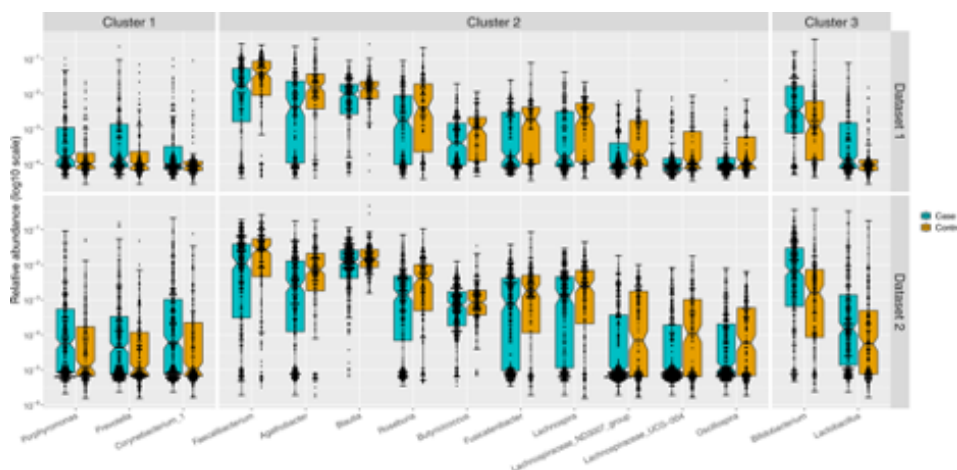


Probiotika für Dysbiose bei der Parkinson-Krankheit

Bezug Wallen ZD, Appah M, Dean MN, et al.
Charakteristische Dysbiose des Darmmikrobioms bei PD:
Beweise für eine Überfülle opportunistischer
Krankheitserreger. NPJ Parkinsons Dis. 2020;6:11. Entwurf
Eine Fall-Kontroll-Studie zu Darmmikrobiom-weiten
Assoziationen von Menschen mit Parkinson-Krankheit (PD)
im Vergleich zu neurogesunden Kontrollen. Teilnehmer In
der Studie wurden zwei Datensätze präsentiert. Datensatz
1 umfasste 197 Parkinson-Fälle und 130 neurogesunde
Kontrollpersonen mit Teilnehmern aus Albany, New York,
Seattle, Washington und Atlanta, Georgia. Datensatz 2
umfasste 323 Parkinson-Fälle und 184 neurogesunde
Kontrollpersonen aus Birmingham, Alabama. Primäre
Ergebnismessungen Das primäre Ergebnis dieser Studie
war die Fülle an gastrointestinalen Mikroben und Mustern
gleichzeitig auftretender mikrobieller Gattungen.
…



Bezug

Wallen ZD, Appah M, Dean MN, et al. Charakteristische Dysbiose

des Darmmikrobioms bei PD: Beweise für eine Überfülle opportunistischer Krankheitserreger. *NPJ Parkinsons Dis.* 2020;6:11.

Entwurf

Eine Fall-Kontroll-Studie zu Darmmikrobiom-weiten Assoziationen von Menschen mit Parkinson-Krankheit (PD) im Vergleich zu neurogesunden Kontrollen.

Teilnehmer

In der Studie wurden zwei Datensätze präsentiert. Datensatz 1 umfasste 197 Parkinson-Fälle und 130 neurogesunde Kontrollpersonen mit Teilnehmern aus Albany, New York, Seattle, Washington und Atlanta, Georgia. Datensatz 2 umfasste 323 Parkinson-Fälle und 184 neurogesunde Kontrollpersonen aus Birmingham, Alabama.

Primäre Ergebnismessungen

Das primäre Ergebnis dieser Studie war die Fülle an gastrointestinalen Mikroben und Mustern gleichzeitig auftretender mikrobieller Gattungen.

Die Forscher analysierten alle Daten mit und ohne Störfaktoren, darunter Geographie, Geschlecht, Alter, Verstopfung in den letzten 3 Monaten, Magen-Darm-Beschwerden, täglicher Obst- und Gemüsekonsum, Body-Mass-Index (BMI), Alkoholkonsum, Gewichtsverlust und Parkinson-Medikamente.

Wichtige Erkenntnisse

Die Forscher entdeckten 3 Cluster, die 15 verschiedene Gattungen bei Menschen mit Parkinson, aber nicht bei neurogesunden Kontrollpersonen umfassten, was darauf hindeutet, dass diese Mikroben mit Parkinson in Verbindung gebracht werden.

Cluster 1: Diejenigen mit PD hatten eine Fülle von *Porphyromonas*, *Prevotella* und *Corynebacterium* Gattungen im Vergleich zu Kontrollen. Obwohl diese Mikroben in normaler Anzahl kommensal sind, können sie, wenn sie im Darm überwuchert werden, zum Fortschreiten der Krankheit beitragen. Die Autoren schlagen vor, dass die bei PD erhöhten Mikroben als opportunistische Krankheitserreger wirken könnten.

Cluster 2 enthielt 10 Gattungen, die in den 2 Kohorten von Teilnehmern mit PD im Vergleich zu den Kontrollen in geringerer Häufigkeit vorkamen. Die Mehrzahl der Gattungen in Cluster 2 waren anaerobe, grampositive Bakterien in der *Ruminococcaceae* und *Lachnospiraceae* Familien, die dafür bekannt sind, Butyrat sowie andere kurzkettige Fettsäuren im Darm zu produzieren.

Cluster 3 ist am merkwürdigsten. Obwohl diejenigen mit PD keine probiotischen Nahrungsergänzungsmittel einnahmen, hatten sie eine höhere Fülle an *Laktobazillen* und *Bifidobakterien* spp.

„Die relativen Häufigkeiten in PD-Fällen (blau) und Kontrollen (orange) wurden als log10-Skala auf der y-Achse aufgetragen. Die Stichprobengröße betrug 201 Fälle und 132 Kontrollen in Datensatz 1 und 323 Fälle und 184 Kontrollen in Datensatz 2. Jeder Punkt repräsentiert eine Probe, aufgetragen gemäß der relativen Häufigkeit der Gattung in der Probe. Die Kerbe in jedem Kästchen gibt das Konfidenzintervall des Medians an. Die unteren, mittleren und oberen Grenzen jedes Kästchens stellen den ersten, zweiten (Median) und das dritte Quartil der relativen Häufigkeiten. Die Schnurrhaare (Linien, die sich von der Ober- und Unterseite der Box erstrecken und in einer horizontalen Kappe enden) erstrecken sich bis zu Punkten innerhalb des 1,5-fachen Interquartilabstands. Die Punkte, die sich über die Schnurrhaare erstrecken, sind Ausreißer.“ Nachdruck unter

Implikationen üben

Darmdysbiose tritt zunehmend bei der Parkinson-Krankheit auf.¹⁻³ Während es verlockend ist, sich bei einer neurologischen Erkrankung auf das Gehirn zu konzentrieren, ist klar, dass der Darm den Krankheitsverlauf beeinflusst.¹ Aus klinischer Sicht legt diese Studie nahe, dass Ärzte bei ihren Patienten mit Parkinson den Darm zusammen mit dem Gehirn ansprechen sollten.

Was den Darm bewohnt und das Mikrobiom bildet, wird hauptsächlich durch die Ernährung beeinflusst. Präbiotika, wie sie in Obst, Gemüse, Pilzen und Hülsenfrüchten enthalten sind, führen zu einer erhöhten Produktion von Butyrat, einer entzündungshemmenden kurzkettigen Fettsäure (SCFA). Darmmikroben fermentieren unverdauliche Oligosaccharide, darunter Zwiebeln, Lauch, Spargel, Artischocken und Rüben, um Butyrat herzustellen.⁴ Zuckeralkohole, wie Polyole aus Früchten,⁵ und einige Proteine können auch die Butyratproduktion unterstützen. Die endogene Butyratproduktion hängt jedoch von den richtigen mikrobiellen Arten ab, um die Fasern zu fermentieren, und diese Studie zeigte, dass diese SCFA-produzierenden Mikroben bei Menschen mit Parkinson (Cluster 2) mangelhaft sind.

Eine Strategie zur Erhöhung des Butyrats beinhaltet die Erhöhung der Menge an Obst und Gemüse in der Ernährung von Menschen mit Parkinson. In der Tat deuten Forschungsergebnisse darauf hin, dass eine mediterrane Ernährung das Risiko für Parkinson verringern oder den Ausbruch der Krankheit verzögern kann.⁶⁻⁹ Unabhängig davon kann eine ketogene Diät Hydroxybutyrat erhöhen, und 2 kleine Studien deuten darauf hin, dass einige Menschen mit Parkinson (aber nicht alle) gut auf eine ketogene Diät ansprechen.^{10,11} Es ist auch möglich, dass einige Menschen mit Parkinson zusätzliches Butyrat benötigen, da nur wenige SCFA-

produzierende Bakterien ihren Dickdarm besiedeln; Dies bleibt jedoch spekulativ, da es keine Studien gibt, die diese Vermutung bestätigen.

Die erhöhte Zahl von *Bifidobakterium* und *Laktobazillen* deuten darauf hin, dass die Verabreichung dieser speziellen Probiotika bei Menschen mit Parkinson nicht indiziert ist und tatsächlich die Menge an Levodopa-Medikamenten beeinflussen kann, die zur Symptomkontrolle benötigt wird.

Eine weitere Strategie zur Erhöhung des Butyrats besteht darin, Probiotika zu verschreiben, die Butyrat-produzierende Mikroben enthalten. Freiverkäufliche Probiotika enthalten jedoch meistens keine *Laktobazillen* spp und *Bifidobakterium* spp, die beide in der aktuellen Studie bei Patienten mit PD häufiger vorkamen. Normalerweise ist ihre Anwesenheit mit einer günstigeren Umgebung für das Gedeihen der Butyrat-produzierenden Bakterien verbunden. Die Autoren behaupten, dass das hohe Vorkommen dieser beliebten Probiotika auf die Verwendung von PD-Medikamenten, einschließlich Levodopa, zurückzuführen sein könnte. In der Tat, *Laktobazillen* spp wandeln Levodopa in Dopamin um, so dass es als Energiesubstrat dieser Gattung angesehen werden kann. Je mehr Levodopa/Carbidopa eine Person einnimmt, desto mehr *Laktobazillen* spp wachsen, um es zu metabolisieren, was dann die Verabreichung von immer höheren Mengen an Levodopa/Carbidopa erfordert. Die Aufnahme von Pflanzen und Milchprodukten kann ebenfalls zunehmen *Laktobazillen* und *Bifidobakterium* spp. Alternativ die *Laktobazillen* und *Bifidobakterium* könnte kompensatorisch sein, wenn der Darm ihre Häufigkeit erhöht, um den wenig SCFA-produzierenden Arten entgegenzuwirken, die im Darm von Patienten mit PD vorkommen.

Die erhöhte Zahl von *Bifidobakterium* und *Laktobazillen* deuten

darauf hin, dass die Verabreichung dieser speziellen Probiotika bei Menschen mit Parkinson nicht indiziert ist und tatsächlich die Menge an Levodopa-Medikamenten beeinflussen kann, die zur Symptomkontrolle benötigt wird. Es gibt jedoch eine frühere Studie, die zeigt, dass Probiotika (in fermentierter Milch) Verstopfung bei Menschen mit Parkinson reduzieren können¹² – vielleicht weil erhöht *Laktobazillen* erhöht Dopamin, das für die Darmkontraktion verantwortlich ist. Unabhängig davon muss die Verabreichung von Probiotika bei diesen Patienten sorgfältig abgewogen werden.

Mehrere neuere Forschungsstudien haben die Auswirkungen von nichtantibiotischen Arzneimitteln auf das Mikrobiom gezeigt.^{13,14} Diese Studie bestätigt diese Ergebnisse bei PD. Während PD-Medikamente das übermäßige Wachstum von pathogenen Mikroben nicht beeinflussten, haben diese Medikamente möglicherweise die SCFA-produzierenden Mikroben verringert und die *Bifidobakterium* und *Laktobazillen* spp. Als Kliniker ist es wichtig zu erkennen, dass alle Arzneimittel und Kräuter mikrobiomische Beziehungen haben, die berücksichtigt werden müssen. Während wir erfahren, wie Dysbiose bei Parkinson eine Rolle spielt, sollten Kliniker bereit sein, ihre lang gehegten Überzeugungen darüber, was bei ihrer Herangehensweise an Dysbiose in dieser Population nützlich oder möglicherweise schädlich ist, zu ändern.

1. Mulak A, Bonaz B. Gehirn-Darm-Mikrobiota-Achse bei der Parkinson-Krankheit. *Welt J Gastroenterol WJG*. 2015;21(37):10609-10620.
2. González-Arancibia C, Urrutia-Piñones J, Illanes-González J, et al. Beeinflussen Ihre Darmmikroben Ihr Gehirn-Dopamin? *Psychopharmakologie (Berl)*. 2019;236(5):1611-1622.
3. Sonne MF, Shen YQ. Dysbiose der Darmmikrobiota und mikrobielle Metaboliten bei der Parkinson-Krankheit. *Alterung Res Rev*. 2018;45:
4. Holscher HD. Ballaststoffe und Präbiotika und die

- gastrointestinale Mikrobiota. *Darmmikroben*. 2017;8(2):172-184.
5. Grembecka M. Zuckeralkohole – ihre Rolle in der modernen Welt der Süßstoffe: eine Übersicht. *Eur Food Res Technol*. 2015;241(1):1-14.
 6. McCarty MF. Verringert eine vegane Ernährung das Parkinson-Risiko? *Mittlere Hypothesen*. 2001;57(3):318-323.
 7. Lange KW, Nakamura Y, Chen N, et al. Ernährung und medizinische Lebensmittel bei der Parkinson-Krankheit. *Essen Sci Hum Wellness*. 2019;8(2):83-95.
 8. Mischley LK. Ernährung und nichtmotorische Symptome der Parkinson-Krankheit. *Int. Rev. Neurobiol*. 2017;134:1143-1161.
 9. Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS, Scarmeas N. Der Zusammenhang zwischen der Einhaltung der Mittelmeerdiät und der Parkinson-Krankheit. 2012;27:771-774.
 10. Elbarbry F, Nguyen V, Mirka A, Zwickey H, Rosenbaum R. Eine neue validierte HPLC-Methode zur Bestimmung von Levodopa: Anwendung zur Untersuchung der Auswirkungen der ketogenen Ernährung auf die Pharmakokinetik von Levodopa bei Parkinson-Teilnehmern. *Biomed Chromatogr*. 2019;33(1):e4382.
 11. Phillips MCL, Murtagh DKJ, Gilbertson LJ, Asztely FJS, Lynch CDP. Fettarme versus ketogene Ernährung bei Parkinson: Eine randomisierte kontrollierte Pilotstudie. *Bewegung Disord*. 2018;33(8):1306-1314.
 12. Barichella M., Pacchetti C., Bolliri C. et al. Probiotika und präbiotische Ballaststoffe bei Verstopfung im Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit: eine RCT. *Neurologie*. 2016;87(12):1274-1280.
 13. Cusotto S, Stamm CR, Fouhy F, et al. Unterschiedliche Wirkungen von Psychopharmaka auf die Zusammensetzung des Mikrobioms und die gastrointestinale Funktion. *Psychopharmakologie (Berl)*. 2019;236(5):1671-1685.
 14. Maier L., Pruteanu M., Kuhn M. et al. Umfangreiche Auswirkungen von nicht-antibiotischen Arzneimitteln auf menschliche Darmbakterien. *Natur*. 2018;555(7698):623-628.

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki