



Probiotika für bipolare Störung Mania

Bezug Dickerson, F., Adamos, M., Katsafanas, E., et al. Adjunktive probiotische Mikroorganismen zur Verhinderung einer erneuten Krankenhauseinweisung bei Patienten mit akuter Manie: eine randomisierte kontrollierte Studie. *Bipolare Störung*. 2018;20(7):614-621. Zielsetzung Um festzustellen, ob die zusätzliche probiotische Verabreichung die erneute Krankenhauseinweisung von Patienten mit bipolarer Störung 1 nach einem Krankenhausaufenthalt wegen Manie reduziert. Entwurf Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte 24-wöchige Intervention mit persönlichen Besuchen alle 4 Wochen. Statistiken verwendeten Intention-to-treat-Analysen. Intervention Lactobacillus GG und Bifidobacterium lactis Stamm Bb12 kombiniertes Probiotikum (>108 koloniebildende Einheiten [CFUs]) oder Placebo, einmal täglich. Teilnehmer Sechshundert Patienten im Alter von 18 bis 65 Jahren, die wegen Manie in psychiatrische …



Bezug

Dickerson, F., Adamos, M., Katsafanas, E., et al. Adjunktive probiotische Mikroorganismen zur Verhinderung einer erneuten Krankenhauseinweisung bei Patienten mit akuter Manie: eine randomisierte kontrollierte Studie. *Bipolare Störung*. 2018;20(7):614-621.

Zielsetzung

Um festzustellen, ob die zusätzliche probiotische Verabreichung die erneute Krankenhauseinweisung von Patienten mit bipolarer Störung 1 nach einem Krankenhausaufenthalt wegen Manie reduziert.

Entwurf

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte 24-wöchige Intervention mit persönlichen Besuchen alle 4 Wochen. Statistiken verwendeten Intention-to-treat-Analysen.

Intervention

Lactobacillus GG und *Bifidobacterium lactis* Stamm Bb12 kombiniertes Probiotikum ($>10^8$ koloniebildende Einheiten [CFUs]) oder Placebo, einmal täglich.

Teilnehmer

Sechshundsechzig Patienten im Alter von 18 bis 65 Jahren, die wegen Manie in psychiatrische stationäre oder Tageskliniken in Baltimore eingeliefert worden waren, wurden nach ihrer Entlassung aufgenommen. Zweiundfünfzig Teilnehmer beendeten die Studie (26 in jeder Gruppe). Alle Teilnehmer wurden mit einer Diagnose von Bipolar 1 (einzelne manische Episode, letzte manische Episode oder letzte gemischte Episode) oder schizoaffektiver Störung, bipolarer Typ (manischer oder gemischter Zustand; DSM-IV-TR) aufgenommen, die durch die strukturierte klinische Studie bestätigt wurde Interview zur Diagnose von DSM-IV-Störungen der Achse I (SCID). Die

Teilnehmer setzten ihre regelmäßig verschriebenen Medikamente und andere psychiatrische Behandlungen wie gewohnt fort.

Ausschlusskriterien waren unter anderem:

- Substanzinduzierte oder medizinisch induzierte Manie
- HIV-Infektion oder andere Immunschwäche
- Erkrankung, die das Gehirn oder die kognitive Funktion beeinträchtigt und/oder Diagnose einer geistigen Behinderung
- Drogenmissbrauch oder -abhängigkeit innerhalb von 3 Monaten vor Studienbeginn
- Vorgeschichte eines intravenösen Drogenkonsums
- Teilnahme an einer Arzneimittelstudie innerhalb von 30 Tagen vor Studienbeginn
- Schwanger oder planen, während des Studienzeitraums schwanger zu werden
- Dokumentierte Zöliakie

Studienparameter bewertet

- Dauer bis zur Rehospitalisierung nach der Entlassung
- Gesamtzahl der Krankenhauseinweisungen in jeder Gruppe
- Durchschnittliche Anzahl der Krankenhaustage im Studienzeitraum
- Gesamttage des Krankenhausaufenthalts
- Psychiatrische Indikatoren alle 4 Wochen: Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), Young Mania Rating Scale (YMRS) und Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)
- Entzündungs-Score unter Verwendung von Blut, das zu Studienbeginn und bei Abschluss der Studie/24 Wochen entnommen wurde. Der Entzündungs-Score verwendete diese Variablen: Immunglobulin (Ig)G-Antikörper gegen das NR2-Peptidfragment des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptors, Gliadin und das Gag-Protein des

Mason-Pfizer-Affenvirus; und IgM-Klasse-Antikörper gegen *Toxoplasma gondii*.

Primäre Ergebnismessungen

Die primär gemessenen Endpunkte waren die Auswirkungen von Probiotika auf:

- Entzündungspunktzahl
- Anzahl und Dauer der Rehospitalisierungen
- Relatives Risiko einer Rehospitalisierung
- Psychiatrische Bewertungsskalen

Wichtige Erkenntnisse

- Insgesamt weniger Rehospitalisierungseignisse in der Probiotika- vs. Placebogruppe (8 vs. 24; Hazard Ratio [HR]: 0,28, $P=0,009$)
- Geringeres Risiko einer ersten psychiatrischen Rehospitalisierung in der Probiotika- vs. Placebo-Gruppe (HR: 0,37; 95 % Konfidenzintervall [CI]: 0,15-0,91, $P=0,029$)
- Während des 24-wöchigen Studienzeitraums verbrachte die Probiotika-Gruppe insgesamt 182 Tage weniger im Krankenhaus, und der durchschnittliche Aufenthalt war kürzer (Mittelwert [SD] Aufenthaltsdauer = 2,8 Tage [6.3] gegenüber 8,3 Tagen [12.4], $P=0,017$)
- Die psychiatrischen Skalen (MADRS, YMRS, BPRS) unterschieden sich zwischen den Gruppen zu keinem Zeitpunkt der Nachuntersuchung in der Studie.
- Keine Studienabbrüche wegen Beschwerden über die Studienmedikation; Die gemeldeten unerwünschten Ereignisse waren in beiden Gruppen gleich

Der folgende Befund tendierte in Richtung Signifikanz ($P=0,0596$): Je höher die Entzündung zu Studienbeginn bei allen Patienten, desto höher das Risiko für eine erneute Krankenhauseinweisung.

Interessanterweise quantifiziert die Studie weder die Veränderung des Entzündungswertes in der Gruppe als Ganzes, noch vergleicht sie die beiden Gruppen. Die Autoren stellten jedoch fest, dass die Teilnehmer mit höheren Entzündungswerten (bestimmt als über dem 50. Perzentil einer separaten Kontrollgruppe ohne psychiatrische Symptome aus einer anderen Studie¹) waren mit dem größten Rückgang des Rehospitalisierungsrisikos verbunden. Die Autoren kommentieren: „für Einzelpersonen [who experience mania] Bei relativ hohen Raten systemischer Entzündungen war eine begleitende probiotische Behandlung mit einer etwa 90-prozentigen Verringerung des Risikos einer erneuten Krankenhauseinweisung verbunden.“

Implikationen üben

Diese Studie ist besonders interessant, weil sie 2 Fragen gleichzeitig untersucht: 1) Sind Probiotika hilfreich bei der Reduzierung von Krankenhauseinweisungen wegen Manie? und 2) wenn ja, hat der Mechanismus irgendetwas mit einer Entzündung zu tun?

Die Antwort auf die erste Frage war ja – in dieser Studie zusätzliche probiotische Behandlung für 24 Wochen nach Krankenhausaufenthalt wegen Manie *tat* Verringerung des Risikos und der Aufenthaltsdauer einer Rehospitalisierung wegen Manie. Es ist ein scheinbar unkompliziertes Ergebnis, das möglicherweise den Behandlungsstandard für bipolare Störungen, schizoaffektive Störungen und andere Erkrankungen verändern könnte. Selbst wenn sich das Krankenhausprotokoll nicht ändert, können ambulante Ärzte die Ergebnisse dieser Studie nutzen, um eine langfristige probiotische Behandlung für Patienten mit Manie in der Vorgeschichte zu beginnen.

Patienten in der probiotischen Gruppe waren weniger im Krankenhaus, aber waren sie symptomatisch besser?

Die Antwort auf die zweite Frage – wird der Nutzen durch die Reduzierung von Entzündungen erzielt? – ist weniger klar. Es wurden keine Daten zu den endgültigen Entzündungswerten oder deren Veränderungen veröffentlicht, noch gab es eine Diskussion über die Signifikanz zwischen den beiden Gruppen. Nur 1 Kommentar erwähnte, dass Personen mit höheren Entzündungsgraden ein geringeres Risikoverhältnis im Zusammenhang mit einer erneuten Krankenseinweisung aufwiesen – was vielleicht bedeutet, dass die Schutzwirkung von Probiotika bei Patienten mit stärkeren Entzündungen stärker war. Obwohl ermutigend und im Einklang mit den in der Einleitung des Papiers zitierten Studien, wäre es hilfreich, diese Hypothese etwas mehr zu konkretisieren. Kliniker bewerten Entzündungen normalerweise nicht mit speziellen Tests, wie z. B. den IgG- und IgM-Markern für verschiedene Krankheitserreger, die in dieser Studie verwendet werden. Sie verlassen sich mehr auf das C-reaktive Protein (CRP) und die Erythrozytensedimentationsrate (ESR) in Kombination mit körperlichen Symptomen, um das systemische Entzündungsniveau zu beurteilen oder zu schätzen.

Beachten Sie, dass die in der Studie verwendeten Probiotika mit 100 Millionen KBE ziemlich niedrig dosiert sind. Üblicherweise verwendete Probiotika in der Naturheilkunde sind 10 bis 25 Milliarden KBE pro Dosis, und einige intensive Probiotika enthalten über 150 Milliarden KBE pro Dosis.

Schließlich wird der Tatsache wenig Aufmerksamkeit geschenkt, dass sich die Ergebnisse auf psychiatrischer Ebene an keinem Punkt zwischen der Probiotika- und der Placebogruppe unterscheiden. Patienten in der probiotischen Gruppe waren weniger im Krankenhaus, aber waren sie symptomatisch besser? Wir gehen davon aus, dass der Krankenhausaufenthalt das primäre Ergebnismaß der Studie war, weil es die Sprache des medizinischen Establishments spricht: Geld. Ein Krankenhausaufenthalt in der Psychiatrie ist sehr teuer, und oft sind die Kosten sogar höher als von den Krankenhäusern angegeben, wobei ein 5,5-tägiger Krankenhausaufenthalt zur

Behandlung einer bipolaren Störung in den Vereinigten Staaten 4.356 USD (7.593 USD für 9,4 Tage) kostet.² Dies entspricht im Durchschnitt etwa 800 US-Dollar pro Tag. Wenn die Behandlung von 66 Personen in dieser Studie 182 Tage Krankenhausaufenthalt einspart (275 minus 93 Tage), **das spart fast 145.600 \$**. Das sind etwa 4.400 Dollar *pro Patient* in der 33-köpfigen probiotischen Gruppe.

Für diejenigen von uns, die Patienten ambulant behandeln, sind die finanziellen Zahlen weniger wichtig als zu wissen, dass etwas so Einfaches wie Probiotika den Patienten die durch Krankenhausaufenthalte verursachte große Lebensunterbrechung ersparen könnte. Ärzte sowohl innerhalb als auch außerhalb von Krankenhäusern sollten eine probiotische Behandlung aufgrund ihres geringen Risikoprofils und ihres großen Nutzenpotenzials in Betracht ziehen. Fortgesetzte groß angelegte Studien werden bei der Bewertung des symptomatischen Nutzens hilfreich sein.

1. Dickerson F, Adamos MB, Katsafanas E, et al. Der Zusammenhang zwischen Rauchen, HSV-1-Exposition und kognitiver Funktion bei Schizophrenie, bipolarer Störung und nicht-psychiatrischen Kontrollen. *Schizophr. Res.* 2016;176:566-571.
2. Stensland M, Watson PR, Grazier KL. Eine Untersuchung der Kosten, Gebühren und Zahlungen für stationäre psychiatrische Behandlung in kommunalen Krankenhäusern. *Psychiatrischer Dienst.* 2012;63(7):666-671.

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki