

**Liebe Kolleginnen und Kollegen,**

mit dieser Newsletter-Ausgabe begrüße ich Sie als neuer wissenschaftlicher Leiter des Hamburger Expertenkreises Mikrobiom. Ich freue mich sehr darauf, diese besondere Initiative weiterzuführen.

In den letzten beiden Jahren haben wir vor allem spannende Erkenntnisse der Grundlagenforschung diskutiert, die bereits jetzt das Verständnis vieler Krankheiten verändert haben. Nun gehen wir einen Schritt weiter: Bei den künftigen Expertentreffen möchte ich den Schwerpunkt auf translationale Mikrobiom-Forschungsprojekte legen, die eine rasche Umsetzung präklinischer Forschung in die angewandte Medizin anstreben. Ein Beispiel ist die potenzielle Nutzung des Mikrobioms als Biomarker für das Ansprechen von CED-Patienten auf Biologika oder von Tumorpatienten auf Checkpoint-Inhibitoren.

Über dieses und weitere Forschungs-Highlights informieren wir Sie in diesem Newsletter: Es gibt neue Erkenntnisse zur Rolle des Mikrobioms bei der arteriellen Thrombusbildung, bei der Entstehung von Depressionen und auch bei der Graft-versus-Host-Erkrankung. Im Interview auf S.4 kommt mit Prof. Dr. med. Martin Storr zudem ein Pionier des fäkalen Mikrobiomtransfers zu Wort und berichtet über seine Erfahrungen in der Praxis.

Eine anregende Lektüre wünscht Ihnen

**Prof. Dr. med. Samuel Huber**  
Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf

## Kardiovaskuläre Erkrankungen: Mikrobiom fördert die arterielle Thrombusbildung

*Darmbakterien können das Gerinnungssystem und damit auch die Entstehung von Thrombosen beeinflussen. Die Mechanismen erklärt Prof. Dr. rer. biol. hum. Christoph Reinhardt, Centrum für Thrombose und Hämostase der Universitätsmedizin Mainz.<sup>1</sup>*

Arterielle Thrombosen zählen zu den wichtigsten Ursachen für Herzinfarkte und Schlaganfälle. Sie entstehen durch Verletzungen der Blutgefäße, etwa wenn atherosklerotische Plaques rupturieren und Thrombozyten an der verletzten Stelle aggregieren. Wissenschaftler der Universitätsmedizin Mainz haben herausgefunden, dass das Mikrobiom die arterielle Thrombusbildung sowie die Leukozytenreaktivität fördert – und damit zur Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen beitragen kann.<sup>1,2</sup>

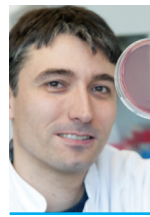
### Verstärkte Adhäsion von Leukozyten

Die physiologischen Effekte der Darmbakterien auf das Gerinnungssystem studierten die Wissenschaftler an verschiedenen keimfreien Mausmodellen im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen, deren Darm normal mit Bakterien besiedelt ist. Die Wissenschaftler konnten in ihren Experimenten zeigen, dass die Erkennung bakterieller Muster, die das Mikrobiom in den Blutkreislauf abgibt, ausschlaggebend für die erhöhte arterielle Thromboseneigung ist. Eine zentrale Rolle dabei spielt der Von-Willebrand-Faktor (VWF), das Trägerprotein des Blutgerinnungsfaktors VIII. VWF erkennt und bindet das Glykoprotein Laminin und Kollagen, das bei einer Ruptur atherosklerotischer Plaques freigesetzt wird. Er fängt an verletzten Gefäßstellen Thrombozyten ein, die sich an das Kollagen anlagern, aneinanderheften und damit das Thrombuswachstum initiieren.<sup>1,2</sup>

### Bakterien stimulieren Thrombusbildung

Die Mainzer Forscher wiesen nach, dass die Darmbakterien nicht nur die hepatische VWF-Synthese und die VWF-Plasmaspiegel, sondern auch die Ablagerung von Plättchen an der arteriellen Verletzungsstelle stimulieren. Vermutlich aktivieren mikrobielle Muster der Darmbakterien die Toll-Like-Rezeptoren in den hepatischen Endothelzellen, was die Synthese von VWF ankurbelt und zu erhöhten VWF-Plas-

maspiegeln führt. Diese bewirken im Fall einer Gefäßverletzung eine erhöhte Adhäsion von Thrombozyten an der verletzten Stelle. Die Hypothese basiert auf einer Reihe von Untersu-



*Prof. Dr. rer. biol. hum. Christoph Reinhardt*

chungen, deren Ergebnisse stimmig sind: Im Vergleich zu Wildtyp-Mäusen synthetisierten keimfreie Mäuse weniger VWF in der Leber und hatten niedrigere VWF-Plasmaspiegel als Wildtyp-Mäuse. Dasselbe Bild zeigte sich bei Mäusen mit einem Mangel an Toll-Like-Rezeptor-2 (TLR-2), der durch die Erkennung bakterieller Muster aktiviert wird. Bei diesen TLR-2-defizienten Tieren war auch die Plättchen-

ablagerung an der Verletzungsstelle der Karotisarterie vermindert. Nach der Besiedlung des Darms mit Bakterien stieg die Plättchenablagerung stark an.<sup>1,2</sup>

### Fazit für die Praxis

Neben vielen positiven Effekten können Darmbakterien auch negative Auswirkungen auf die Gesundheit haben: Die konstante Stimulation durch das Mikrobiom beeinflusst das Gerinnungssystem, fördert die Thrombusbildung und erhöht damit das Risiko für kardiovaskuläre und metabolische Erkrankungen. Weitere Studien müssen zeigen, ob die im Mausmodell gewonnenen Erkenntnisse auf den Menschen übertragbar sind.<sup>1</sup>

### Literatur:

<sup>1</sup> Reinhardt C. Mikrobiom und KHK – neue Ziele für ein Drugtargeting. Vortrag, gehalten auf der DGMIM-Fortbildung „Mikrobiota Meeting Wuppertal 2019 – Mikrobiom first“, 23.02.2019

<sup>2</sup> Jäckel S et al. Blood. 2017; 130(4): 542-53



# Mikrobiom und Psyche: Probiotikum lindert Depression bei Reizdarmpatienten in Pilotstudie

Aktuelle Studien unterstreichen den Zusammenhang zwischen Mikrobiom und Depressionen und weisen auf günstige Effekte von Probiotika hin. Prof. Dr. med. Christian Otte, Charité, Berlin, stellt die Ergebnisse vor.<sup>1</sup>

Präklinische und klinische Studien liefern zunehmend Hinweise, dass sich Mikrobiom und Psyche gegenseitig beeinflussen. In einer Studie wurden Stuhlproben von 1135 Teilnehmern aus der niederländischen Bevölkerung mit mehr als 200 Variablen assoziiert, um deren Einfluss auf das Mikrobiom zu untersuchen. Von insgesamt 39 erfassten Erkrankungen zeigten das Reizdarmsyndrom und der Myokardinfarkt die stärkste Assoziation mit der Mikrobiomzusammensetzung, an dritter Stelle folgte die Depression. Und unter den 15 Medikamenten mit dem größten Einfluss auf das Mikrobiom waren drei Antidepressivaklassen: Trizyklische Antidepressiva, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) sowie weitere gängige Wirkstoffe.<sup>2</sup>

## Neurotransmitter in Darm und Gehirn

Ebenfalls ein Beleg für die Verbindung zwischen Mikrobiom und Gehirn ist die Erkenntnis, dass bestimmte Darmbakterien



Prof. Dr. med.  
Christian Otte

Gamma-Aminobuttersäure (GABA) produzieren, die anderen Bakterien als Wachstumsfaktor dient. Im Gehirn wird GABA ebenfalls produziert: Es ist der wichtigste hemmende Neurotransmitter, Angriffspunkt der Benzodiazepine und bei Patienten mit Angst und Depression häufig verändert. In einer kleinen Studie mit 23 Patienten mit Depressionen korrelierte die Menge der GABA-produzierenden Bakterien invers mit bestimmten Hirnfunktionen, die bei Depression verändert sind, z.B. intensives Grübeln oder Störungen der Exekutivfunktionen.<sup>3</sup>

## Kleine Pilotstudie

Ob die Gabe eines Probiotikums Depressionen und Angst bei Reizdarmpatienten lindern kann, untersuchte eine kleine, kontrollierte klinische Studie: 44 Patienten erhielten zehn Wochen entweder ein Probiotikum (*Bifidobacterium longum*) oder Placebo. Nach sechs Wochen waren die

depressiven Symptome in der Probiotikagruppe deutlich reduziert. Zudem war die Aktivität von Hirnregionen verändert, die mit Angst und Depression assoziiert sind. Die Ergebnisse sind vielversprechend, müssen aber nun in größeren Untersuchungen bestätigt werden.<sup>4</sup>

## Fazit für die Praxis

Das Mikrobiom ist mit Depressionen und Antidepressiva assoziiert. Die Mechanismen werden zunehmend erforscht, neue Therapiekonzepte lassen sich derzeit aber nicht ableiten. Erste kontrollierte klinische Pilotstudien weisen darauf hin, dass Probiotika bei Depressionen günstig wirken könnten.

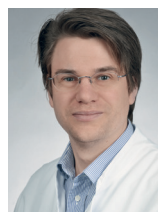
## Literatur:

- 1 Otte C. Mikrobiom und psychiatrische Erkrankung. Vortrag, gehalten auf der Tagung „Das Mikrobiom in der gastroenterologischen Praxis“, Hamburg, 6./7. September 2019
- 2 Zhernakova et al. *Science*. 2016; 352(6285): 560-4
- 3 Strandwitz Pet al. *Nature Microbiology*. 2018
- 4 Pinto-Sanchez et al. *Gastroenterology*. 2017; 153(2): 448-59

# Onkologie: Neue Therapien beteiligen das Mikrobiom

Ob Biomarker oder genmanipulierte Trojaner: Welche Rolle das Mikrobiom künftig in der Krebstherapie spielen könnte, berichtet Prof. Dr. med. Samuel Huber, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.<sup>1</sup>

Das Mikrobiom kann über mehrere Mechanismen zur Entstehung kolorektaler Karzinome beitragen. Ein Weg basiert auf einem Defekt der Darmbarriere: Dann treten kommensale Bakterien durch die Mukosa und veranlassen Immunzellen zur Produktion von Zytokinen (IL-17, IL-22), die ein regeneratives Programm starten. Falls dieser Reparatur-Mechanismus nicht rechtzeitig durch verschiedene körpereigene Systeme gestoppt wird, kann dies die Entstehung von Tumoren begünstigen. Ein weiterer Weg erfolgt über Pathobionten mit genotoxischen Eigenschaften: Im Fall einer Entzündung können diese expandieren und die Entstehung invasiver Tumoren im Darm begünstigen. Bekannte Pathobionten sind z. B. *Fusobacterium nucleatum* oder *PKS+ E. Coli*, der bei zwei Drittel der Patienten mit kolorektalem Karzinom nachweisbar ist. Ein dritter Weg basiert auf einer Dysbiose, die z. B. durch Gendefekte begünstigt sein kann: Sie induziert ein proinflammatorisches Klima, das die Tumorgenese antreibt.<sup>2</sup>



Prof. Dr. med.  
Samuel Huber

Diese Erkenntnisse eröffnen neue Optionen für die Krebstherapie. In Diskussion ist z. B. die Nutzung des Mikrobioms als Biomarker, um das Ansprechen von Tumorpatienten auf eine Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren zu prognostizieren. Studien legen nahe, dass Patienten anhand der Zusammensetzung der Darmbakterien in Responder und Non-Responder eingeteilt werden können.<sup>3</sup>

## Mikrobiom als Biomarker?

Welche Bakterien genau für ein Ansprechen der Checkpoint-Inhibitoren notwendig sind, ist derzeit aber nicht klar und wird in weiteren Studien untersucht. Einen innovativen Ansatz verfolgt eine aktuelle Studie mit einem genetisch umprogrammierten *E.-Coli*-Stamm, der als Trojaner in den Tumor geschmuggelt wird: Die Bakterien lösen sich nach einer gewissen Anzahl an Teilungen auf und setzen dabei einen speziellen Antikörper frei. Dieser blockiert einen anti-phagozytotischen Rezeptor, der in Krebszellen überexprimiert ist und Im-

munkzellen daran hindert, den Tumor zu bekämpfen. Bei Mäusen mit einem B-Zell-Lymphom funktionierte das Prinzip: Nach der Injektion der genetisch veränderten *E. Coli* in den Tumor ging dessen Größe zurück und die Tiere hatten bessere Überlebenschancen.<sup>4</sup> Darüber hinaus laufen derzeit Studien mit Prä- oder Probiotika, Diät oder fäkalem Mikrobiom-Transfer, die versuchen, das Mikrobiom bei Patienten mit Kolonkarzinom günstig zu manipulieren. Konkrete Ergebnisse liegen noch nicht vor.

## Fazit für die Praxis

Die Studienlage ist derzeit noch heterogen, aber langfristig könnte das Mikrobiom als Biomarker für die Krebstherapie dienen. Vielversprechend sind auch Therapieansätze mit genetisch veränderten Bakterien.

## Literatur:

- 1 Huber S. Mikrobiom und kolorektales Karzinom. Vortrag, gehalten auf der Tagung „Das Mikrobiom in der gastroenterologischen Praxis“, Hamburg, 6./7. September 2019
- 2 Elinav E et al. *Nat. Cancer Review* 2013 13(11):759-71
- 3 Gopalakrishnan V et al. *Cancer Cell* 2018; 33(4):570-580
- 4 Chowdhury S et al. *Nat Med* 2019; 25(7): 1057-1063



# Entzündung nach Knochenmarktransplantation: Schutz durch Mikrobiom-Modulation?

*Auftreten und Verlauf der Graft-versus-Host-Erkrankung hängen wesentlich vom Mikrobiom ab. Dessen Modulation bietet Potenzial zur Prophylaxe und Therapie, berichtet Prof. Dr. med. Ernst Holler, Universitätsklinikum Regensburg.<sup>1</sup>*

Eine allogene Stammzelltransplantation (SZT) kann für Patienten mit Leukämien oder anderen malignen systemischen Erkrankungen die Chance auf Heilung bedeuten. Dabei wird das Knochenmark zunächst mit einer hochdosierten Chemotherapie eliminiert, anschließend werden gesunde Stammzellen eines Fremdspenders übertragen, die sich in den Markhöhlen der Knochen ansiedeln und nach circa zwei Wochen mit der Bildung funktionstüchtiger Blutzellen beginnen. Bei 30-60 % der Patienten kommt es jedoch zur akuten Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD), einer Immunreaktion der Spender-T-Zellen gegen das Körpergewebe des Empfängers. Die systemische Entzündung manifestiert sich hauptsächlich in Darm, Haut und Leber und trägt zu 15-30 % der Todesfälle bei.<sup>2</sup>

## Verlust der Diversität

Besonders gefürchtet ist die akute Darm-GvHD. Lange ist bekannt, dass das Mikrobiom daran beteiligt ist: In einer Studie von 1974 überlebten alle keimfreien Mäuse ohne GvHD, während 90-100 % der konventionell aufgezogenen Tiere eine GvHD entwickelten und starben.<sup>3</sup> Neuere Untersuchungen zeigen, dass im Verlauf der SZT und bei einer GvHD ein massiver Verlust der mikrobiellen Diversität erfolgt, geprägt von einem Rückgang der Kommensalen und einer Abundanz von Pathobionten wie Enterokokken. Ein aussagekräftiger Indikator für die Dysbiose ist 3-Indoxylsulfat (3-IS), ein Metabolit, den kommensale Bakterien aus Nahrungstryptophan bilden und der nach der Metabolisierung in der Leber mit dem Urin ausgeschieden wird. 3-IS-Spiegel korrelieren nicht nur mit der Ausprägung der Dysbiose, sondern auch mit der Mortalität: In einer Studie an 200 Patienten gingen hohe 3-IS-Spiegel in den ersten zehn Tagen nach Transplantation mit einer deutlich niedrigeren Mortalität einher als niedrige 3-IS-Spiegel.<sup>4,5</sup>

## Antibiotika als Hauptursache der Dysbiose

Als wesentlicher Risikofaktor für niedrige 3-IS-Spiegel und die Entstehung der Dysbiose wurde in mehreren Studien die prophylaktische und therapeutische Gabe von Breitspektrum-Antibiotika identifiziert. Darüber hinaus kommt es bei schweren GvHD-Reaktionen zur Zerstörung der Defensin-sezierenden Panethzellen im Dünndarm. Das Fehlen dieser antimikrobiellen Peptide verstärkt die Dysbiose und schädigt die Darmbarriere zusätzlich.<sup>5</sup> Gleichzeitig verschwinden bei Patienten mit GvHD protektive

bakterielle Metaboliten wie Indole und kurzkettige Fettsäuren, die antiinflammatorische Immunantworten und Toleranz induzieren. Beide Metaboliten finden sich dagegen reichlich in Stuhlproben von gesunden Stammzellspendern.<sup>6</sup>

## Mikrobiombasierte Therapieansätze

Neue Prophylaxe- und Therapiestrategien zielen darauf ab, das Mikrobiom zu schützen und auf diese Weise die GvHD-Reaktion abzuschwächen. Der Einsatz Mikrobiom-schonender Antibiotika erwies sich als unrealistisch, da fast alle Wirkstoffe die Kommensalen unterdrücken.<sup>7</sup> Denkbar ist der Einsatz bakterieller Metaboliten: Im Mausmodell führte die Gavage von Indoxylcarbaldehyd bis 12 Tage nach der Stammzelltransplantation zu einem Rückgang der GvHD-Mortalität von 100 % auf unter 20 %.<sup>8</sup> Eine weitere Möglichkeit ist der Einsatz von Präbiotika, die das Wachstum kommensaler Bakterien fördern. Intensiv erforscht wird derzeit der fäkale Mikrobiom-Transfer (FMT): Nach einigen kleineren Studien laufen nun Phase-II-Studien zur Therapie steroidresistenter GvHD.<sup>9</sup>



Prof. Dr. med.  
Ernst Holler

## Fazit für die Praxis

Derzeit werden verschiedene Mikrobiom-modulierende Therapien in Studien untersucht. Dazu gehören der prophylaktische und therapeutische FMT ebenso wie Ansätze der selektiven Mikrobiomprotektion im Darm, z. B. durch oral zugeführte Antibiotika-abbauende Enzyme. Ebenso sollte ein modernes „Antibiotic Stewardship“ auch das Ziel der Mikrobiomprotektion verfolgen.

## Literatur:

- Holler E. Das Mikrobiom und Knochenmarkstransplantation, neue Therapieansätze bei Graft-versus-Host-Disease. Vortrag, gehalten auf der DGMIM-Jahrestagung, Stuttgart, 29.09.2018
- Zeiser, R et al. Graft-versus-Host-Erkrankung, akut. Onkopedia Leitlinien Stand März 2019, <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/graft-versus-host-erkrankung-akut/@guideline/html/index.html>, zuletzt aufgerufen am 04.09.2019
- Van Bekkum DW et al. J Natl Cancer Inst. 1974; 52(2): 401-4
- Holler E et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2014 20(5): 640-5
- Weber et al. Blood. 2015; 126(14):1723-8
- Ghimire S et al. Immunobiology. 2018; 223(2): 239-45
- Weber D et al. Clin Infect Dis. 2018, <https://doi.org/10.1093/cid/ciy711>
- Swimm A et al. Blood. 2018; 132(23):2506-19
- De Filipp Z et al. Blood Adv. 2018; 2(7):745-53

## Aktuelles



## Kompakt und praxisorientiert: Mikrobiom-Tagung in Hamburg

Eine Fortbildung auf wissenschaftlich hohem Niveau erlebten rund 200 Gastroenterologen am 6./7. September 2019 auf der von FERRING Arzneimittel veranstalteten Tagung „Das Mikrobiom in der gastroenterologischen Praxis“ in Hamburg. In insgesamt 20 Vorträgen diskutierten führende Wissenschaftler und Kliniker aktuelle Erkenntnisse der Mikrobiomforschung und ordneten deren Relevanz für die Praxis realistisch ein. Zudem gaben sie einen Überblick, welche mikrobiombasierten Therapien derzeit in Entwicklung sind und warfen einen Blick in die Therapie der Zukunft. Die Highlights der Tagung werden in einem Sonder-Newsletter zusammengefasst, der in Kürze erscheint.

## Save the Date: Kongress in Erlangen

Am 22./23. November 2019 findet der wissenschaftliche Kongress „Ernährung und Sport – ist Medizin“ statt, veranstaltet vom Hector-Center für Ernährung, Bewegung und Sport des Universitätsklinikums Erlangen in Kooperation mit der DGMIM. Das Programm bietet Vorträge und eine Posterpräsentation zu einem breiten Themenspektrum aus dem Bereich der Ernährungs- und Sportmedizin. Beispiele sind chronische Erkrankungen und Mikrobiom, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, spezielle Interventionen in der Ernährungstherapie und supportive Maßnahmen in der Onkologie.

## Weitere Infos:

[www.kongress-ernaehrungundsport.de](http://www.kongress-ernaehrungundsport.de)





# Fäkaler Mikrobiomtransfer in der Praxis: Effektive Leitlinienmedizin

*Die rezidivierende Clostridioides-difficile-Infektion (rCDI) ist die weltweit einzige anerkannte Indikation für einen fäkalen Mikrobiomtransfer (FMT). Prof. Dr. med. Martin Storr, Zentrum für Endoskopie in Starnberg, praktiziert den FMT von Anfang an und blickt mittlerweile auf sechs Jahre Erfahrung zurück. Warum er den FMT schätzt, wie er dabei vorgeht und welche Trends sich abzeichnen, berichtet er hier.*



Prof. Dr. med.  
Martin Storr

FMT führt bei Patienten mit rCDI zu Heilungsraten von 80% bis 90%.<sup>1</sup> Wie erklärt sich dieser Erfolg?

**Prof. Storr:** Die Clostridioides-difficile-Infektion führt zu einer ausgeprägten Dysbiose und wird durch diese wiederum begünstigt. Wenige andere pathogene Keime sind so mit einer Schädigung und Ausdünnung des Mikrobioms verknüpft. Der Stuhltransfer macht unter anderem die Dysbiose rückgängig und ist damit auch eine ursächliche Therapie.

Welche Bestandteile im Spenderstuhl sind wirksam?

**Prof. Storr:** Das wissen wir nicht genau. Es können die Bakterien selbst sein, aber auch deren Metabolite. Dafür sprechen Untersuchungen, die mit bakterienfreien Stuhlfiltraten ähnlich gute Ergebnisse erzielt haben wie mit frischem Stuhl.<sup>2</sup>

Sie gehörten 2013 zu den bundesweit ersten Gastroenterologen, die einen FMT durchgeführt haben. Was hat Sie damals überzeugt?

**Prof. Storr:** Das Verfahren wurde 2013 noch sehr selten angewandt, aber internationale Publikationen waren bereits sehr erfolgversprechend – und zwar für eine Gruppe von Patienten, die mit dem Rücken zur Wand stehen. Einem Patienten mit einer CDI im fünften Rezidiv hilft keine medikamentöse Therapie mehr, das ist lebensbedrohlich. Inzwischen habe ich mehr als 50 FMTs durchgeführt; sie waren und sind eine gute Möglichkeit, den Teufelskreis zu durchbrechen.

Gehört FMT inzwischen zum medizinischen Standard in deutschen Kliniken?

**Prof. Storr:** Ja, seit 2013 hat sich die Methode mit rasanter Geschwindigkeit an vielen gro-

ßen Häusern in Deutschland etabliert, jeweils etwa zur Hälfte in Universitätskliniken und kommunalen Krankenhäusern. Sie ist inzwischen auch in der DGVS\*-Leitlinie verankert<sup>3</sup>: Diese empfiehlt den Einsatz von FMT bei CDI ab dem zweiten Rezidiv aufwärts. Früher nicht, denn die Erstinfektion und das erste Rezidiv sind bei zwei Drittel bis drei Viertel der Patienten medikamentös erfolgreich behandelbar.

Wie geht man bei einem FMT vor?

**Prof. Storr:** Die meisten Kollegen halten sich ähnlich wie ich an den NUB-Antrag der DGVS<sup>\*\*</sup>. Dort sind die Anforderungen für das Spenderscreening konkret beschrieben, inklusive der notwendigen Blut- und Stuhluntersuchungen, ebenso wie die Aufarbeitung der Stuhlspende und die Durchführung des Transfers. Ich führe die Eingriffe am Krankenhaus Starnberg durch. Wir applizieren den Spenderstuhl gastroscopisch und koloskopisch und erreichen damit mindestens den gesamten Dickdarm. Das ist ausreichend, um die Clostridien zu eliminieren. Wenn die Patienten auf den FMT ansprechen, sind sie sofort nach dem Eingriff frei von Clostridien und haben keinen Durchfall mehr.

Ist der Erfolg anhaltend?

**Prof. Storr:** Ja. Die aktuellen Daten des deutschen Mikrotransregisters zeigen, dass circa 80 % der Patienten nach FMT mindestens 90 Tage rezidivfrei sind,<sup>4</sup> und meine Erfahrung belegt, dass dieser Effekt deutlich länger anhält. 90 Tage gelten zurecht als anhaltender Erfolg, denn typischerweise stellt sich ein Rezidiv nach zwei, spätestens vier Wochen ein.

Wie belastend ist der Eingriff für die Patienten? Spielt Ekel eine Rolle?

**Prof. Storr:** Der Ekelfaktor ist meiner Erfahrung nach bei rCDI-Betroffenen völlig unbedeutend. Und da sie während des Eingriffs sediert sind, ist er auch nicht belastend.

Wie sicher ist FMT?

**Prof. Storr:** Werden die in Deutschland üblichen Qualitäts- und Sicherheitsstandards eingehalten, ist FMT eine sichere und wirksame Methode. Das bestätigt eine aktuelle Studie mit mehr als 300 Patienten aus dem Mikrotransregister; sie ergab keine Hinweise auf bedenkliche Nebenwirkungen.<sup>4</sup> Ein Risiko kann die Sedierung aufgrund der erhöhten Aspirationsgefahr darstellen, insbesondere bei älteren Patienten. Das liegt aber an der Endoskopie, nicht am Stuhltransfer. Von Komplikationen, die in anderen Ländern z. B. durch Nachlässigkeit auftreten und für Schlagzeilen sorgen, sollte man sich nicht verunsichern lassen.

Wie wird sich FMT in den nächsten Jahren entwickeln?

**Prof. Storr:** Ich sehe zwei Alternativen zur heutigen Anwendung: Wenn wir herausfinden, welche Substanzen im Stuhlfiltrat entscheidend sind, könnte dies die Therapie der Wahl werden; das Handling wäre einfacher als mit frischem Stuhl. Zukunftsträchtig ist aber auch der „Robogut“, eine Entwicklung kanadischer Wissenschaftler, die derzeit in der Patentierphase ist: Sie züchten in einem Bioreaktor 33 Leitkeime eines gesunden Mikrobioms, die für den Stuhltransfer verwendet werden können. Erste Studien zeigen ähnlich gute Ergebnisse wie beim heutigen FMT.<sup>5</sup> Im Prinzip ist das Robogut-Mikrobiom ein Probiotikum, das dem menschlichen Mikrobiom nahe ist. Der FMT wäre damit einfacher: Spendersuche und Spenderscreening würden entfallen, stattdessen könnte man z. B. 100 ml aus dem Robogut-System bestellen.

**Vielen Dank für das Gespräch!**

**Mit Prof. Storr sprach Dorothee Hahne**

#### Literatur:

- 1 Quraishi MN et al. Aliment Pharmacol Ther. 2017; 46 (5): 479-93
- 2 Ott SJ et al. Gastroenterology. 2017; 152: 799-811
- 3 Hagel S. et al. Gastroenterology. 2015; 53: 418-59
- 4 Peri R et al. United European Gastroenterol J. 2019; 7(5): 716-22
- 5 Petrof EO et al. Microbiome. 2013; 1(1): 3

#### IMPRESSUM

##### Herausgeber:

FERRING Arzneimittel GmbH  
Fabrikstraße 7, 24103 Kiel  
Tel. 0431-5852-0, Fax: 0431-5852-74  
E-Mail: info-service@ferring.de

##### Gesetzliche Vertreter:

Dr. Thomas Leiers

##### Handelsregisternummer:

HRB 4271, Registergericht Kiel

##### Umsatzsteueridentifikationsnummer:

DE176971921

##### Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. med. Samuel Huber  
Zentrum für Innere Medizin  
I. Medizinische Klinik und Poliklinik  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Martinistraße 52, 20251 Hamburg

##### Redaktion (V. i. S. d. P.):

Dipl. oec. troph. Dorothee Hahne,  
Medizin- und Wissenschaftsjournalistin  
Ehrenstraße 2, 50672 Köln

##### Satz, Layout und Produktion:

Heartbrands® GmbH  
Pinnastraße 47, 20359 Hamburg

##### Druck:

MOD Offsetdruck GmbH, www.mod-medien.com

Werden im Newsletter Angaben zu Dosierung, Anwendung und/oder Applikationsform von Medikamenten getätigt, kann hierfür keine Verantwortung übernommen werden. Jegliche Angaben solcher Art müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

\*DGVS: Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

\*\* NUB (Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode)-Antrag der DGVS: [https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2016/11/NUB-Musterantrag\\_DGVS\\_2013\\_-\\_Stuhltransplantation.pdf](https://www.dgvs.de/wp-content/uploads/2016/11/NUB-Musterantrag_DGVS_2013_-_Stuhltransplantation.pdf)

#### Bildnachweise:

- S. 1 oben links: © Eva Hecht/UKE  
S. 1 Mitte: © Peter Pulkowski  
S. 2 oben: © Charité/Wiebecke Peitz  
S. 2 unten: © Eva Hecht/UKE  
S. 3: © UKR  
S. 4: privat

**FERRING**  
ARZNEIMITTEL