

Einfluss eines Synbiotikums auf den Gewichtsverlauf

Studie zur Modulation der Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio

Michaela Axt-Gadermann, Victoria Lorenz

Aktuelle Untersuchungen belegen die Bedeutung des intestinalen Mikrobioms für die menschliche Gesundheit. Eine Dysbiose hat nicht nur lokale Auswirkungen im Darm, sondern kann den gesamten Organismus betreffen und verschiedene Stoffwechselstörungen begünstigen. Wird die Zusammensetzung des Mikrobioms durch Pro- und Präbiotika positiv verändert, kann sich dies u. a. auch in einem verringerten Körpergewicht zeigen.



Die Beeinflussung der Mikrobiota des Darms kann dabei helfen, das Körpergewicht zu normalisieren – die Wirkung setzt nach ca. 4 Wochen ein. © viperagp/Adobe Stock

Einleitung

Aktuelle Untersuchungen zeigen, dass das intestinale Mikrobiom ein wichtiger Faktor für die Entstehung sogenannter „Zivilisationskrankheiten“ zu sein scheint und damit ein neuer Ansatz in der Behandlung bzw. Prävention dieser Erkrankungen darstellen könnte [1], [2]. Veränderungen in

der Zusammensetzung der Darmmikrobiota werden inzwischen mit Fettstoffwechselstörungen, Insulinresistenz, Diabetes mellitus und Adipositas in Verbindung gebracht [2], [3], [4]. Studien, die die Darmflora von schlanken und übergewichtigen Tieren und Menschen untersuchten, zeigen, dass das Mikrobiom eine wichtige Rolle bei der Ent-

stehung von Übergewicht spielt. Vor allem in der Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio (BFR) unterscheiden sich Schlanke von Übergewichtigen. Durch die Behandlung einer bestehenden Dysbiose lassen sich möglicherweise günstige Effekte bei Adipositas erzielen. Zahlreiche Studien haben bereits die Effekte von Pro- und Präbiotika auf unterschiedliche Erkrankungen untersucht, aber nur wenige wurden bisher mit Synbiotika durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit untersuchen wir die Auswirkungen eines synbiotischen Nahrungsergänzungsmittels (Madena Darmkur) auf BFR und Körpergewicht.

Adipositas und Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio

Tier- und Humanstudien legen Korrelationen zwischen einer veränderten Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms und der Entstehung einer Adipositas bzw. eines metabolischen Syndroms nahe [4]. So ließ sich im Stuhl übergewichtiger Mäuse – verglichen mit ihren schlanken Artgenossen – ein um bis zu 50% reduzierter Anteil an Bacteroidetes und gleichzeitig ein signifikant erhöhter Anteil an Firmicutes nachweisen. Im Vergleich zu schlanken Mäusen konnten die Tiere zusätzliche Energie aus der verzehrten Nahrung gewinnen, was zu einer höheren Kalorienaufnahme führte [5].

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Stuhlanalysen bei adipösen Probanden. Die Mehrzahl der Studien, wenn auch nicht alle, konnten im Vergleich zu schlanken Probanden bei adipösen Studienteilnehmern ebenfalls ein verändertes Verhältnis der 2 dominanten Bakterienstämme Bacteroidetes und Firmicutes mit einem geringeren Anteil an Bacteroidetes und einen höheren Firmicutes-Anteil nachweisen [6]. So enthielt der Stuhl von Studienteilnehmern mit einem höheren Anteil an Bacteroides ca. 150 kcal mehr als Stuhl der Teilnehmer mit einem höheren Firmicutes-Anteil. Diese vermehrt ausgeschiedenen Kalorien werden offensichtlich aufgrund der unterschiedlichen Keimbeseidlung nicht resorbiert und tragen somit nicht zur Energiebilanz bei [7]. Durch die Übertragung eines „Adipositas fördernden Mikrobioms“ ließen sich sowohl bei Nagern als auch beim Menschen eine deutliche Gewichtszunahme sowie negative Effekte auf Zucker- und Fettstoffwechsel erzielen [8].

Merke

Adipöse Probanden resorbieren mithilfe ihres Mikrobioms rund 10% mehr Kalorien als die schlanken Teilnehmer derselben Studien.

Dysbiose geht Erkrankungen und Adipositas voraus

Veränderungen des Mikrobioms gehen Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 1, atopischen Erkrankungen oder auch Übergewicht oft um Monate, teilweise um Jahre voraus [1], [9], [11], [12]. Mehrere Untersuchungen zeigen, dass eine Dysbiose, beispielsweise hervorgerufen durch eine Antibiotikatherapie, das Risiko für Adipositas erhöht. Kinder, die in den ersten 6 Lebensmonaten ein Antibiotikum erhielten, waren mit 3 Jahren häufiger übergewichtig [13]. Auch Schulkinder hatten häufiger mit Gewichtsproblemen zu kämpfen, wenn sie sehr früh Antibiotika erhielten. Selbst im Erwachsenenalter, wenn das Mikrobiom schon deutlich stabiler ist, führt eine antibakterielle Therapie zu einer Störung der Darmflora, die Übergewicht oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen zu begünstigen scheint [14].

Gewichtsabnahme durch Regulierung der Darmflora

Es ist anzunehmen, dass nicht nur die Dysbiose der Gewichtszunahme vorausgeht, sondern dass sich – im umgekehrten Fall – auch zunächst die Zusammensetzung des Mikrobioms verändern muss, um langfristige und nachhaltige günstige Effekte auf die Gewichtsentwicklung und den Zuckerstoffwechsel zu erzielen. Und möglicherweise benötigen auch diese (positiven) mikrobiellen Veränderungen Wochen oder Monate Vorlauf, bevor sich Veränderungen in Gewicht, Zucker- oder Fettstoffwechsel feststellen lassen.

Merke

Es wird vermutet, dass sich eine erfolgreiche und dauerhafte Gewichtsabnahme erst nach einer veränderten Zusammensetzung des Mikrobioms einstellt.

Mithilfe probiotischer Bakterienstämme und präbiotischer Ballaststoffe lässt sich ein nachweisbarer Einfluss auf die Zusammensetzung des Mikrobioms nehmen. In verschiedenen Studien ließen sich durch die gezielte Gabe von Prä- und Probiotika Effekte auf Körpergewicht bzw. BMI, Sättigungsgefühl, Kalorienaufnahme, Körperfettanteil und Triglyceridspiegel erzielen, die denen eines Placebos signifikant überlegen waren [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21].

Möglicherweise ist ein Kombinationspräparat aus prä- und probiotischen Inhaltsstoffen (= Synbiotikum) der Therapie mit einzelnen Keimen bzw. präbiotischen Ballaststoffen sogar überlegen. Das legen zumindest Studien zu Übergewicht [1], Zuckerstoffwechsel, Lipidprofil [11] oder auch anderen Erkrankungen wie dem atopischen Ekzem [23], [24] nahe.

Methodik

Die randomisierte, placebokontrollierte, doppelblind durchgeführte Studie befasst sich mit den Effekten eines Synbiotikums (Madena Darmkur) auf die Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio sowie die Gewichtsentwicklung.

Demografische Angaben

Insgesamt beendeten 19 Patienten (10 Patienten in der Behandlungsgruppe, 9 in der Kontrollgruppe) die Studie. Ein Patient aus der Kontrollgruppe schied ohne Angaben von Gründen aus.

Das Alter der Teilnehmer lag zwischen 25 und 96 Jahren, Durchschnittsalter 52 Jahre. In der Behandlungsgruppe beendeten 2 Männer und 8 Frauen (Durchschnittsalter 55 Jahre, 25–96 Jahre) die Studie, in der Kontrollgruppe beendeten 1 Mann und 8 Frauen (Durchschnittsalter 50 Jahre, 39–68 Jahre) die Studie.

Dosierung und untersuchte Parameter

Die Probanden erhielten entweder 4 Wochen lang (t0–t2) zweimal täglich einen Messlöffel (12 Gramm) des Synbiotikums (Madena Darmkur) mit probiotischen Bakterienstämmen und präbiotischen Ballaststoffen oder 1400 mg Kieselerde in insgesamt 4 Gelatine kapseln (2–0–2). Diätempfehlungen wurden nicht gegeben.

Das Gewicht wurde zu Beginn der Studie sowie nach 4, 8 und 12 Wochen bestimmt.

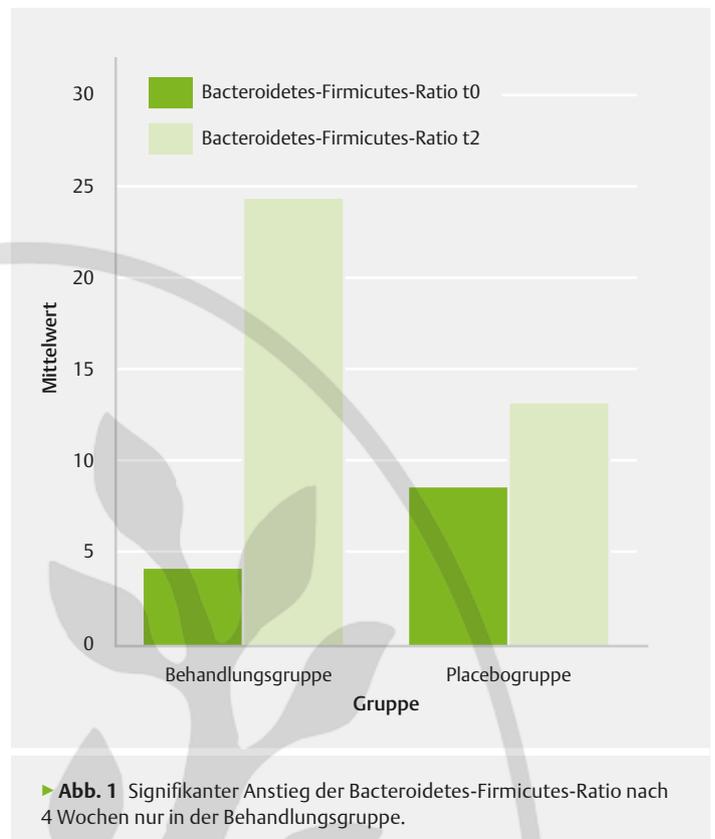
Stuhlproben wurden an den Zeitpunkten t0 (Tag 1, vor Behandlungsbeginn), t1 (Tag 14 + max. 3 Tage) und t2 (28 Tage + max. 3 Tage) untersucht.

Das Gewicht wurde zu den Zeitpunkten t0 (Tag 1, vor Behandlungsbeginn), t1 (Tag 14 + max. 3 Tage), t2 (28 Tage + max. 3 Tage), t3 (60 Tage + max. 3 Tage) sowie an t4 (90 ± max. 3 Tage) gemessen.

Zusammensetzung des Synbiotikums

Relevante Inhaltsstoffe des Produktes (Madena Darmkur):

- Präbiotika
 - Inulin als pflanzliches Präbiotikum, 12 g pro Tagesdosis
 - Pektin als pflanzliches Präbiotikum, 6 g pro Tagesdosis
 - resistente Stärke (Nutriose®) als pflanzliches Präbiotikum, 5,78 g pro Tagesdosis
- Eine Tagesdosis enthielt somit 23,78 g präbiotische Ballaststoffe.
- Bakterienkulturen
 - Lactobacillus plantarum
 - Lactobacillus gasseri
 - Lactobacillus rhamnosus
 - Lactobacillus casei



► **Abb. 1** Signifikanter Anstieg der Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio nach 4 Wochen nur in der Behandlungsgruppe.

- Bifidobacterium lactis
- Bifidobacterium breve

Die Keimzahl betrug jeweils 2 Mrd. koloniebildende Einheiten (KBE) pro Stamm. Pro Tagesdosis erhielten die Probanden 12 Mrd. KBE.

Ergebnisse

Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio

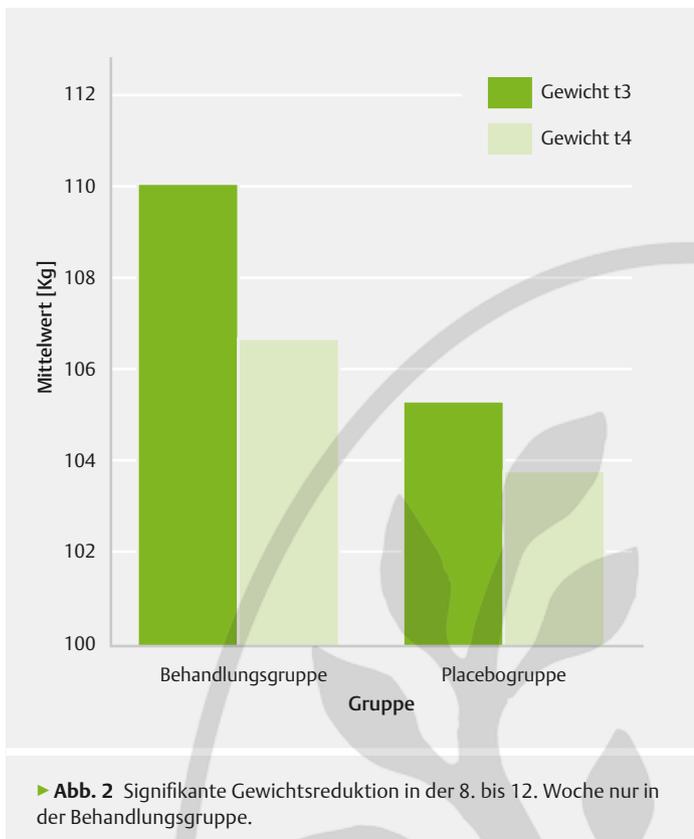
Stuhlproben wurden an den Zeitpunkten t0 (Tag 1), t1 (Tag 14 + max. 3 Tage), t2 (28 Tage + max. 3 Tage) entnommen und die Analysen durch das Labor Dres. Hauss in Eckernförde durchgeführt.

Zum Zeitpunkt t0 gab es keinen signifikanten Unterschied in der Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio zwischen den Gruppen ($p = 0,060$).

Die Veränderungen von Zeitpunkt t0 auf Zeitpunkt t2 waren nur innerhalb der Behandlungsgruppe signifikant ($p = 0,024$). Innerhalb der Kontrollgruppe ließ sich in dieser Zeit kein signifikanter Anstieg der Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio nachweisen ($p = 0,374$) (► **Abb. 1**).

Gewicht

Das Gewicht der Teilnehmer lag zu Studienbeginn in der Behandlungsgruppe zwischen 88,5 und 132,8 kg, im Durchschnitt bei 111,23 kg. In der Kontrollgruppe lag das



Gewicht zwischen 88 und 121,2 kg, im Durchschnitt bei 107,92 kg. Zu t0 gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,568$).

Diätempfehlungen wurden nicht gegeben, d. h. die Probanden sollten ihr bisheriges Ernährungsverhalten beibehalten.

In den ersten 4 Wochen (t0 bis t2 = 1. bis 4. Woche) war der Gewichtsverlust in beiden Gruppen nur minimal. Die Behandlungsgruppe reduzierte ihr Gewicht von durchschnittlich 111,23 kg auf 111,10 kg. Das entspricht einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 0,12 kg. In diesem Zeitraum sank das Gewicht in der Kontrollgruppe von 107,92 kg auf 107,60 kg (durchschnittlicher Gewichtsverlust 0,322 kg). In beiden Gruppen war die Gewichtsabnahme nicht signifikant ($p = 0,683$).

Im letzten Drittel der Studie (t3 bis t4 = 8. bis 12. Woche) reduzierte sich das Gewicht in der Behandlungsgruppe von 110,03 kg auf 106,41. Das entspricht einem durchschnittlichen Gewichtsverlust von 3,62 kg. In der Kontrollgruppe sank das Gewicht von 105,11 kg auf 103,66 kg (durchschnittlicher Gewichtsverlust 1,45 kg).

Somit lässt sich im Zeitraum t3 bis t4 in der Behandlungsgruppe eine signifikante Gewichtsreduktion ($p = 0,011$) feststellen. In der Kontrollgruppe zeigte sich kein signifikanter Gewichtsverlust ($p = 0,068$) (► **Abb. 2**).

Diskussion

Sowohl aus Tier- als auch aus Humanstudien gibt es Hinweise, dass das Risiko für Adipositas und metabolisches Syndrom steigt, wenn Keime aus der Bacteroidetes-Gruppe unterrepräsentiert sind und gleichzeitig der Anteil von Keimen aus der Gruppe der Firmicutes steigt. Daneben scheint auch eine geringe Diversität Adipositas und metabolisches Syndrom zu begünstigen. Schon früher konnte gezeigt werden, dass sich die Zusammensetzung des Mikrobioms durch die Gabe von Prä- und Probiotika beeinflussen lässt. Bisher ist aber noch unklar, ob und wenn ja, innerhalb welchen Zeitraums sich die Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio gezielt durch den Einsatz eines Synbiotikums verändern lässt und wie lange es dauert, bis diese mikrobiellen Veränderungen auch Auswirkungen auf das Körpergewicht haben. In dieser Studie überprüften wir, ob sich durch die Einnahme eines Synbiotikums signifikante Veränderungen der Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio zugunsten der Bacteroidetes erzielen lassen. Das Präparat enthielt als Inhaltsstoffe Inulin, Pektin und resistente Stärke sowie die probiotischen Stämme *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium lactis* und *Bifidobacterium breve*.

Die Ergebnisse zeigen, dass das verwendete Synbiotikum in der Lage ist, innerhalb von 4 Wochen die bei Adipositas häufig gestörte Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio zu normalisieren. In der Kontrollgruppe blieb die Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio hingegen unverändert. In diesen ersten 4 Wochen konnten wir nur einen minimalen, nicht signifikanten Gewichtsverlust nachweisen. Dies betraf sowohl die Behandlungs- als auch die Kontrollgruppe.

Aus anderen Untersuchungen zu Diabetes mellitus, metabolischem Syndrom, Übergewicht und atopischem Ekzem ist bekannt, dass eine dysbiotische Veränderung des Mikrobioms dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome um Monate, teilweise um Jahre vorausgeht. Es ist anzunehmen, dass dieses nicht nur auf eine Verschlechterung, sondern ebenso auch für eine Verbesserung der Beschwerden zutrifft, d. h. dass sich zuerst die Situation im Gastrointestinaltrakt sowie die Zusammensetzung des Mikrobioms verändern muss, um langfristige und nachhaltige Effekte auf die Gewichtsentwicklung zu erzielen.

Deshalb erscheint es logisch, dass sich nennenswerte Gewichtsverluste erst nach einer gewissen Zeit einstellen. In der vorliegenden Untersuchung konnten wir erst im letzten Drittel der Studie (t3 bis t4) in der Behandlungsgruppe einen signifikanten Gewichtsverlust feststellen, während die Gewichtsabnahme in der Kontrollgruppe nicht signifikant war.

Merke

Eine Ernährungsumstellung – ebenso wie die Einnahme von synbiotischen Nahrungsergänzungsmitteln zur Beeinflussung des Mikrobioms – muss längerfristig erfolgen.

PRAXISTIPP

Man sollte Patienten, Teilnehmer von Gewichtsreduktionskursen und Studienteilnehmer auf die längere Vorlaufzeit aufmerksam machen. So lässt sich ein vorzeitiger Abbruch einer Supplementation mit Prä-, Pro- oder Synbiotika wegen vermeintlicher Wirkungslosigkeit verhindern.

KERNAUSSAGEN

Studien legen nahe, dass sich durch eine gezielte Zufuhr präbiotischer Ballaststoffe und probiotischer Keime günstige Effekte auf Gewicht, Körperfettanteil und Sättigungsgefühl erzielen lassen. Es bedarf aber noch weiterer Untersuchungen, um geeignete Bakterienstämme zu identifizieren und die notwendige Dosis präbiotischer Ballaststoffe festzulegen. Synbiotika scheinen jedoch aufgrund der Ergebnisse verschiedener Metaanalysen der Gabe einzelner Keimstämme überlegen zu sein.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung legen nahe, dass sich mithilfe eines Synbiotikums günstige Effekte auf Körpergewicht und Bacteroidetes-Firmicutes-Ratio erzielen lassen. Die Mikrobiomzusammensetzung ändert sich hierbei offensichtlich bereits Wochen vor der Gewichtsabnahme.

Der gezielte Einsatz prä-, pro- oder synbiotischer Wirkstoffe könnte zukünftig eingesetzt werden zur Prävention einer erneuten Gewichtszunahme nach

- erfolgreicher Diät oder
- einer antibiotikaassoziierten Gewichtszunahme.

Ebenso könnte das Synbiotikum unterstützend ein Gewichtsreduktionsprogramm begleiten.

Ethikkommission

Die Studie wurde der Ethikkommission der Hochschule Coburg vorgelegt; diese stimmte der Durchführung mit Beschluss vom 17.06.2015 zu.

Interessenkonflikt

Die Erstautorin war an der Entwicklung des Prüfproduktes beteiligt und berät die Firma Madena GmbH.



Lactose-Intoleranz?

Lactrase® 12000 aus der Apotheke

- **Einzigartige Mini-Kapseln mit vollen 12000 Einheiten**
- **Praktisch für unterwegs: mit perforierten Abreibblisten**
- **Bestes Preis-Leistungsverhältnis****

(UVP: 45 Stck. nur 9,45 €, 90 Stck. nur 17,65 €, 150 Stck. nur 28,50 €)



Seit 15 Jahren
die Nr.1*

Lactrase®

Milchprodukte unbeschwert genießen!

* Meistverkaufte Marke im Segment Lactasepräparate in der Apotheke + Einzelhandel. ** Preis je 1.000 FCC-Einheiten im Vergleich zu Präparaten anderer Anbieter in der Apotheke mit höchstens der gleichen Anzahl Tabletten/Kapseln je Packung bezogen auf die UVP.

Über die Autorinnen



Prof. Dr. Michaela Axt-Gademmann

ist Sportmedizinerin und Professorin an der Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg im Studiengang Integrative Gesundheitsförderung.



Victoria Lorenz

ist Managerin für angewandte Gesundheitswissenschaften in München.
E-Mail: lorenz victoria@gmx.de

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Michaela Axt-Gademmann

Hochschule für angewandte Wissenschaften Coburg
Integrative Gesundheitsförderung
Friedrich-Streib-Str. 2
96450 Coburg
E-Mail: michaela.axt-gademmann@hs-coburg.de

Literatur

- [1] Bäckhed F. Programming of host metabolism by the gut microbiota. *Ann Nutr Metab* 2011; 58 (Suppl. 2): 44–52
- [2] Bäckhed F, Ding H, Wang T et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *PNAS* 2004; 101: 15718–15723
- [3] Allin KH, Nielsen T, Pedersen O. Mechanisms in endocrinology: Gut microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 2015; 172: R167–177
- [4] Robles Alonso V, Guarner F. Linking the gut microbiota to human health. *Br J Nutr* 2013; 109 (Suppl. 2): S21–26
- [5] Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M. The human microbiome project. *Nature* 2007; 449: 804–810
- [6] Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444: 1022–1023
- [7] Jumpertz R, Le DS, Turnbaugh PJ et al. Energybalance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 58–65
- [8] Alang N, Kelly CR. Weight gain after fecal microbiota transplantation. *Open Forum Infect Dis* 2015; doi:10.1093/ofid/ofv004
- [9] Kostic AD, Gevers D, Siljander H et al. The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host & Microbe* 2015; 17: 260–273
- [10] Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF et al. Low diversity of gut microbiota in infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 434–440
- [11] Candela M, Rampelli S, Turroni S et al. Unbalance of intestinal microbiota in atopic children. *BMC Microbiology* 2012; 12: 95
- [12] Santacruz A, Collado MC, García-Valdés L. Gut microbiota composition is associated with body weight, weight gain, and biochemical parameters in pregnant women. *Br J Nutr* 2010; 104: 83–92
- [13] Trasande L, Blustein J, Liu M. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37: 16–23
- [14] Thuny F, Richet H, Casalta JP et al. Vancomycin treatment of infective endocarditis is linked with recently acquired obesity. *PLoS One* 2010; 5: e9074
- [15] Genta S, Cabrera W, Habib N et al. Yacon syrup: beneficial effects on obesity and insulin resistance in humans. *Clin Nutr* 2009; 28: 182–187
- [16] Parnell JA, Reimer RA. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1751–1759
- [17] Guerin-Deremaux L, Pochat M, Reifer C et al. Dose-response impact of a soluble fiber, NUTRIOSE®, on energy intake, body weight and body fat in humans. *Global Epidemic Obesity* 2013; 1: 2
- [18] Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 636–643
- [19] Sanchez M, Darimont C, Drapeau V. et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1.3724 supplementation on weight loss and maintenance in obese men and women. *Br J Nutr* 2014; 111: 1507–1519
- [20] Bjerg AT, Sørensen MB, Krych L et al. The effect of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* L. casei W8® on blood levels of triacylglycerol is independent of colonisation. *Benef Microbes* 2015; 6: 263–269
- [21] Bjerg A T, Kristensen M, Ritz Ch et al. *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* L. casei W8 suppresses energy intake acutely. *Appetite* 2014; 82: 111–118
- [22] Ahmadi S, Jamilian M, Tajabadi-Ebrahimi M et al. The effects of synbiotic supplementation on markers of insulin metabolism and lipid profiles in gestational diabetes: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2016; 116: 1394–1401
- [23] Chang YS, Trivedi M K, Jha A et al. Synbiotics for prevention and treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 236–242
- [24] Schlichte M J, Vandersall A, Katta R. Diet and eczema: a review of dietary supplements for the treatment of atopic dermatitis. *Dermatol Pract Concept* 2016; 6: 23–29

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-124127>
Online-Publikation: 26.02.2018
Ernährung & Medizin 2018; 33: 29–34
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 1439-1635