



SANPROBI – eine Ergänzung der SANUM Palette

Probiotikum aus *Lactobacillus plantarum* 299v

von Dr. med. Gudrun Mекle

Anfänge

Mikroben sind seit Urzeiten die natürliche Umgebung der Menschen, bewohnen alle Häute und Schleimhäute und sind ein essentieller Bestandteil der gesunden Darmflora. Außerdem haben die Menschen früh gelernt, durch Bakterien – besonders Milchsäurebakterien – fermentierte Nahrung als sehr wohl-schmeckend zu empfinden und zu verzehren. Die gleichen Keime werden auch zur Haltbarmachung von Nahrung benutzt.

Neuere wissenschaftliche Untersuchungen kommen nun zu dem Schluss, dass gerade dieser Anteil der Bakterien zahlenmäßig seit dem letzten Jahrhundert zurückgeht. Wahrscheinlich hängt damit auch die steigende Zahl der Darmerkrankungen und generell der chronischen Erkrankungen zusammen.

Seit der Erfindung des Mikroskops sind Bakterien zu einem besonderen Forschungsobjekt geworden. Als ersichtlich wurde, dass sie für die Entstehung von Infektionskrankheiten verantwortlich sind, suchten Wissenschaftler nach einzelnen Spezies, um die Ursachen wirksamer bekämpfen zu können.

Bereits vor der Wende ins 20. Jahrhundert konnten einzelne Bakterien beschrieben werden; so fand der Pädiater Escherich 1885 das Bakterium *coli communis*, das später seinen Namen erhielt. Döderlein isolierte 1890 die Milchsäurebakterien in der Vaginalflora und Moro 1900 das *Bacillus acidophilus*. Auch der Pädiater Tissier entdeckte ein Bakterium aus dem Darm gesunder und gut entwickelter Säuglinge: *Bacillus*

bifidus communis. Da dieser Keim jedoch streng anaerob lebt, ging die Kultur bald verloren. Der Mikrobiologe E. Metchnikoff postulierte um 1907 nach Studien in der bulgarischen Bevölkerung, dass der Verzehr von Joghurt die Fäulnisprozesse im Darm unterdrücken, Arteriosklerose mindern und somit das Leben verlängern würde. Ein weiterer Vordenker war der dänische Mikrobiologe Sigurd Orla-Jansen (1870-1949), der sein Leben lang über Milchsäurebakterien forschte und vieles von dem, was wir heute wissen, bereits fand. Im ersten Weltkrieg entdeckte Alfred Nissle bei einem Soldaten, der nicht wie seine Kameraden vom Durchfall heimgesucht wurde, dass dieser einen mikrobiellen ‚Bewohner‘, einen speziellen *E. coli* (später *E. Nissle* genannt), in seiner Darmflora besaß, der ihn vor der Erkrankung schützte. All diese Forscher erkannten die Bedeutung einer gesunden Flora für die Gesundheit des Menschen und forcierten ihre Anstrengungen auch insbesondere wegen der hohen Säuglingssterblichkeit aufgrund von Durchfällen.

Es folgten weitere wissenschaftliche Untersuchungen, in denen einzelne Stämme von Keimen isoliert und beschrieben wurden. So wurden z.B. die Streptokokken- und die Enterobacter-Spezies als Teil der Darmflora gefunden. Die Möglichkeiten der mikrobiologischen Untersuchungen haben sich im Lauf der Zeit weiterentwickelt, und die Erkenntnis, dass Mikroorganismen in erheblichem Maße für unsere Gesundheit und unser Wohlbefinden verantwortlich sind, kann durch immer neue Studien belegt werden.

Präbiotika, Probiotika und Synbiotika

Als **Präbiotikum** bezeichnet man eine Substanz, die das Wachstum eines Mikroorganismus fördert, wie z.B. Lactulose, Inulin, Xylo-, Fructo- und Galacto-Oligosaccharide.

Präbiotika passieren den Dünndarm unverdaut und werden erst im Dickdarm durch die Enzyme der Mikroben gespalten, fermentiert, was durch zahlreiche Studien gezeigt werden konnte (Wang u. Gibson 1993; Gibson et al.). Die Fermentation ist insofern von Bedeutung, da sie zur Bildung kurzkettiger Fettsäuren führt, die für die Ernährung der Enterozyten unabdingbar sind. Zudem bewirken sie nicht nur eine Stimulation der Darmmukosazellen, sondern auch eine differenzierte Ausbildung derselben, was wichtig ist für die Immunabwehr des Darmes.

Auch den Fettsäuren selbst konnten antientzündliche Effekte zugewiesen werden, da sie mittels Genexpression zum einen das entzündungsfördernde Prostaglandin (E2) unterdrücken und zum anderen über eine Hemmung des Transkriptionsfaktors (NF- κ B) die Produktion proinflammatorischer Zytokine unterdrücken.

Aufgrund der Bildung von Propionat oder Butyrat wird mittels Osmose vermehrt Flüssigkeit in das Darmlumen gezogen, so dass eine weichere Stuhlkonsistenz resultiert, was z.B. bei Obstipation sehr wünschenswert ist. Dieser Effekt wird noch unterstützt, weil aufgrund der Fermentation der Hemizellulose die Stuhlmasse erhöht wird, was zusätzlich anregend auf die Darmmo-



torik wirkt. Durch die Vergrößerung der intestinalen Biomasse und Veränderung des pH-Wertes im Stuhl aufgrund der Bildung kurzkettiger Fettsäuren, CO₂ und H₂ wird das Andocken an die Darmwand und die Vermehrung pathogener Mikroorganismen (z.B. *Clostridium difficile*) herabgesetzt. Gleichzeitig wird die Magnesium- und Calciumaufnahme in die Enterozyten gesteigert, da durch den erniedrigten Stuhl-pH die Löslichkeit der Mineralstoffe verbessert wird.

Probiotika

Darunter versteht man eine Aufbereitung von verschiedenen Bakterienstämmen zur Unterstützung der physiologischen Darmflora. Bei einem Mangel an gesunderhaltenden Darmsymbionten kann man die sogenannten ‚guten‘ Bakterien, die für eine funktionierende Darmflora unerlässlich sind, als **Probiotika** zuführen. In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass die Wirkung dieser Mikroorganismen über eine rein ernährungsphysiologische Unterstützung der Darmflora weit hinaus geht (Bengmark 2001, Adolfsson et al. 2004). So können die Probiotika eine intakte Funktion der Darmmukosa wiederherstellen, indem sie die Bildung von zytoprotektiven und Tight-junctions-Proteinen induzieren und proinflammatorische Stoffe (wie z.B. Chemokine und den proinflammatorischen Transkriptionsfaktor NF-κ B) hemmen (Otte u Podolsky 2004).

Probiotika stimulieren die Produktion von sekretorischem IgA, das die Darmschleimhaut gegen Erreger schützt. Solche probiotischen Bakterienkulturen können zudem durch die Produktion von Bakteriozinen pathogene Keime an ihrer Ausbreitung hindern.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass die Effekte der einzelnen Probiotika sehr stammspezifisch sind und nicht ohne Weiteres auf ein anderes Bakterium übertragen werden können.

Werden **Präbiotika** und **Probiotika** in einem Präparat verabreicht, spricht man von **Synbiotika**. Da die ersteren das Substrat für die letzteren liefern und beide unterschiedliche Effekte haben, kann es sinnvoll sein, beide Substrate zu kombinieren.

Eine Spezies der Probiotika - die Milchsäurebakterien

Milchsäurebakterien sind grampositive, stäbchen- oder kokkenförmige, unbewegliche Bakterien. Sie sind ubiquitär verbreitet, mit vielen Milch- und Fleischprodukten assoziiert und besiedeln als physiologische Mikroflora den Darm des Menschen und der Tiere.

Sie produzieren durch die Vergärung von Zucker entweder linksdrehende oder rechtsdrehende Milchsäure oder ein razemisches Gemisch aus beiden optischen Isomeren dieser organischen Säure. Man unterscheidet je nach Endprodukt zwischen homo- und heterofermentativen Vertretern. Die ersteren generieren überwiegend Lactat, durch die anderen können auch Ethanol, Essigsäure oder Kohlendioxid im Glucosestoffwechsel anfallen. Aufgrund dieser Fähigkeit zur Bildung organischer Säuren resultiert ein unterschiedlich ausgeprägtes Säureresistenzverhalten, zum Teil besitzen sie sogar azidophile Eigenschaften, wie z.B. der *Lactobacillus acidophilus*.

In der aktuellen systematischen Zuordnung der Milchsäurebakterien fasst man hauptsächlich die Arten *Lactobacillus* (ca. mindestens 80 Arten, nach Meinung anderer Autoren sogar 145 Arten und mindestens 6 bzw. 27 Unterarten), *Lactococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Carnobacterium* und *Enterococcus* (ca. 39 Arten) zu einer Gattung zusammen. Die aufgrund ihrer probiotischen Bedeutung oft dazu gerechneten *Bifidobakterien* (ca. 36 Arten und 6 Unterarten) gehören jedoch phylogenetisch zu der Gattung der *Actinobacteria*.

Lactobazillen

Die Lactobazillen sind ubiquitär verbreitet und besiedeln, wie bereits erwähnt, neben dem menschlichen auch den tierischen Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt sowie Pflanzen, Lebensmittel und Abwasserräume. Überall benutzen sie Proteinabbauprodukte, lösliche Kohlenhydrate und Vitamine für ihren Stoffwechsel. Durch die dabei entstehende Milchsäure wird der Umgebungs-pH-Wert herabgesetzt, sodass andere Mikroorganismen in ihrer Nidation eingeschränkt werden. (Konservierungseffekt).

Eine Art der vielfältigen Gattung *Lactobacillus* ist der ***Lactobacillus plantarum***.

Da er eine der bestuntersuchtsten Arten ist, weiß man, dass er einige Charakteristika aufweist:

- *L. plantarum* kann in sehr niedrigem pH-Milieu überleben, das bedeutet auch in der Magensäure. Somit ist eine unbeschadete Passage durch den Magen möglich, um sich im Darm anzusiedeln.
- *L. plantarum* kann verschiedene Kohlenhydrate verstoffwechseln.
- *L. plantarum* besitzt ein relativ großes Genom und somit eine hohe Anpassungsfähigkeit an verschiedene Umweltbedingungen, jedoch keine Resistenzplasmide.

***Lactobacillus plantarum* 299v**, ein besonderer Stamm

Im Jahre 1993 konnte von den schwedischen Wissenschaftlern Professor Göran Molin und Stig Bengmark der Stamm *L. plantarum* 299v (=DSM9843) von der menschlichen Darmschleimhaut isoliert werden.

Für den Stamm *L. plantarum* 299v ließen sich folgende Wirkungen nachweisen und durch Studien belegen:

- Modulation des Immunsystems
- Anregung der Produktion antibakterieller Peptide



- adhäsive Effekte und antiinvasive Effekte.

Besondere Fähigkeiten des Stammes *L. plantarum* 299v/ SANPROBI

1.) Modulation des Immunsystems

In-vitro Untersuchungen ergaben, dass verschiedene Arten von Laktobazillen in der Lage sind, im Körper eine Immunantwort in Form von Zytokinproduktion zu initiieren (Hessle et al. 1999). Die anti-entzündliche Wirkung beruht auf der DNA der Probiotika, wobei die Reaktion über den Toll-like-Rezeptor 9 vermittelt wird (Rachmilewitz et al. 2004).

Insbesondere konnte für *L. plantarum* 299v eine erhöhte Synthese von IL-10 und IL-12 nachgewiesen werden, was einen deutlich anti-inflammatorischen Effekt mit sich bringt. Außerdem konnten McCracken et al. 2002 zeigen, dass durch die Anwesenheit von *L. plantarum* 299v die Sekretion von IL-8, welches stark pro-inflammatorische Eigenschaften besitzt, stark gemindert wird. Es besteht eine starke Wirkung auf die dendritischen Zellen, die für das Sammeln und Präsentieren von Antigenen aus dem Verdauungstrakt verantwortlich sind. Diese Antigenpräsentation geschieht gegenüber naiven T-Zellen, was wiederum zu einer Zellaktivierung und Differenzierung führt.

Ein weiterer Effekt besteht darin, dass diese dendritischen Zellen der Darmmucosa mit einer verstärkten Produktion von NO und inflammatorischen Zytokinen reagieren, die wiederum antivirale Effekte haben (Ivec et al. 2007). Vor kurzem wurde die Effektivität des *Lactobacillus plantarum* 299v und seine immunmodulatorischen Fähigkeiten hinsichtlich des Reizdarmsyndroms getestet und detailliert beschrieben (Alistair et al. 2009). In dieser Studie wurden im experimentellen Modell durch die Gabe von *Lactobacillus*

plantarum 299v sowohl die entzündliche Reaktion als auch die verzögerte intestinale Transitzeit deutlich reduziert.

2.) Anregung der Produktion antibakterieller Peptide wie z. B. die vermehrte Expression von Defensinen und Kryptidinen (in-vitro) und eine verstärkte Synthese antimikrobiell wirksamer Peptide in den Panethzellen der Schleimhaut (Wehkamp et al. 2004).

3.) Adhäsive Wirkung und anti-invasive Effekte

Das *Lactobacillus plantarum* 299v hat eine starke Adhäsionsfähigkeit an einen Mannose-enhaltenden Rezeptor des Enterozyten. (McCracken bewies dies durch in-vitro-Studien unter Verwendung menschlicher Kolonschleimhautzellen. 2002.)

Da dieser Bindungsmechanismus an die Darmzellen, wie bereits oben angeführt, auch von vielen anderen pathogenen Spezies wie z.B. EHEC, *Salmonella enterica*, *Vibrio cholerae*, *Candida albicans* und *Pseudomonas aeruginosa* benutzt wird, ist über die Konkurrenz um denselben Rezeptor zu erklären, warum die Verabreichung von *L. plantarum* 299v sich positiv z.B. auf die Durchfallerkrankung mit einem pathogenen Keim wie *Salmonella* etc. auswirkt.

Andere in-vitro Untersuchungen und Studien an Ratten (Mangell u.a. 2006) konnten ebenfalls zeigen, dass *L. plantarum* 299v/SANPROBI in der Lage ist, das Wachstum von obligat pathogenen Keimen wie *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Citrobacter freundii*, *Yersinia enterocolitica* und der beiden Enterokokken-Arten *cloacae* und *faecalis* über diesen Mechanismus einzudämmen. Darüber hinaus stimuliert *L. plantarum* 299v vermehrt die Mucin-Bildung der Enterozyten. Am Beispiel des *E. coli* konnte bei in-vitro-Versuchen an Ratten gezeigt

werden, dass auf diese Weise die Kolonisation pathogener Mikroben verhindert werden kann und das Andocken der ‚bösen Buben‘ vereitelt wird.

Indikationen für SANPROBI

• Reizdarmsyndrom

Die Ursache des Reizdarmsyndroms ist ätiologisch ungeklärt. Das Krankheitsbild vereinigt viele Symptome wie Stuhlnunregelmäßigkeiten, Schmerzen, Meteorismus etc. Sehr häufig findet sich in der gastroenterologischen Diagnostik kein physisches Korrelat, d.h. kein Nachweis einer chronischen Entzündung, sodass den Patienten häufig psychische Gründe attestiert werden.

Die Mikroflora des Darms kann in zwei Teile unterteilt werden: zum einen in den Teil, der sich im Lumen des Darmes befindet und vornehmlich für die metabolischen Prozesse und die Verdauung verantwortlich ist, und in den anderen Teil, die Bakterienpopulation, die mit dem Mucus, dem Schleim, verbunden ist, mit dem Immunsystem interagiert und bei der neuralen Innervation des Darms endet.

Bei Patienten mit Reizdarmsyndrom werden sowohl qualitative als auch quantitative Störungen der Mikroflora beobachtet. Untersucht man mit mikrobiologischen Methoden den Stuhl dieser Patienten, so findet man eine reduzierte Zahl von Laktobazillen und Bifidobakterien und eine erhöhte Anzahl von pathogenen Bakterien wie Clostridien und Enterobacteriaceae. Patienten mit Reizdarmsyndrom, die eher zu Durchfällen neigen, weisen oft eine Reduzierung der Laktobazillen auf und die Patienten mit Obstipationsneigung meist eine geringere Anzahl von Veillonella-Arten.

Im Allgemeinen haben Patienten mit Reizdarmsyndrom eine insgesamt instabilere Mikroflora im Vergleich zu darmgesunden Menschen. Dies kann auch erklären, warum selbst geringe Auslöser wie leichte Diät-



fehler, Stress oder eine Infektion Reizdarmsymptome auslösen können. Zusätzlich können Störungen bei der intestinalen Fermentation die motorische Aktivität des Darms anregen und sind somit verantwortlich für übermäßige Flatulenz.

In einer doppelblind randomisierten Untersuchung von Niedzielin, Kordecki und Birkenfeld (European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2001, 13: 1143 - 1147) mit Reizdarmpatienten wurde beobachtet, dass die Gabe von SANPROBI/ L.plantarum 299v zu einer die Blähungen durch Verringerung der gasproduzierenden Bakterien reduzierte (siehe auch Nobaek S., et al.: American J Gastr; vol 95, No 5, 2000) und zum anderen auch bei 67 % der Patienten eine deutliche Reduzierung der Schmerzen bewirkte.

Besonders interessant ist jedoch, dass selbst 12 Monate nach Verabreichung von SANPROBI/ L. plantarum 299v die Patienten mit Reizdarmsyndrom immer noch über eine anhaltende Verbesserung ihrer Symptomatik berichteten (Nobaek et al. 2000). Aufgrund dieser guten klinischen Ergebnisse wird SANPROBI/L.plantarum 299v bereits seit 2008 sehr erfolgreich bei diesem Krankheitsbild in Polen eingesetzt. Führende Gastroenterologen bestätigen diese positiven Ergebnisse. Die Wirkungsweise ist gut durch Studien sowohl in-vitro als auch in-vivo belegt. Der Nachweis von lebenden L.plantarum 299v-Kulturen im Stuhl und auch auf der Schleimhaut des gesamten Gastrointestinal-Traktes konnte erbracht werden. Selbst 11 Tage nach der Einnahme konnte in einer kurz angelegten Studie L.plantarum 299v im Stuhl noch nachgewiesen werden. Daher erklärt sich die Langzeitwirkung. In einer 2010 nach ROME III Studienkriterien durchgeführten doppel-blinden, randomisierten und placebo-kontrollierten multizentrischen Studie mit über 200 Patienten zwischen 19 und 70 Jahren, die

chronisch an Reizdarmsyndrom litten, erhielten die Patienten über 4 Wochen täglich eine Kapsel SANPROBI. Es konnte ein deutlicher Rückgang der Beschwerden wie abdominelle Schmerzen und Blähungen gesehen werden. (Evaluation of Lactobacillus Plantarum 299v Efficacy in IBS: Results of a Randomized Placebo-Controlled Trial in 200 Patients. Prabha D. Sawant, Jayanthi Venkatraman, Philippe R. Ducrotté. Gastroenterology, Volume 138, Issue 5, Supplement 1, Pages S-617, May 2010).

Diese Studie erfüllt alle momentanen Erfordernisse hinsichtlich der Methodologie für klinische Studien.

• **Leaky-Gut-Syndrom**

Die guten Effekte beim Leaky-Gut-Syndrom sind begründet in der Bindung an den Mannose-Rezeptor und die daraus resultierenden modulatorischen Eigenschaften für das (Darm-) Immunsystem.

Es konnte gezeigt werden, dass Lactobacillus plantarum 299v die Fähigkeit besitzt, die Darmbarriere zu verstärken, indem er die Proteinexpression hochreguliert, die die sogenannten ‚Tight junctions‘, die Verbindungsstellen zwischen den Darmzellen, bilden (Baarlen, PNAS 2009).

• **Akute Gastroenteritis**

Prinzipiell verkürzt die Gabe von Probiotika die Dauer der Durchfälle um bis zu 30 Stunden. Dies ist insbesondere für durchfallerkrankte Kinder von Bedeutung, da gerade Kleinkinder bei massiver Diarrhoe rasch von Dehydratation und den Folgeerscheinungen bedroht sind.

• **Chronische Darmentzündung**

Hinsichtlich chronischer Darmentzündungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa wurde mit Hilfe von Tierversuchen der Ansatz verfolgt, durch die Verabreichung von probiotischen Bakterien den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen.

Dies bestätigte sich in mehreren Studien (Mao et al. 1996, Liu et al. 2001, Schultz et al. 2000 u.a.).

Zudem konnte in verschiedenen randomisierten, doppelblinden klinischen Studien gezeigt werden, dass probiotische Produkte mit Erfolg bei Colitis ulcerosa und Patienten mit einem ileo-analen Pouch eingesetzt werden konnten. Zum einen wurde die Remissionsrate erhöht, zum anderen wurden Entzündungen vermindert (Ishikawa et al. 2003, Kato et al. 2004, Laake et al. 2005).

Zur Behandlung des Morbus Crohn wurde L. plantarum 299v noch nicht eingesetzt. (Bei anderen Probiotika wurden positive Effekte bei der Therapie dieser Erkrankung gesehen.)

• **Mundflora/Mundgesundheit**

In der Zeitschrift ORAL HEALTH (2010,10:18) wurde von der Studiengruppe um Pamela Hasslöf eine Untersuchung veröffentlicht, die belegt, dass die Einnahme von Probiotika, insbesondere L. plantarum 299v, sich sogar positiv auf die Zusammensetzung der Mundflora auswirkt. Durch L. plantarum 299v werden bspw. Streptokokken und Candida in ihrem Wachstum behindert.

• **Antibiotika-assoziiertes Durchfall**

SANPROBI/L. plantarum 299v reduziert einige der gastro-intestinalen Symptome einer Antibiotika-Therapie (Lönnermark et al., J. Clin Gastroenterol Febr 2010; 44(2): 106-12). So klagten in einer Studie mit 239 Patienten unter antibiotischer Behandlung bei gleichzeitiger Einnahme von L. plantarum 299v/SANPROBI 49% der Patienten über weniger Übelkeit und 31% der Untersuchten hatten auch weniger dünnen Stuhl.

In einer Metaanalyse wurde herausgearbeitet, dass bei mindestens 25 % der Erwachsenen durch die Gabe von Probiotika während der



Einnahme von Antibiotika akuter Durchfall verhindert werden konnte (Sazawal 2006).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch umfangreiche Studien die positive Wirkung von SANPROBI/ L.plantarum 299v belegt wird bei folgenden Symptomen des Gastrointestinaltraktes vor allem nach einer antibiotischen Therapie:

- Dünner Stuhl (Studie 1)
- Übelkeit (Studie 1)
- Dysbiose (Studie 3)
- Schmerzen und Blähungen (Studie 6)
- Clostridium difficile Infektion (Studie 2 und 5)
- Candida albicans Infektion (Studie 4)

Weitere Studien mit höheren Patientenzahlen sind zu erwarten.

• Senkung erhöhter Cholesterinwerte/KHK

Durch den Konsum von L.plantarum 299v konnte hinsichtlich der Arterioskleroseentwicklung nachgewiesen werden, dass zum einen sowohl der LDL-Cholesterinspiegel als auch damit der Gesamtcholesterinspiegel sinkt (Bukowa et al. 1998) und zum anderen die Fibrinogen-Konzentration im Blut als unabhängiger Risikofaktor für KHK erniedrigt wird (Kannel et al.1987). Insofern kann man bei regelmäßigem Verzehr des Präparates SANPROBI von einer gewissen kardio-protectiven Wirkung ausgehen.

• Rheuma

Viele Rheumapatienten nehmen während ihrer Krankheits-'Karriere' Schmerzmittel der NSAR Gruppe (Nicht-steroidale Antiphlogistika) ein. Neben der Entwicklung von Magengeschwüren gibt es zunehmend – auch insbesondere, wenn zum Magenschutz Protonenpumpeninhibitoren (PPI) eingenommen werden – NSAR-induzierte Colitiden.

Da es sich hier um ein häufiges ‚Nebengeschehen‘ handelt, ist es unabdingbar, bei Rheumapatienten wie bei jeder chronischen Erkrankung für einen gesunden Darm zu sorgen.

Wie bereits erwähnt, führt die Einnahme von L. plantarum 299v/SANPROBI zu einer Verminderung der Durchlässigkeit der Darmschleimhaut und somit auch zu einer Reduzierung der Entzündungen. In einer Studie konnte gesehen werden, dass selbst unter der immunsuppressiven Einnahme von Methotrexat die Darmmukosa durch den Verzehr von L. plantarum299v geschützt werden konnte (Mao et al.: Gastroenterology, Vol 111, No.2).

• Urogenitale Infekte

Hinsichtlich der Erkrankungen des unteren Urogenitaltraktes ist schon lange bekannt, dass eine Applikation von Milchsäurebakterien therapeutisch wirksam ist. Die Gabe von Probiotika führt dazu, dass die Wiederherstellung der Mikroflora beschleunigt wird (Reid 2001).

• Intensive care Patienten

In einer Studie bezüglich der Verabreichung von L.plantarum 299v über einen längeren Zeitraum bei schwerstpflegebedürftigen Patienten auf Intensivstationen ergaben sich keinerlei Negativeffekte in Form von Infektionen etc. (Studie Klarina u.a. 2005 und 2008).

• Chirurgie

Durch die Einnahme von L. plantarum 299v bei gesunden Probanden konnte eine Erhöhung der Milchsäurebakterien im Darm und eine Verminderung von gram-negativen Anaerobiern wie Clostridien und Enterobacteriaceae gesehen werden.

Dies ist insofern von Bedeutung, da gram-negative anaerobe Keime zum einen eine häufige Ursache für Sekundärinfektionen nach Bauch-OPs sind und zum anderen vermutet man, dass ihre Toxine karzino-

gen sind. Bei der Gattung Bacteroides, insbesondere bei B. fragilis konnte diese Tatsache festgestellt werden. Und gerade im Zusammenhang mit der Bacteroides-Fraktion hat die Verabreichung von SANPROBI/L. plantarum299v eine hemmende Wirkung.

In mehreren Studien mit Patienten, die sich einer großen Bauch-OP oder einer Lebertransplantation unterziehen mussten, trat in der Patientengruppe, die Probiotika vor und nach der OP erhalten hatten, eine deutlich geringere Rate an Sekundärkomplikationen auf.

• HIV

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass Laktobazillen sogar in der Lage sind, an den Mannose Rezeptor des HIV Virus Typ 1 anzudocken. Es scheint, dass darüber eine Ausbreitung der HIV Infektion eingeschränkt werden könnte (L.Tao, S.I. Pavlova, S.J. Carlson, J.J.Anzinger, A. Jacobs, M.S. Caffrey and G.T. Spear in Abstract 104th Gen. Meet. Am. Soc. Microbiol., Abstr. T-031, 2004). Weitere Studien werden dieses Gebiet erforschen. Dass es keine negativen Auswirkungen hat, L. plantarum 299v selbst immungeschwächten Patienten – wie z.B. durch eine HIV Infektion – über einen längeren Zeitraum zu geben, konnte eine Studie bei HIV-infizierten Kindern zeigen (Cunningham-Rundles u.a. 2002).

Zusammenfassung

SANPROBI erfüllt alle Anforderungen eines idealen Probiotikums:

- Es ist humanen Ursprungs.
- Es ist pH- und gallesäurenstabil.
- Es hat adhäsive Fähigkeiten.
- Es hat Kolonisierungsfähigkeit.
- Es produziert antimikrobielle Substanzen.
- Es hat gute Wachstumsfähigkeit.
- Es hat einen positiven Einfluss auf die Gesamtgesundheit.
- Es ist sicher in der Anwendung, dies ist durch viele Studien belegt.



Therapieschema zur Darmsanierung

Bei Bedarf können die Darreichungsformen und Behandlungsintervalle geändert werden.

1. Milieu-Regulation während der gesamten Behandlung

ALKALA N 2x tgl. 1 Messl. in heißem Wasser,
morgens 60 Tr. SANUVIS,
abends 5-10 Tr. CITROKEHL **oder** 5-10 Tr. FORMASAN

abklären: Störfelder, Schwermetalle, Stress etc.
Regulierung des Mineralhaushaltes
Diät nach Dr. Werthmann

2. Spezifische Regulation gleichzeitig mit Stufe 1 beginnen über 10-14 Tage

morgens FORTAKEHL D5 2-8 Tr.,
abends je nach Symptomatik NOTAKEHL D5, PEFRAKEHL D5 **oder**
ALBICANSAN D5 2-8 Tr.,
niedrig dosiert beginnen
SANPROBI 1-2 Kps tgl. zu oder vor einer Mahlzeit
dann Wechsel zu Stufe 3

3. Allgemeine Regulation über einen längeren Zeitraum (4-6 Wochen)

Montag - Freitag: morgens MUCOKEHL D5, abends NIGERSAN D5
je 2-8 Tr., niedrig dosiert beginnen
Samstag/Sonntag: Medikamente wie unter Stufe 2
SANPROBI 1-2 Kps tgl. zu oder vor einer Mahlzeit

4. Immunmodulation gleichzeitig mit Stufe 3 beginnen (mehrere Wochen)

wöchentlich abwechselnd je nach Symptomatik
BOVISAN D5, UTILIN "H" D5, **RECARCIN D6 und/oder**
LATENSIN D6 1/2-1 Kps. pro Woche

im tgl. Wechsel

SANUKEHL-Präparate je nach Symptomatik (z.B. Pseu, Klebs,
Coli, Strep) 4 Tr. einnehmen und 4 Tr. einreiben.

kursiv = nur im Ausland erhältlich

Beschwerden sollte nach Abklärung einer gravierenden Symptomatik (Ausschluss von Ulcera oder chronischen Darmentzündungen, ggfs. Stuhlanalyse) mit einmal täglich einer Kapsel vor oder zu einer Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit erfolgen. Eventuell auftretender Meteorismus lässt in der Regel rasch nach. Bei stärkeren gastrointestinalen Beschwerden wie beim Reizdarmsyndrom oder bei einer Dysbiose z.B. nach einer Antibiotikatherapie kann die Dosis auf 2 Kapseln pro Tag gesteigert werden. Sehr gut in diesem Zusammenhang ist die kombinierte Einnahme von SANPROBI und FORTAKEHL. In einem solchen Fall ist es sehr wichtig, bereits mit Beginn der antibiotischen Behandlung gleichzeitig die Gabe von SANPROBI und FORTAKEHL zu starten und diese erst 14 Tage nach Beendigung der Antibiose zu stoppen.

Therapieschema zur Darmsanierung mit SANPROBI (s. Abbildung 1)

Sicherheitsüberlegungen

Dadurch, dass in den letzten 15 Jahren der Verzehr von Probiotika rasant gestiegen ist, wurden auch Überlegungen zur Sicherheit für den Endverbraucher zunehmend in den Fokus gerückt. Man unterscheidet bei den Probiotika zwischen den Stämmen, die zur Fermentation von Lebensmitteln verwendet werden und solchen, die aus der Darmflora gesunder Probanden gewonnen werden. Die sog. Starter-Mikroorganismen/Fermentationsstämme weisen auf einen langen ‚Erfahrungseinsatz‘ hin, d.h. sie werden schon seit Jahrzehnten in großer Zahl verzehrt, ohne dass in diesem Zusammenhang spezifische Erkrankungen aufgetreten sind. (Eventuell kann bei übermäßigem Verzehr Durchfall auftreten.)

Jedoch spricht für die Apathogenität der anderen Probiotika, dass sie trotz regelmäßigen Verzehrs so gut wie gar nicht im Stuhl nachgewiesen wer-

Abbildung 1: Darm Sanierungsschema

Insgesamt betrachtet hat man mit SANPROBI ein Produkt, das man sehr umfassend bei allen Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes einsetzen kann und das eine hervorragende Ergänzung zur Therapie mit FORTAKEHL darstellt. Es kann zur unterstützenden Immunmodula-

tion eingesetzt werden und somit einen wesentlichen Beitrag zum allgemeinen Wohlbefinden leisten.

Dosierung

Die Einnahme von SANPROBI zur Behandlung von gastrointestinalen



den können. Sie persistieren nicht im Darm, so dass eine wichtige Infektionsvoraussetzung nicht gegeben ist.

(In einigen wenigen Ausnahmefällen wurden probiotische Keime als opportunistische Erreger bei schweren Septitiden oder anderen gravierenden Allgemeinerkrankungen nachgewiesen, jedoch nicht als auslösendes Agens.)

Für die andere Gruppe der Probiotika gilt dies nicht, da sie die Fähigkeit zur Kolonisierung der Darmschleimhaut besitzen – dies ist ja auch erwünscht – und auch hier gibt es den Nachweis bei schweren Systemerkrankungen, jedoch ohne direkten Bezug zur Einnahme, da sie ja auch zur ‚Normalkolonisierung‘ des Darms gehören (Hammermann et al. 2007). Entscheidend ist, dass die Bakterien nicht die Fähigkeit zur Translokation besitzen, das bedeutet, dass sie nicht von der Darmschleimhaut in Blut- oder Lymphgefäße migrieren können, um Infektionen größeren Ausmaßes auszulösen. Selbst hohe Dosen, die am Tiermodell über längere Zeit verabreicht wurden, zeigten keinerlei Anhaltspunkte für die Entwicklung einer solchen Fähigkeit (Lara-Villosda et al 2007, Kabeir et al 2008).

Ein weiterer wichtiger Sicherheitsaspekt ist die Frage nach den Virulenzfaktoren. Hier sind insbesondere die Fähigkeit zur Toxin- oder Hämolysinproduktion, die Bildung von

die Darmmucosa schädigenden Enzymen oder unerwünschte Stoffwechselprodukte wie Indol, Phenol oder biogene Amine zu nennen. Zudem gibt es dann noch die Frage nach der Entwicklung einer Antibiotikaresistenz bzw. die Übertragbarkeit dieser Eigenschaft auf andere Erreger. Jedoch ist dies überwiegend bei Enterokokken der Fall (Franz et al. 2003).

Und zudem muss man bei aller Vorsicht im Blick behalten, dass die Anwesenheit eines Faktors alleine noch kein Krankheitsgeschehen auslöst, sondern dass dies ein multiples Geschehen ist.

Doch hat die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) in ihrem Konzept der „Qualified Presumption of Safety of Micro-organisms in Food and Feed – QPS (EFSA 2005a und b) dem Rechnung getragen. *Lactobacillus plantarum* 299v hat 2010 den QPS-Status erhalten, d.h. er ist nach den Kriterien der Lebensmittelsicherheit unbedenklich. □

Literatur

Stephan C. Bischoff (Hrsg.): Probiotika, Präbiotika und Synbiotika. Georg Thieme Verlag 2009.

Göran Molin: *Lactobacillus plantarum* 299v. Bibliotheca IPC Probiotica MMIX Vol.1.

Lönnermark E., Friman V., Lappas G., Sandberg T., Berggren A., Adlerberth I.:

Intake of *Lactobacillus plantarum* reduces certain gastrointestinal symptoms during treatment with antibiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2010 Feb; 44(2): 106-12. (Studie 1)

Klarin B., Wullt M., Palmquist I., Molin G., Larsson A., Jeppsson B.: *Lactobacillus plantarum* 299v reduces colonisation of *Clostridium difficile* in critically ill patients treated with antibiotics. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008 Sep; 52(8): 1096-102. (Studie 2)

Wullt M., Johansson Hagslätt ML., Odenholt I., Berggren A.: *Lactobacillus plantarum* 299v enhances the concentration of fecal short-chain fatty acids in patients with recurrent *clostridium difficile*-associated diarrhea. *Dig Dis Sci.* 2007 Sep; 52 (9): 2082-6. (Studie 3)

Haslöf P., Hedberg M., Twetman S., Stecksén-Blicks C.: Growth inhibition of oral mutants streptococci and candida by commercial probiotic lactobacilli - an in vitro study. *BMC Oral Health.* 2010 Jul 2; 10-18. (Studie 4)

Wullt M., Hagslätt ML., Odenholt I.: *Lactobacillus plantarum* 299v for the treatment of recurrent *Clostridium difficile* associated diarrhoea: a double-blind, placebo-controlled trial. *Scand J infect Dis.* 2003; 35: 365-367. (Studie 5)

Sawant D., Venkatraman J., Ducrotté P.R.: Evaluation of *Lactobacillus Plantarum* 299v Efficacy in IBS: Results isocof a Randomized Placebo-Controlled Trial in 200 Patients. *Gastroenterology* 2010. (Studie 6)

Weitere Literatur auf Anfrage beim Semmelweis Verlag.

In eigener Sache

Sehr geehrte Therapeutinnen, sehr geehrte Therapeuten,

leider müssen wir Ihnen mitteilen, dass sich zum 1. Januar 2011 die Preise unserer Produkte geändert haben. Die aktuelle Preisliste können Sie im Internet auf unserer Seite (www.sanum.com) im geschützten Bereich für Fachkreise unter der Kategorie Produkte einsehen.