



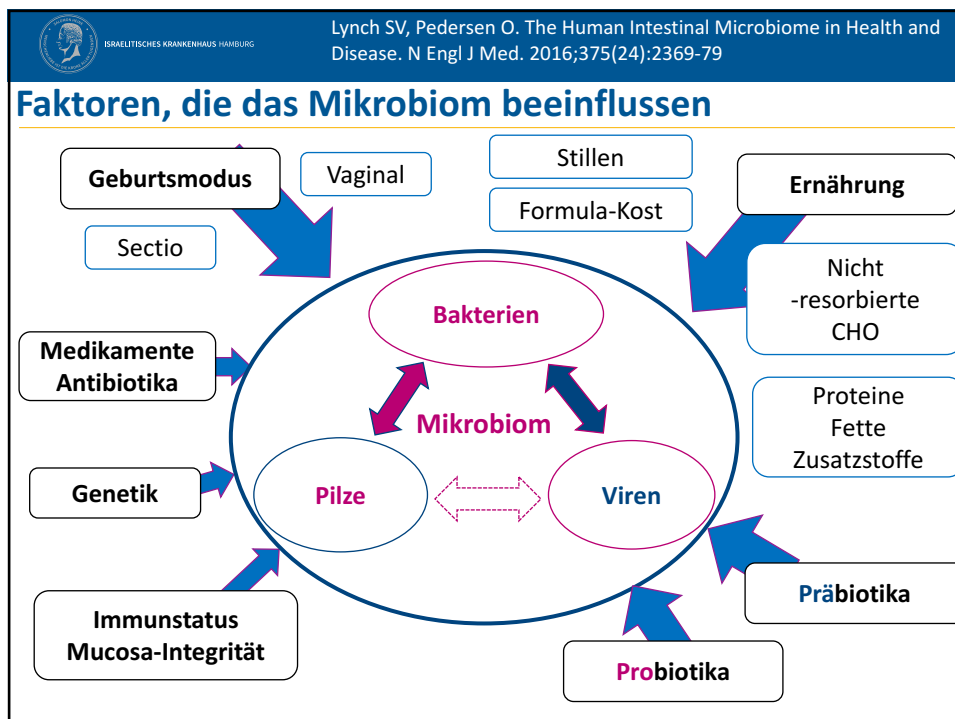
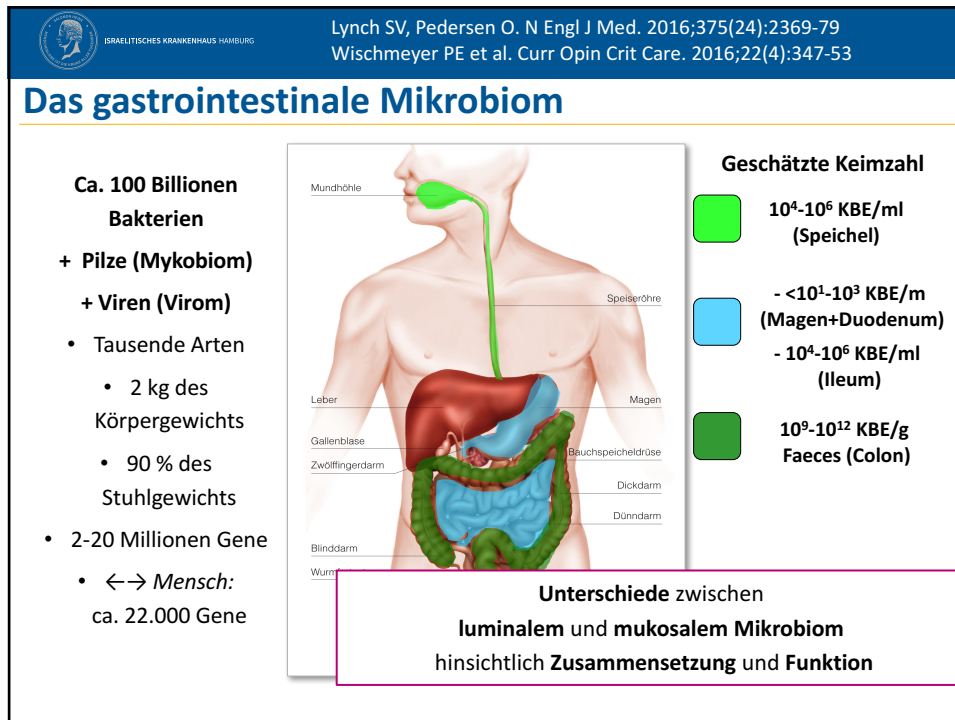
 **Mikrobiom und
Reizdarmsyndrom**
Viola Andresen

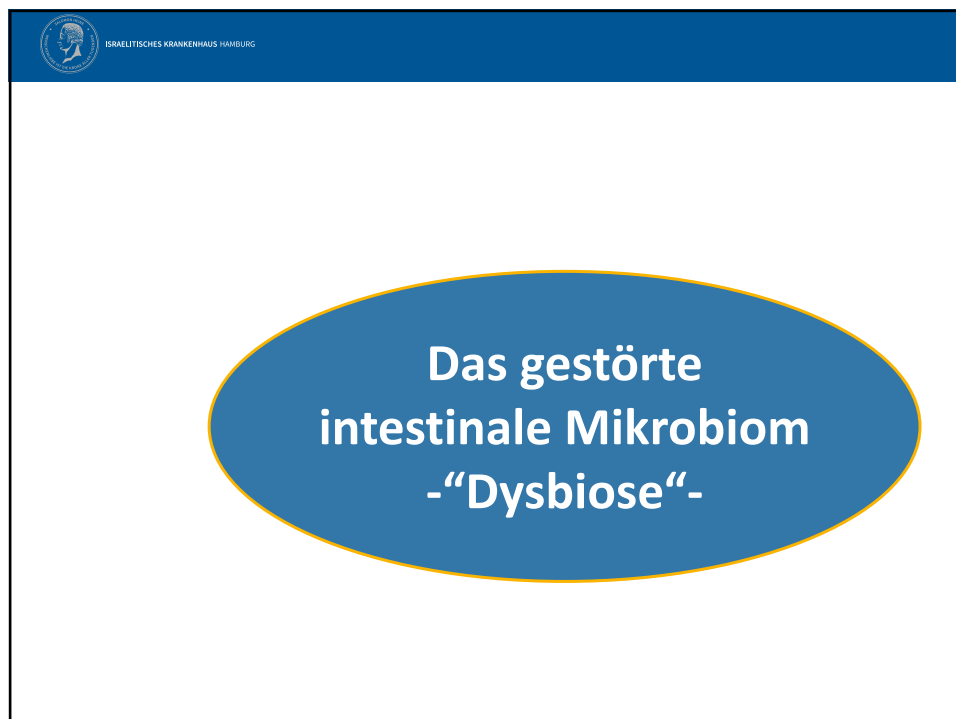
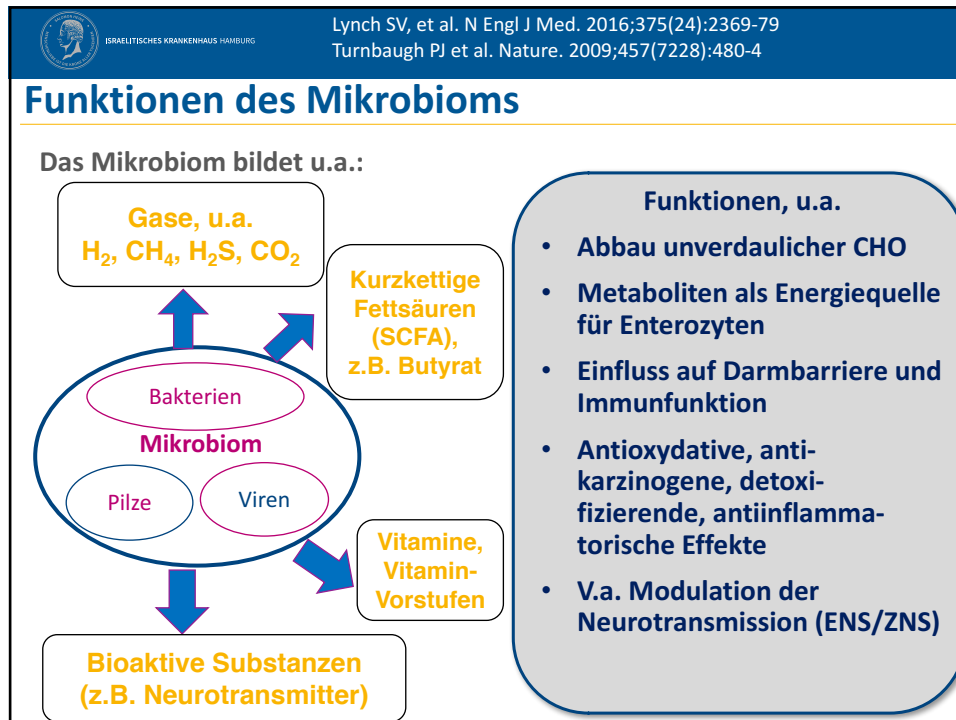
40. Schweizerische Koloproktologie-Tagung
19.1.2019

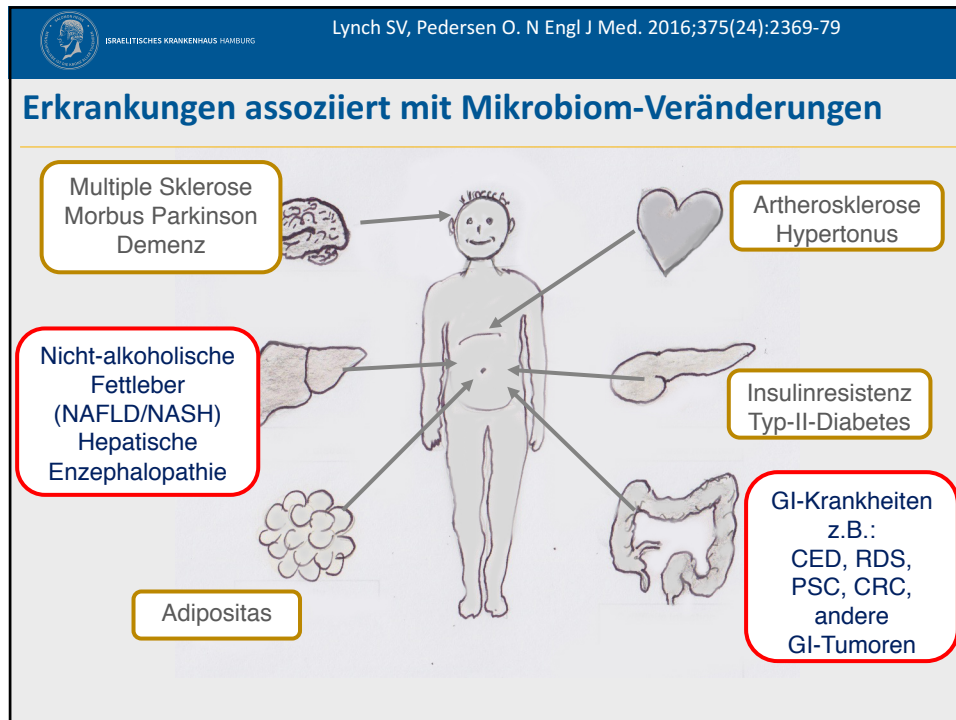


ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

**Das normale
intestinale
Mikrobiom**

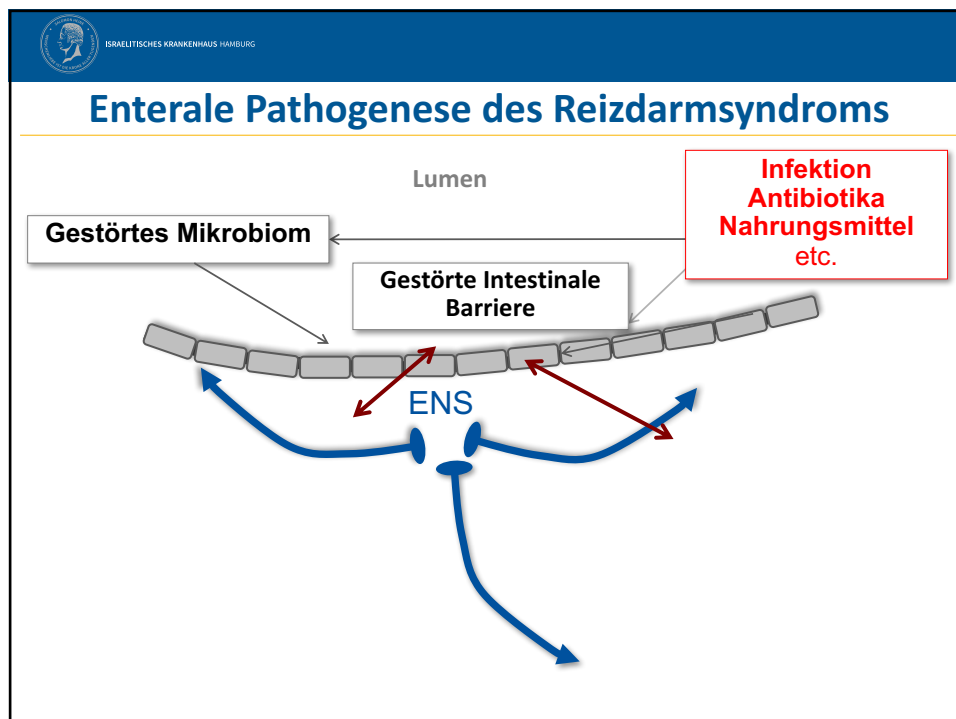
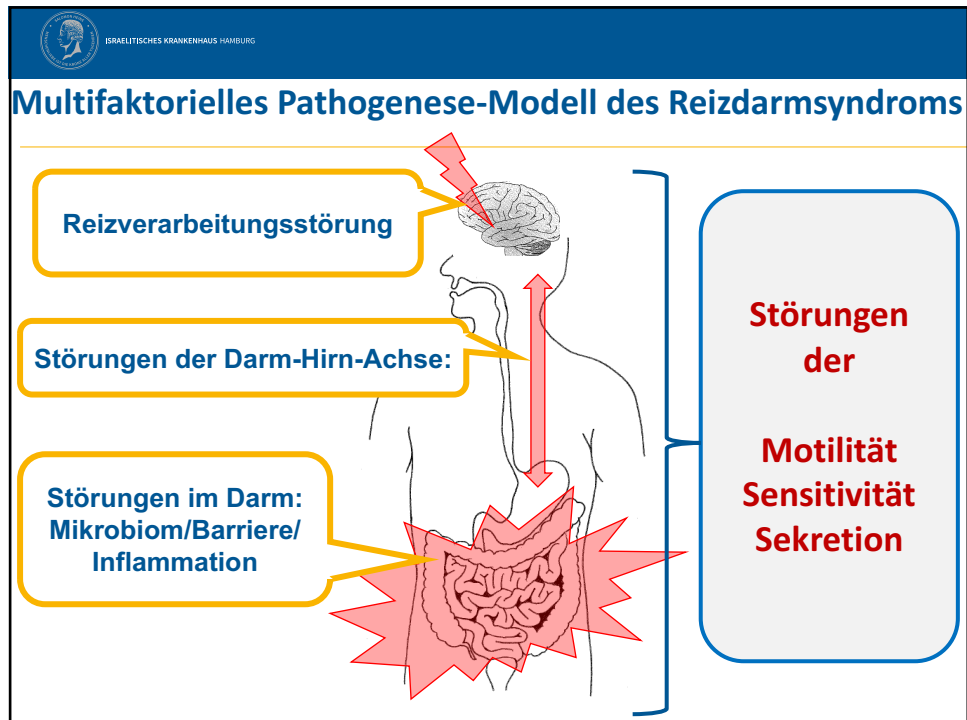


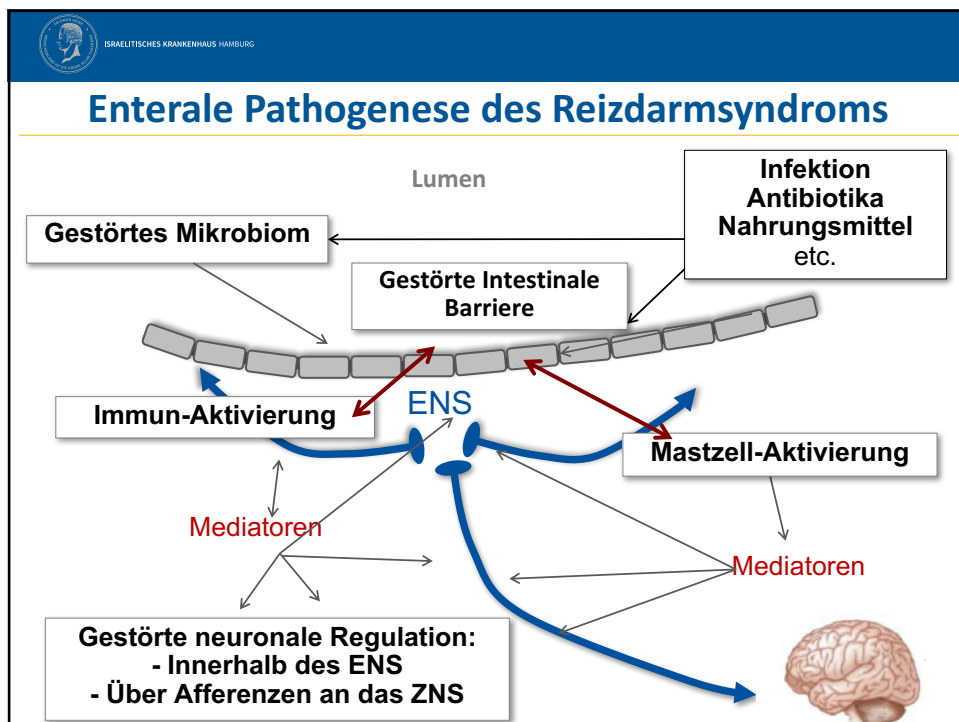
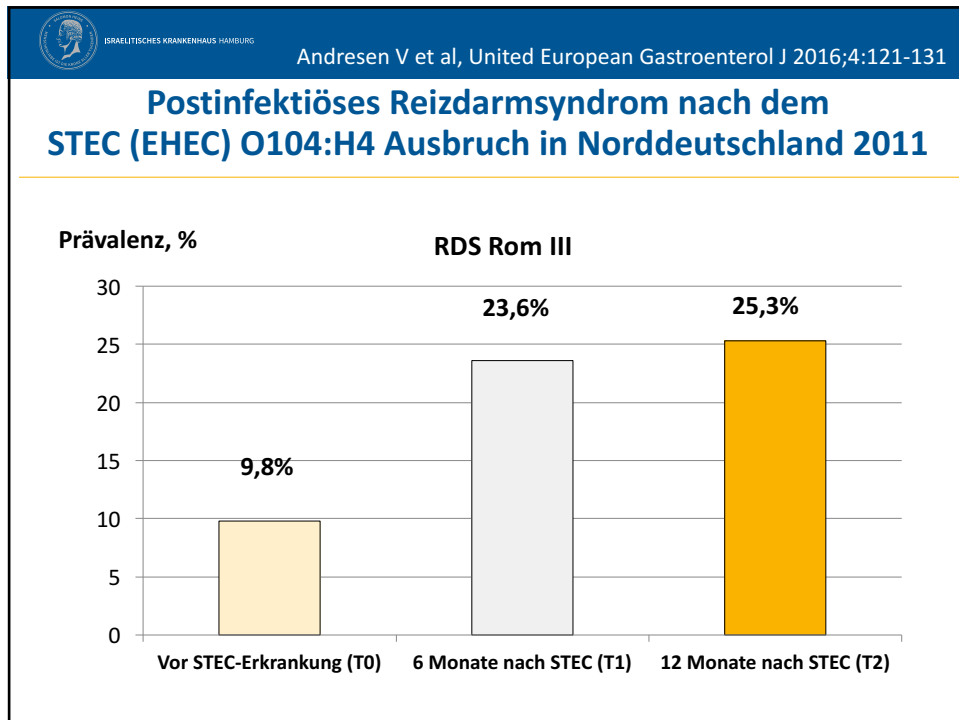


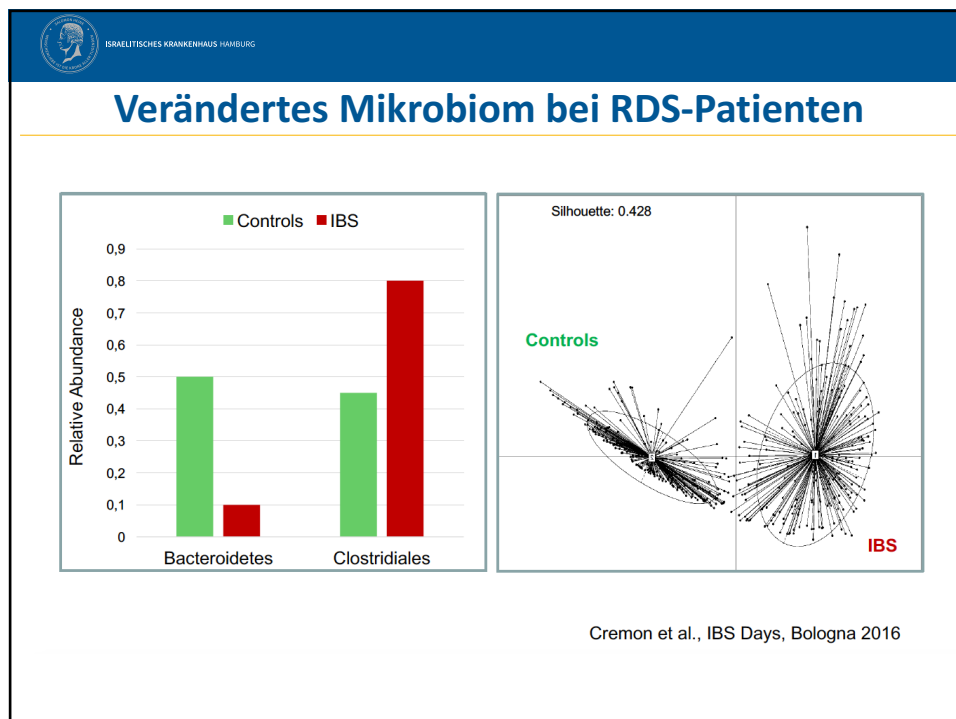
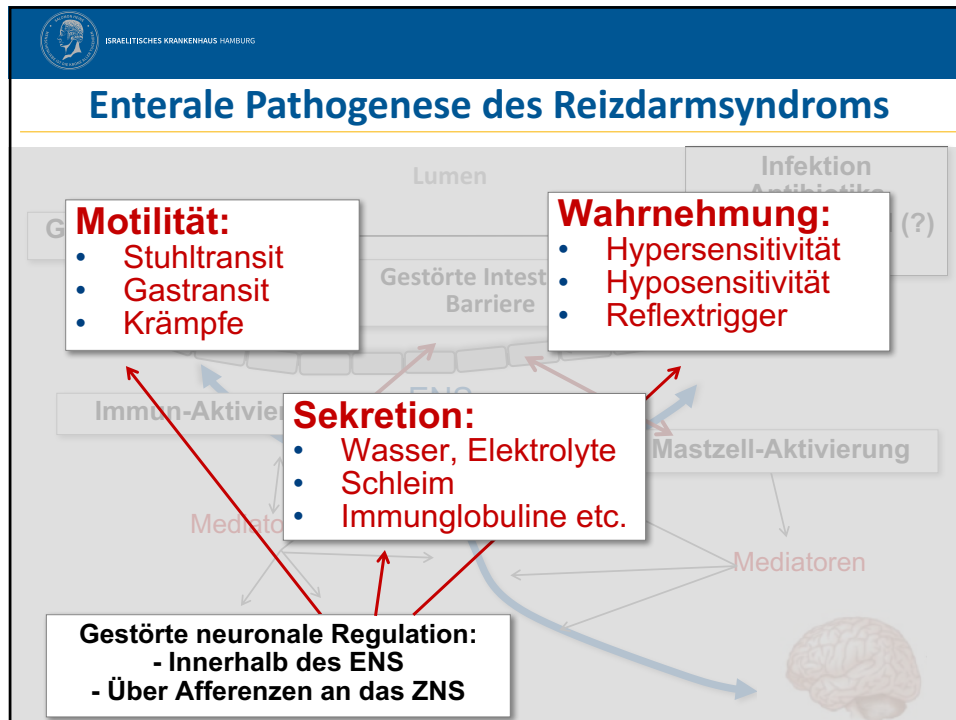


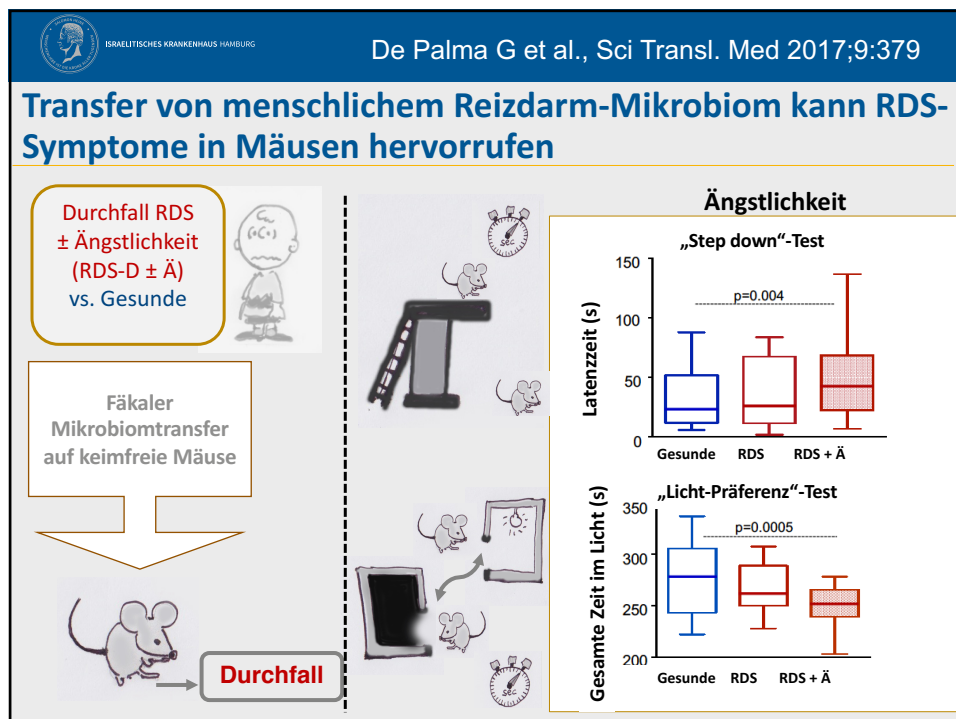
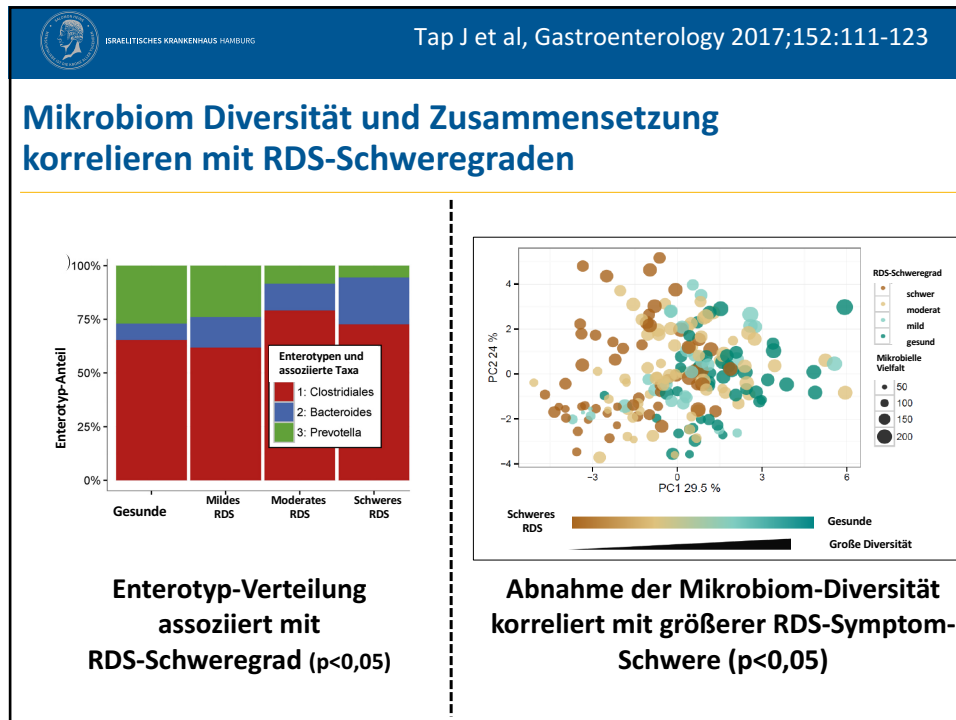
ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

Beispiel: Mikrobiom und Reizdarmsyndrom









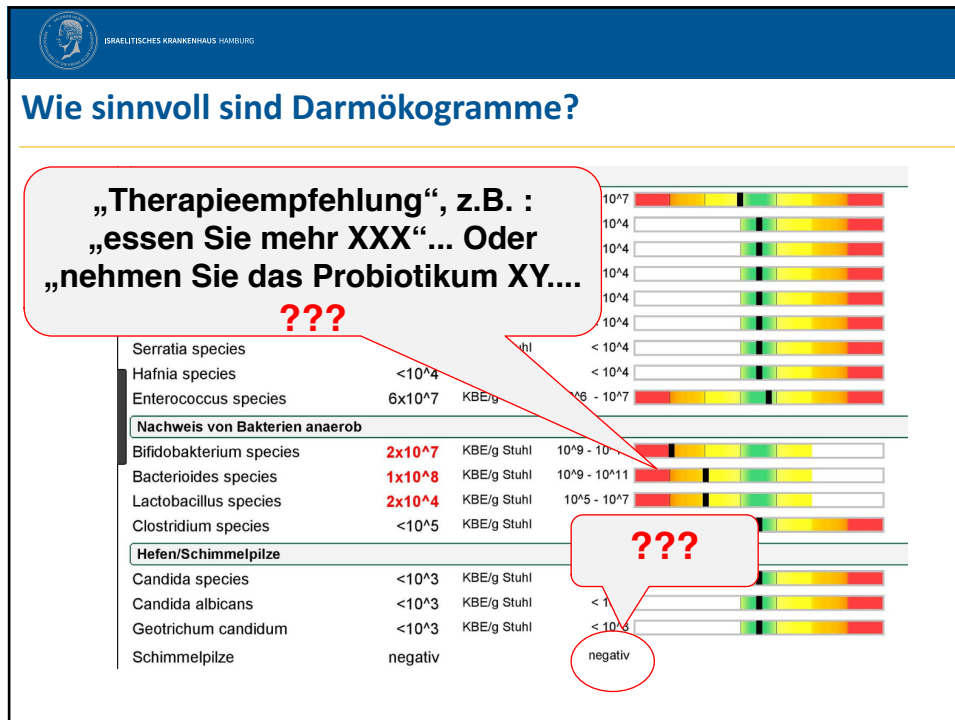


Erkrankungen assoziiert mit Mikrobiom-Veränderungen

- Viele Krankheiten sind mit Störungen der Mikrobiom-Zusammensetzung oder –Funktionen assoziiert
- Veränderungen betreffen **Bakterien, Pilze und Viren**
- Häufiger Befund: **reduzierte Mikrobiom-Diversität**
- Ursache oder Folge?
- **Beim Reizdarmsyndrom wohl auch (mit-)ursächlich:**
 - » Auslösung eines RDS durch bakterielle Darm-Infekte+Antibiotika
 - » Übertragbarkeit eines RDS durch fäkalen Mikrobiomtransfer



Das intestinale Mikrobiom in der Diagnostik



Fazit für Klinik und Praxis

- Klassische „Darmökogramme“ haben derzeit keinen diagnostischen Stellenwert.
- Perspektivisch könnten möglicherweise Mikrobiom-weite Analyse-Verfahren sinnvoll werden für einen gezielten fäkalen Mikrobiomtransfer.



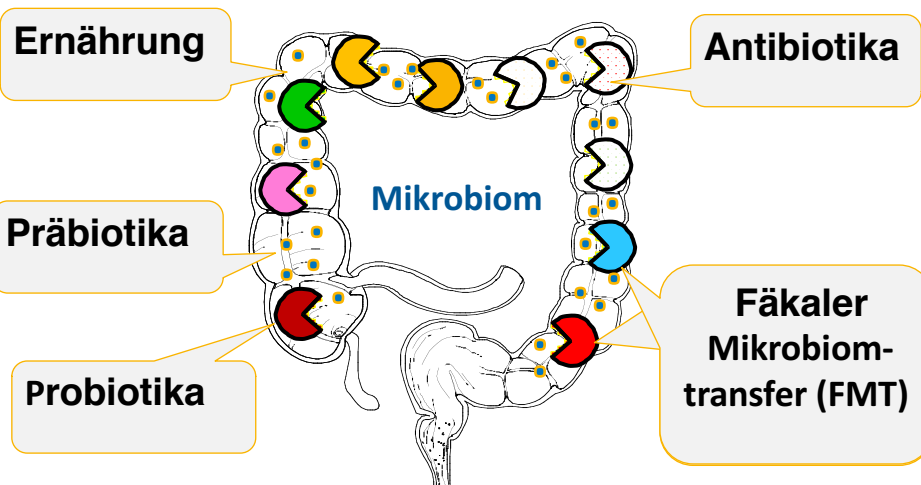
ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

Das intestinale Mikrobiom in der Therapie des Reizdarmsyndroms



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

Möglichkeiten der Mikrobiom-Modulation





ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

Ernährung



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

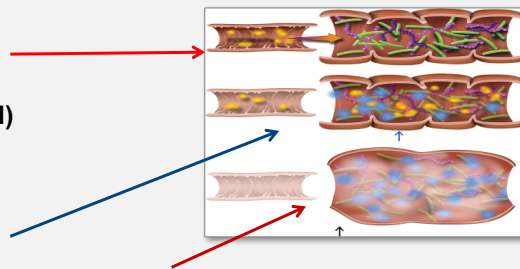
Rolle von FODMAPs für das Mikrobiom und für RDS-Beschwerden

- **FODMAPs**: schwer absorbierte Kohlenhydrate, konkret:

- **F**ermentierbare
- **O**ligo-,
- **D**i-,
- **M**onosaccharide und (**A**nd)
- **P**olyole

- FODMAPs

- Wirken **osmotisch**; und
- **Vergären**, d.h. produzieren **Gas** im Darmlumen
- Können daher abdominelle Symptome auslösen / verstärken
- Wichtig: Ernähren und modulieren das Mikrobiom („Präbiotika“)





ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

O'Keeffe M et al. Neurogastroenterol Motil. 2017 Jul 14; Altobelli E et al. Nutrients. 2017 Aug 26;9(9): Varjú P et al. PLoS One. 2017 Aug 14;12(8):e0182942; Schumann D et al. Nutrition. 2018 Jan;45:24-31 Staudacher HM et al. Gastroenterology. 2017 Oct;153(4):936-947; Hustoft TN et al. Neurogastroenterol. Motil. 2017 Apr;29(4)

Low-FODMAP-Diät bei Reizdarm-Beschwerden

- Effektiv bei RDS-Beschwerden, (v.a. bei Blähungen)
 - » Positive Meta-Analysen bei RDS (Ansprechraten 20-40%)
- Positive Einzelstudien bei CED
- Modulation von Mikrobiom und Metaboliten
- Reduktion pro-inflammatorischer Zytokine
- Hinweise andauernder Effekte auch nach Diät
- ➤ **Wirkung über eine Art „Reset-Button“-Funktion?**



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG



Probiotika



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

Modulation des Mikrobioms durch Probiotika

- **Definition: lebende Mikroorganismen** mit gesundheitsfördernden Effekten über eine Mikrobiom-Modulation (Wachstum/Funktion)
- Große Menge von Studien in einer Vielzahl von Erkrankungsbereichen (allein 85 Metaanalysen in 2017 !)
- **Metaanalysen vorsichtig zu interpretieren:**
 - » Probiotikum $\neq$ Probiotikum
 - Vielzahl verschiedener Präparate und Präparationen
 - » Unterschiedliche Patienten-Gruppen
 - » Unterschiedliche Studiendesigns



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

Zhang I et al. BMC gastroenterology. 2016;16(1):62

Metaanalyse zeigt Wirksamkeit von Probiotika bei RDS

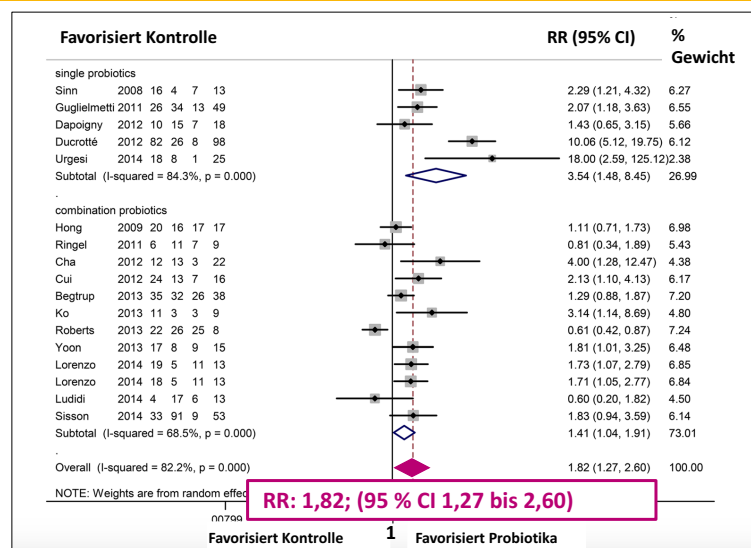
Probiotikum:
N=700

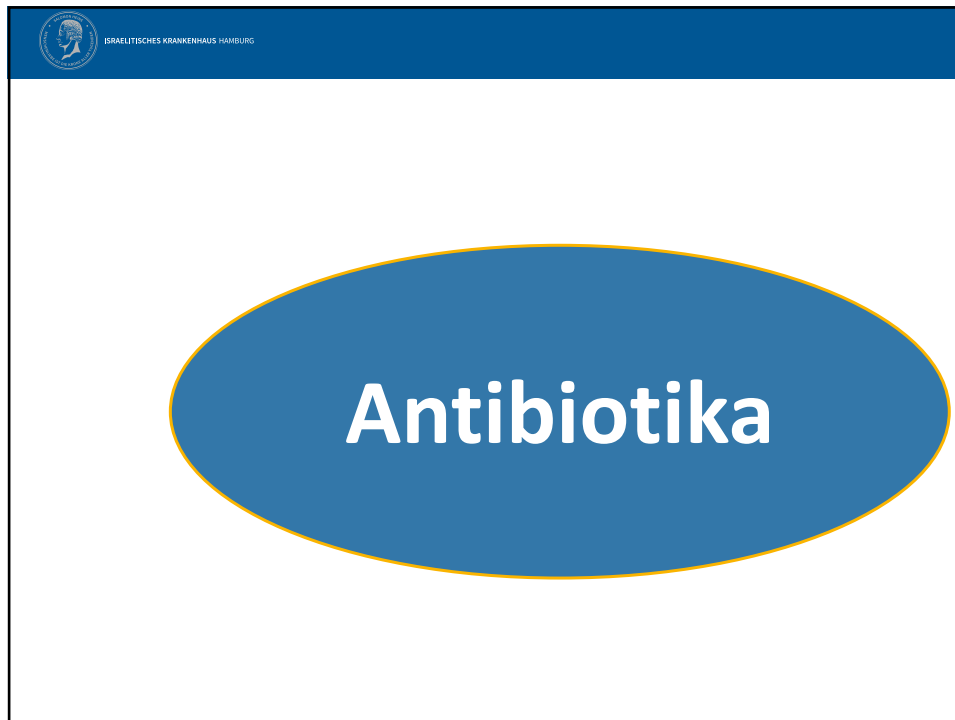
Kontrolle:
N=575

Ansprech-
Raten

PB: 53,3%

K: 27,7%





ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

Kimer N et al. Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(2):123-32;
 Gatta L, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(5):604-16.;
 Li J et al. Medicine (Baltimore). 2016;95(4):e2534.

Modulation des Mikrobioms durch Antibiotika

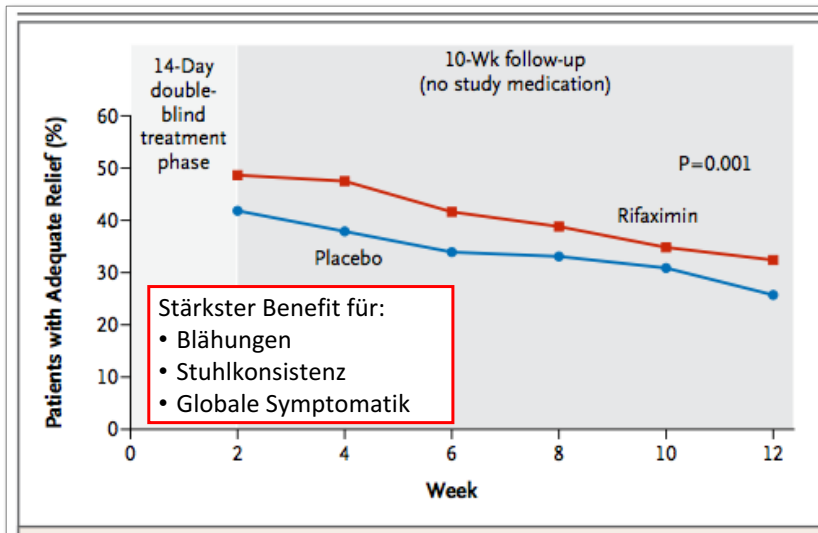
- Immer „inklusive“ ➤ meist unerwünscht: z.B. *C. Difficile*-Infektion, post-antibiotisches RDS, Pilzinfektionen
- Beispiele für erwünschte Mikrobiom-Modulation:
- **Hepatische Enzephalopathie: Rifaximin** inzwischen Standard
- **Dünndarm-Fehlbesiedelung (SIBO):**
 - » (Systemische Rotationsantibiose?)
 - » Standard (?): **Rifaximin** mit Eradikations-Raten von > 70%
Aber: In Deutschland **Off-Label** !
- **RDS:** ebenfalls moderate Effektnachweise für **Rifaximin**



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

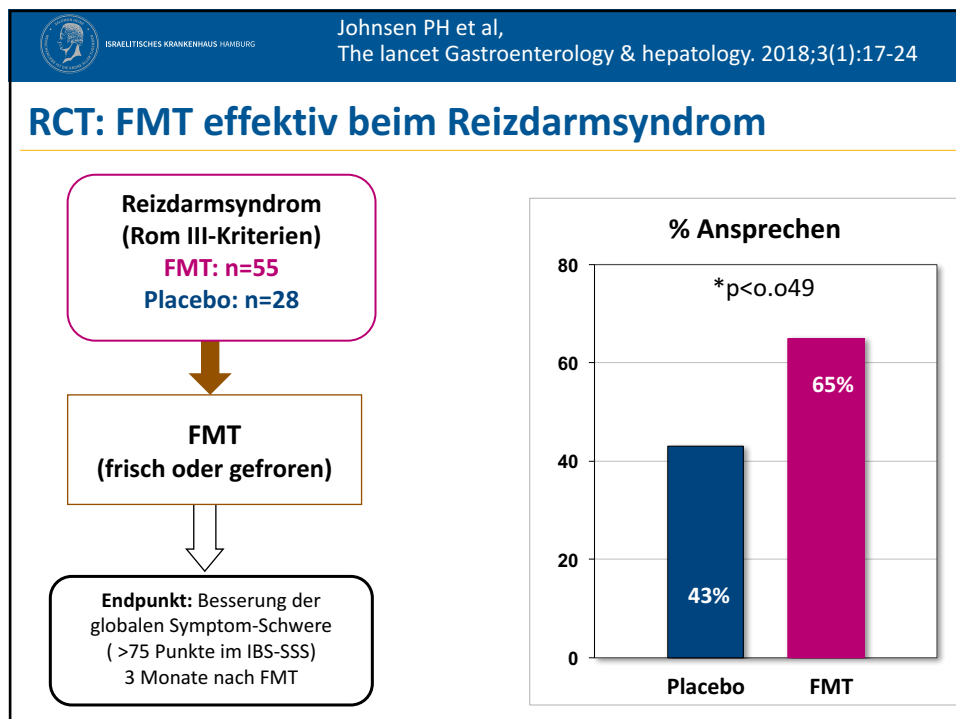
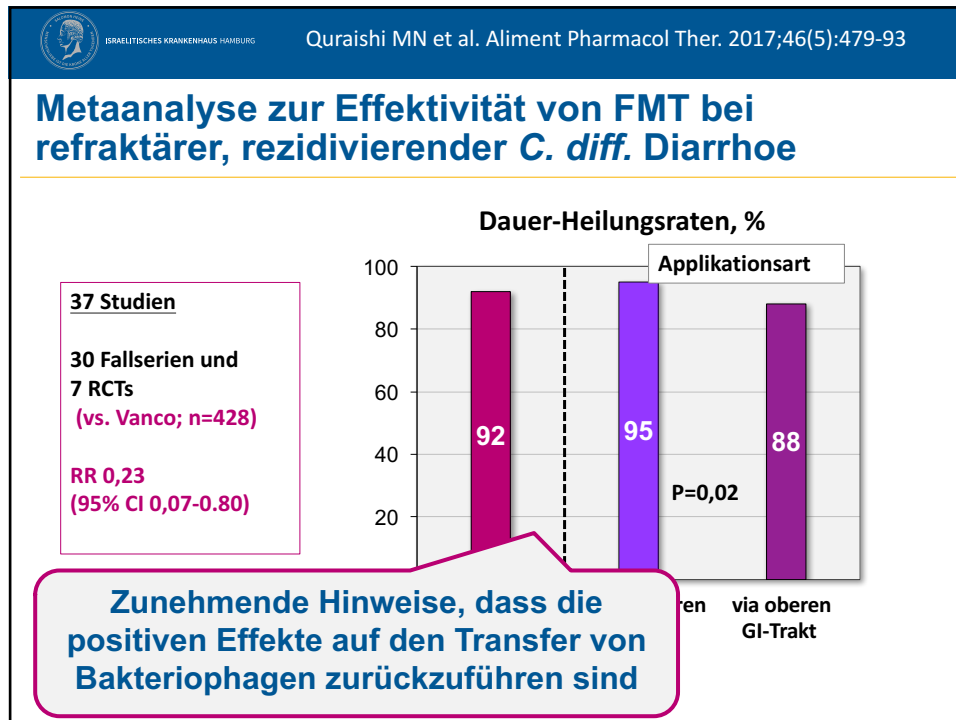
Pimentel M et al, N Engl J Med 2011;364:22-32

Rifaximin in der Behandlung des RDS ohne Obstipation



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

**Fäkaler
Mikrobiomtransfer
FMT**





FMT: Fazit für Klinik und Praxis I

- **Hoch-effektiv** bei *Clostridium difficile-Colitis*
- Therapie der Wahl bei refraktären Verläufen
- Wirkung auch (nur?) über Transfer von **Bakteriophagen**
- Antibiotika-induzierte **Virom-Alteration** als **mögliche Ursache** einer *C. difficile*-Infektion?
- Mögliche Perspektive: Entwicklung einer medikamentösen Phagen-Therapie?



FMT: Fazit für Klinik und Praxis II

- **Colitis ulcerosa**: **positive Effekte** bei ca. 25 %
- Reserve-Therapie bei refraktären Fällen?
 - » Bisher kein Standard
- Wohl keine Wirkung bei Morbus Crohn
- **Reizdarmsyndrom**: nach kleinen Fallserien erste RCT-Daten positiv, aber:
 - » Noch kleine Fallzahlen
 - » Langzeit-Risiko von FMT noch immer unklar, daher Nutzen-Risiko-Abwägung bei RDS besonders kritisch!



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG

Fazit: Mikrobiom und Reizdarm 2018

- Umfassende Bedeutung des Mikrobioms
- Für Darmfunktion und gesamten Organismus
- Für zahlreiche Erkrankungen des Darms+ Organismus
- **Wir stehen erst am Anfang der Erkenntnis!**
- **Mikrobiom hat eine wichtige Rolle beim RDS**
 - Möglicher Auslöser
 - Verstärkung von Symptomen (FODMAP-Verwertung)
 - Therapie-Target: Ernährung, Probiotika, Antibiotika, (FMT?)



ISRAELITISCHES KRANKENHAUS HAMBURG
 AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS DER UNIVERSITÄT HAMBURG
 GEGRÜNDET 1839