



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Diagnostik und Therapie der bakteriellen Fehlbesiedlung des
Dünndarms: therapeutischer Effekt des Probiotikums VSL#3 in
einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten
Pilotstudie**

Autor: Jeannine Lubetzki
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. H.-J. Krammer

Die bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms ist eine mögliche Differentialdiagnose funktioneller Magen-Darmerkrankungen und wird durch eine Überwucherung des Dünndarms mit Bakterien charakterisiert, die üblicherweise im Kolon vorkommen. Eine klassische Ursache bilden postoperative Zustände (z.B. „blind-loop“-Situation), sie kann jedoch auch bei einem anatomisch unauffälligen Darmtrakt vorkommen. Die Diagnose erfolgt mittels H₂-Atemtest mit Glukose. Für die konservative Therapie gibt es derzeit keine Leitlinien. Empfohlen wird eine nebenwirkungsreiche antibiotische Behandlung über 30 Tage. VSL#3 ist ein Probiotika-Gemisch bestehend aus acht Stämmen (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis* und *Streptococcus thermophilus*). Durch sehr gute klinische Effekte bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Pouchitis) steht es im wissenschaftlichen Interesse. Bezüglich der Wirkung von VSL#3 auf die bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms existieren noch keine Daten.

Bei 16 Patienten mit nachgewiesener bakterieller Fehlbesiedlung wurden die Symptome im standardisierten Fragebogen (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) erfasst. „Darmgeräusche“, „Aufgebläht sein“ und „Blähungen“ zählen mit $\geq 75\%$ zu den häufigsten Symptomen. Dagegen sind Obstipationssymptome eher nicht charakteristisch. Somit ist die Diagnostik einer bakteriellen Fehlbesiedlung bei Patienten mit Verdacht auf Reizdarmsyndrom vom Meteorismustyp und vom Diarrhöe-Typ gerechtfertigt.

Bei neun Patienten mit bakterieller Fehlbesiedlung wurde der Effekt einer rotierenden antibiotischen Therapie in den Jahren 2004 und 2005 retrospektiv ausgewertet. Die Patienten erhielten hintereinander für jeweils 10 Tage Ciprofloxacin 2 x 250 mg/die, Metronidazol 2 x 400 mg/die und Doxycyclin 100 mg/die. Nur bei 55% der Patienten stellte sich ein Behandlungserfolg, sprich eine Beseitigung der bakteriellen Fehlbesiedlung ein.

In der doppelblinden, placebokontrollierten Pilotstudie erhielten 16 Patienten über vier Wochen entweder das Probiotikum VSL#3 (18×10^{11} lebende Mikroorganismen/die) bzw. Placebo. Nach der Intervention lag in der Placebo- und in der Verumgruppe zu 67% im Glukose H₂-Atemtest keine bakterielle Fehlbesiedlung mehr vor. Das Ergebnis ist nicht signifikant. Der Einfluss der Intervention auf die gastrointestinalen Symptome sowie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit Hilfe von standardisierten Fragebögen (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, Short Form-12 Health Survey) erfasst und brachte in beiden Gruppen nach Auswertung der Fragebögen keine signifikante Besserung nach der Intervention. Somit ist aufgrund dieser Dissertation folgender pragmatischer Therapiealgorithmus zu empfehlen: Vier Wochen nach Feststellung der bakteriellen Fehlbesiedlung ist keine Therapie vorzunehmen. Ergibt die Kontrolluntersuchung erneut einen positiven Befund, ist die nebenwirkungslose Therapie mit einem probiotischen Nahrungsergänzungsmittel VSL#3 sinnvoll. Wenn nach dieser Therapie weiterhin ein positiver Befund besteht und der Patient einen erheblichen Leidensdruck hat, ist eine antibiotische Sequenztherapie indiziert. Weitere Studien mit einer größeren Stichprobenzahl und einer klaren Homogenisierung des Patientengutes hinsichtlich anatomisch veränderter bzw. postoperativer Situation vorzunehmen sind erforderlich, um diesen Algorithmus zu erhärten.