

Osteoporose

Schützt *L. reuteri* vor Knochenschwund?

Aus Tierversuchen ist bekannt, dass eine Störung des intestinalen Mikrobioms negative Folgen für die Knochengesundheit haben kann. Bei Labormäusen konnte der Mikrobenstamm *Lactobacillus reuteri* 6475 die Knochendichte steigern. In einer Studie mit 90 Frauen zeigte sich der gleiche Effekt – worauf er beruhen könnte, weiss man bis anhin nicht.

Journal of Internal Medicine

Lactobacillus reuteri, ein Milchsäurebakterium, gehört zur mikrobiellen Darmflora des Menschen. Einige Stämme von *L. reuteri* werden als Probiotika vermarktet, so auch *L. reuteri* 6475. Nachdem die Gabe von *L. reuteri* 6475 bei Mäusen zu einer erhöhten Knochendichte geführt hatte, überprüfte eine Forschergruppe am Sahlgrenska-Universitätsspital in Mölndal, Schweden, ob ein ähnlicher Effekt auch bei Menschen zu verzeichnen ist.

Randomisiert und doppelblind

In die randomisierte, doppelblind durchgeführte ELBOW-Studie (Effects of *Lactobacillus reuteri* on bone in older women) wurden 90 Frauen im Alter zwischen 75 und 80 Jahren aufgenommen, die noch keine Osteoporose hatten und gemäss DEXA-Messung in Wirbeln, Hüfte oder Humeruskopf einen T-Wert ≤ -1 aufwiesen. Sie nahmen entweder *L. reuteri* 6475 1×10^{10} CFU/Tag (2 Portionen à 5×10^9 CFU in Maltodextrinpulver) oder Plazebo (Maltodextrinpulver) ein.

Primärer Endpunkt war die Veränderung der dreidimensionalen Knochendichte im Schienbein (vBMD in mg/cm^3). Die distale Tibia ist reich an trabekulärem Knochen und für Messungen leicht zugänglich. Trabekulärer Knochen hat einen weitaus höheren «Turnover» als kompakter Knochen, sodass Effekte auf die Knochendichte besonders rasch zu erkennen sind. Die Knochendichte wurde mittels hochauflösender, quantitativer Computertomografie (HR-pQCT) zu Beginn der Studie und nach 12 Monaten bestimmt.

Als sekundäre Endpunkte wurden die zweidimensionale Knochendichte in Hüfte, Femurkopf und den Lumbalwirbeln L1–L4 (aBMD in g/cm^2) und in

kompakter Knochenstruktur bestimmt sowie diverse Knochenstoffwechsel- und Entzündungsmarker im Blut, die Körperzusammensetzung (Fett-/Magermasse) und der HbA_{1c}-Wert.

Weniger Knochenabbau mit *L. reuteri*

Insgesamt blieben 70 Frauen bis zum Ende in der Studie, 34 mit *L. reuteri* und 36 mit Plazebo.

Nebenwirkungen meldeten die Teilnehmerinnen in beiden Gruppen etwa gleich häufig (80% mit *L. reuteri*, 87% mit Plazebo), am häufigsten gastrointestinale Nebenwirkungen (47% mit *L. reuteri*, 51% mit Plazebo).

Im Mittel verloren die Frauen in einem Jahr mit *L. reuteri* 0,83 Prozent der Tibiaknochendichte (95%-Konfidenzintervall [KI]): $-1,47$ bis $-0,19\%$). In der Plazebogruppe war es mit $-1,85$ Prozent gut doppelt so viel (95%-KI: $-2,64$ bis $1,07\%$). Diese Werte wurden mit der Intention-to-treat-Analyse errechnet (alle 90 Frauen); betrachtete man nur die Frauen, die sich tatsächlich an das Studienprotokoll gehalten hatten (Per-protocol-Analyse), änderte das nichts Wesentliches am Gesamtergebnis.

In der Intention-to-treat-Analyse zeigten sich bezüglich der sekundären Endpunkte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. In der Per-protocol-Analyse war bei den Frauen mit *L. reuteri* ein geringerer Rückgang der Knochendichte auch in den oben genannten anderen Regionen zu verzeichnen ($-0,49\%$ vs. $-1,29\%$).

Und der Wirkmechanismus?

Ratlos sind die Studienautoren bezüglich eines möglichen Wirkmechanismus von *L. reuteri* auf die Knochendichte.

In-vitro-Experimente und Tierversuche haben in der Vergangenheit Hinweise darauf geliefert, dass *L. reuteri* Entzündungsprozesse hemmen, den Blutzuckerspiegel bei Diabetes senken und die Körperzusammensetzung beeinflussen könnte. Nichts davon war in der vorliegenden Studie zu beobachten.

Die Autoren geben zu bedenken, dass die Aussagekraft der Resultate aufgrund der geringen Probandenzahl begrenzt sei. Zudem seien bereits vor der Studie erlittene Frakturen in der Plazebogruppe etwas häufiger gewesen (statistisch nicht signifikant), sodass möglicherweise die Knochenqualität in dieser Gruppe doch etwas schlechter und die Abbaurate in der Folge generell etwas höher gewesen sein könnte, spekulieren Nilsson und ihre Co-Autoren. Auch weisen sie darauf hin, dass nicht untersucht wurde, ob sich beide Gruppen bezüglich ihres Vitamin-D-Status unterschieden.

Auf der anderen Seite handelt es sich um eine lege artis durchgeführte doppelblinde, randomisierte Studie mit einem eindeutigen Resultat zugunsten der *L.-reuteri*-6475-Supplementation. Insofern seien weitere, grössere Studien nötig, um das Resultat zu bestätigen und, falls dies der Fall ist, hinter das Geheimnis des Wirkmechanismus zu kommen.

RBO ▲

Quelle: Nilsson AG et al.: *Lactobacillus reuteri* reduces bone loss in older women with low bone mineral density – a randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial. *J Intern Med* 2018, online Jun 21. doi: 10.1111/ijom.12805.

Interessenlage: Die Studie wurde vom Hersteller von *L. reuteri* 6475 finanziert. Die Autoren geben weitere Sponsoren von anderen Forschungsprojekten und Kongressreisen an.