

Persönliche PDF-Datei für

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Verlag und Copyright:

. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags





Kommentar zu „Regulieren Probiotika die glykämische Homöostase?“

In den letzten Jahren wird vermehrt die Rolle des Mikrobioms des Darms bei der Entstehung bzw. Aufrechterhaltung chronischer Erkrankungen erforscht. So sind beispielsweise enge Korrelationen zwischen der Zusammensetzung des Mikrobioms und der Entstehung von Erkrankungen wie Adipositas und Typ-2-Diabetes nachgewiesen worden. Es wird sogar spekuliert, ob die günstigen Effekte von Metformin auf die Stoffwechsellage bei Typ-2-Diabetes zu einem (nicht unerheblichen) Teil auf die Veränderung der Darmflora zurückzuführen sind.

Es ist also naheliegend, Hypothesen zu generieren, die sich mit dem Einfluss von Probiotika auf die Stoffwechsellage bei Diabetes beschäftigen. Bei Probiotika handelt es sich um definierte lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in ausreichenden Mengen aufgenommen werden, dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen verschaffen. Es handelt sich regelmäßig um solche Bakterien-

spezies, die physiologischer Weise im Darm vorhanden sind und die über Lebensmittel oder spezielle Präparate zusätzlich aufgenommen werden.

Bei verschiedenen Erkrankungen ist die Evidenz für den Einsatz von Probiotika bereits vorhanden, so insbesondere bei diversen gastrointestinalen Erkrankungen wie zum Beispiel bei Antibiotika-assoziierten Diarrhoen, Diarrhoen im Kindesalter oder Pouchitits [1, 2]. Neben Probiotika werden auch den Präbiotika positive Auswirkungen auf die Darmflora zugesprochen. Präbiotika sind Bestandteile der Nahrung, welche aufgrund ihrer Unverdaubarkeit in den Dickdarm gelangen und das Wachstum und die Vermehrung der dort lebenden Bakterien anregen.

Die Stärke der Meta-Analyse von Zhang et al. ist der Einschluss einer großen Zahl von Studien (n = 33) und Teilnehmern (n = 1927). Zugleich ist es eine Schwäche, dass in den eingeschlossenen Studien unterschiedliche Präparate mit einer unterschiedlichen Zusammensetzung an Bakterienstämmen eingesetzt wurden. Neben Studien mit einem einzelnen Bakterienstamm fanden zum Teil auch sogenannte Multi-Spezies-Probiotika Verwendung. Der Vielzahl der existierenden, unterschiedlichen Probiotika-Stämme, zu denen beispielsweise *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* oder Hefen zählen, kann kein allgemein gültiger Wirkungsmechanismus zugeschrieben werden, denn die möglichen positiven Effekte sind stammspezifisch [2]. Letztlich kann die Arbeit von Zhang et al. nicht klären, ob ein bestimmter Stamm ursächlich für beobachtete Effekte war oder ob vielmehr das Zusammenspiel der Probiotika diese Wirkungen hatte.

Auch die Darreichungsformen und Dosen innerhalb der Meta-Analyse unterschieden sich erheblich. Bemerkenswerterweise war in der Meta-Analyse eine Dosis-Wirkungs-Beziehung hinsichtlich der beobachteten si-

gnifikanten Senkung der Nüchternblutglukosewerte und der Insulinresistenz zu beobachten. Somit war für die Entfaltung eines Effektes die ausreichende Dosierung des Probiotikums notwendig, da nur dann die Bakterien in ausreichender Anzahl den Kolon lebend erreichen. Oftmals ist eine Dosis-Wirkungs-Beziehung hinweisend auf einen kausalen Zusammenhang, welchen aber die Autoren mit Hinweis auf die fehlende Kontrolle anderer potenzieller Einflussfaktoren als nicht nachgewiesen beurteilten.

In der Meta-Analyse sank der HbA1c-Wert unter Probiotikagabe ab, allerdings war der Effekt gering und im Vergleich zu Placebo nicht signifikant. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass nur bei 19 der 33 Studien der HbA1c-Wert bestimmt wurde und die mittlere Studiendauer von acht Wochen für signifikante Effekte auf die HbA1c-Werte kurz war. Einschränkend ist bei der Meta-Analyse von Zhang et al. auch zu berücksichtigen, dass lediglich 13 der 33 Studien Angaben zu möglichen Nebenwirkungen enthielten.

Zwei weitere Meta-Analysen von Bock et al. [3] und Kocsis et al. [4] mit 38 bzw. 32 eingeschlossenen Studien unterstützen die Erkenntnisse hinsichtlich möglicher positiver Effekte auf einen Typ-2-Diabetes. Ebenso wie Zhang et al. zeigten diese Arbeiten eine Reduzierung der Nüchternblutglukose und des Nüchterninsulin-Spiegels. Während Bock et al. keine Effekte auf den HbA1c-Wert feststellen konnten, berichteten Kocsis et al. von einer signifikanten Senkung der HbA1c-Werte, deren klinische Relevanz aus Sicht der Autoren aber fraglich waren. Im übrigen war bei Bock et al. sowohl für Probiotika, wie auch Präbiotika bzw. der Kombination beider, positive metabolische Effekte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes nachweisbar.

Die Studien von Bock et al. und Kocsis et al. zeigten außerdem positive Effekte auf weitere metabolische Parameter, wie die Sen-

kung von Gesamtcholesterin- und Triglyzerid-Werten sowie eine Erhöhung der HDL-Werte, welche im Hinblick auf typische Komorbiditäten des Typ-2-Diabetes überaus relevant sind.

Letztlich war die Heterogenität der untersuchten Studien und der eingesetzten Probiotika sehr groß. Konkrete Empfehlungen im Hinblick auf Dauer, Menge, Zusammensetzung und Darreichungsform von Probiotika lassen sich nicht ableiten. Dennoch erlaubt die Zhang-Arbeit die Vermutung, dass ein klinisch relevanter Effekt vorhanden ist. Um einen Nachweis zu führen, bedarf es weiterer Studien mit einer klar definierten Intervention und ausreichend langer Beobachtungszeit. Aktuell kann keine generelle Empfehlung für den flächendeckenden Einsatz von Probiotika bei Typ-2-Diabetes gegeben werden.

Autorinnen/Autoren



Dr. med. Winfried Keuthage
Diabetes Praxis Münster

Literatur

- [1] Islam SU. Clinical Uses of Probiotics. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2658. doi:10.1097/MD.0000000000002658
- [2] Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Probiotics in Medicine: A Long Debate. *Front Immunol* 2020; 11: 2192. doi:10.3389/fimmu.2020.02192
- [3] Bock PM, Telo GH, Ramalho R et al. The effect of probiotics, prebiotics or synbiotics on metabolic outcomes in individuals with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2021; 64: 26–41
- [4] Kocsis T, Moln B, Németh D et al. Probiotics have beneficial metabolic effects in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep* 2020; 10: 11787