zusatztherapie bei leichter bis mäßig aktiver Colitis ulcerosa: eine Metaanalyse. *Entzündliche Darmerkrankung.* 2014;20(9):1562-1567.
6. Takahashi M, Taguchi H, Yamaguchi H, Osaki T, Komatsu A, Kamiya S. Die Wirkung einer probiotischen Behandlung mit *Clostridium butyricum* auf eine enterohämorrhagische *Escherichia coli* O157:H7-Infektion bei Mäusen. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;41(3):219-226.
7. H. Seki, M. Shiohara, T. Matsumura et al. Prävention von Antibiotika-assoziiertem Durchfall bei Kindern durch *Clostridium butyricum* MIYAIRI. *Pediatr Int.* 2003;45(1):86-90.
8. Untersuchungsgruppe zur Prävention von AAD bei Kindern mit Pneumonie durch *Clostridium Butyricum* und *Bifidobacterium*. Multizentrische, randomisierte, kontrollierte klinische Studie zur Vorbeugung von Antibiotika-assoziiertem Durchfall bei Kindern mit Lungenentzündung unter Verwendung des kombinierten Pulvers aus lebendem *Clostridium butyricum* und *Bifidobacterium* [in Chinese]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2012;50(10):732-736.
9. Chen CC, Kong MS, Lai MW, et al. Probiotika haben eine klinische, mikrobiologische und immunologische Wirksamkeit bei akutem

- infektiösem Durchfall. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(2):135-138.
10. Chimura T. Ökologische Behandlung von bakterieller Vaginose und Vaginitis mit Bio-Drei [in Japanese]. *Jpn J Antibiot*. 1998;51(12):759-763.
 11. T. Nomura, Y. Tsuchiya, A. Nashimoto et al. Probiotika reduzieren infektiöse Komplikationen nach Pankreatikoduodenektomie. *Hepatogastroenterologie*. 54(75):661-663.
 12. Shimbo I, Yamaguchi T, Odaka T, et al. Wirkung von Clostridium butyricum auf die Stuhlflora in der Helicobacter-pylori-Eradikationstherapie. *Welt J Gastroenterol*. 2005;11(47):7520-7524.
 13. Imschenezki? AA, Kasatkina ID, Cherkesova GV, Lebedeva IM. Fibrinolytische Aktivität von Bacillus mesentericus-Stämmen [in Russian]. *Mikrobiologie*. 1986;55(2):217-222.
 14. Nesterova NG, Cherkesova GV, Kirillova NF. Substratspezifität von Enzymen aus Bacillus mesentericus [in Russian]. *Mikrobiologie*. 1989;58(4):553-556.
 15. Zatula DG. Experimentelle und klinische Ergebnisse der Anwendung von Antitumor-Impfstoffen, die durch bakteriellen Stoffwechsel erhalten wurden. *Neoplasma*. 1984;31(1):65-74.
 16. Seo G., Akimoto Y., Hamashima H., et al. Ein neuer Faktor aus Bacillus mesentericus, der das Wachstum von Bifidobacterium fördert. *Mikrobios*. 2000;101(399):105-114.
 17. Murray BE. Das Leben und die Zeiten des Enterococcus. *Clin Microbiol Rev*. 1990;3(1):46-65.
 18. Franz CM, Huch M, Abriouel H, Holzapfel W, Gálvez A. Enterokokken als Probiotika und ihre Auswirkungen auf die Lebensmittelsicherheit. *Int J Food Microbiol*. 2011;151(2):125-140.

19. Kayser FH. Sicherheitsaspekte von Enterokokken aus medizinischer Sicht. *Int J Food Microbiol.* 2003;88(2-3):255-262.
20. Schütte UM, Abdo Z, Bent SJ, et al. Fortschritte bei der Verwendung der Analyse des terminalen Restriktionsfragmentlängenpolymorphismus (T-RFLP) von 16S-rRNA-Genen zur Charakterisierung mikrobieller Gemeinschaften. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2008;80(3):365-380.
21. Andoh A, Sakata S, Koizumi Y, Mitsuyama K, Fujiyama Y, Benno Y. Polymorphismus-Analyse der terminalen Restriktionsfragmentlänge der Diversität fäkaler Mikrobiota bei Patienten mit Colitis ulcerosa. *Entzündliche Darmerkrankung.* 2007;13(8):955-962.
22. Fukuda K, Fujita Y. Bestimmung des Diskriminanz-Scores der Darmmikrobiota als Biomarker der Krankheitsaktivität bei Patienten mit Colitis ulcerosa. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:49.
23. Genua Diagnostik. Umfassendes Profil von GI Effects® - Hocker. <https://www.gdx.net/product/gi-effects-comprehensive-stool-test>. Abgerufen am 11. März 2016.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki