

## **Probiotika sind möglicherweise nicht jedermanns Sache**

Bezug Rao S, Rehman A, Yu S, Andino NM. Gehirnnebel, Blähungen und Blähungen: eine Verbindung zwischen SIBO, Probiotika und metabolischer Azidose. Clin Transl Gastroenterol. 2018;9(6):162. Entwurf Prospektive Beobachtungsstudie Zielsetzung Um zu bestimmen, ob es irgendwelche Zusammenhänge zwischen Hirnnebel, abdominalen Symptomen, positiven Tests auf bakterielle Überwucherung des Dünndarms (SIBO) und Azidose gibt, die durch zirkulierende L-Milchsäure oder D-Milchsäure im Urin verursacht wird Teilnehmer Zu den Teilnehmern gehörten aufeinanderfolgende erwachsene Patienten, die über einen Zeitraum von 3 Jahren an die Spezialklinik der Autoren am Medical College of Georgia der Augusta University überwiesen wurden. Achtunddreißig Patienten wurden ausgewertet. Alle Patienten stellten sich mit &hellip;



### **Bezug**

Rao S, Rehman A, Yu S, Andino NM. Gehirnnebel, Blähungen und

Blähungen: eine Verbindung zwischen SIBO, Probiotika und metabolischer Azidose. *Clin Transl Gastroenterol.* 2018;9(6):162.

## **Entwurf**

Prospektive Beobachtungsstudie

## **Zielsetzung**

Um zu bestimmen, ob es irgendwelche Zusammenhänge zwischen Hirnnebel, abdominalen Symptomen, positiven Tests auf bakterielle Überwucherung des Dünndarms (SIBO) und Azidose gibt, die durch zirkulierende L-Milchsäure oder D-Milchsäure im Urin verursacht wird

## **Teilnehmer**

Zu den Teilnehmern gehörten aufeinanderfolgende erwachsene Patienten, die über einen Zeitraum von 3 Jahren an die Spezialklinik der Autoren am Medical College of Georgia der Augusta University überwiesen wurden. Achtunddreißig Patienten wurden ausgewertet. Alle Patienten stellten sich mit unerklärlichen abdominalen Blähungen, Blähungen und Völlegefühl vor; 30 hatten Hirnnebel (BF) und 8 nicht. Gehirnebel wurde definiert als das Vorhandensein von 2 oder mehr der folgenden Symptome für mehr als 3 Monate während ihres ersten Klinikbesuchs: geistige Verwirrung, Trübung, beeinträchtigtetes Urteilsvermögen, schlechtes Kurzzeitgedächtnis und Konzentrationsschwierigkeiten. Alle Teilnehmer hatten negative endoskopische und radiologische Tests.

## **Studienparameter bewertet**

Die Teilnehmer wurden mit einem Glukose-Atemtest (GBT) und Zwölffingerdarm-Aspiration/-Kultur auf SIBO untersucht. Darmsymptome und Magen-Darm-Passage wurden ebenfalls bewertet. Die Stoffwechselbewertungen umfassten die L-Milchsäure- und Ammoniakwerte im Blut und die D-

Milchsäurewerte im Urin.

Die Prüfung auf Milchsäure gilt nach wie vor als neuartiger Feststellungstest. Die Milchsäurespiegel im Blut und im Urin wurden nach einer oralen Glukosebelastung (gleichzeitig mit dem GBT) gemessen. L-Milchsäure-Blutspiegel von  $\geq 2,2$  mmol/l wurden als positiv angesehen und zeigten eine Azidose an. Urinproben für D-Milchsäure wurden zu Studienbeginn, 1 Stunde und 3 Stunden während und nach dem GBT gesammelt und in einem Speziallabor (Mayo Clinic Laboratories, Rochester, MN) analysiert. D-Milchsäure-Spiegel  $\geq 0,22$  mmol/l wurden als anormal angesehen und zeigten eine Azidose an.

## **Wichtige Erkenntnisse**

Blähungen, Schmerzen, Völlegefühl und Blähungen waren die schwerwiegendsten Symptome, und ihre Prävalenz war zwischen den Gruppen ähnlich. Alle 30 Patienten in der BF-Gruppe hatten Probiotika eingenommen. Eine bakterielle Überwucherung des Dünndarms war in der BF-Gruppe häufiger als in der Nicht-BF-Gruppe (68 % vs. 28 %;  $P=0,05$ ). D-Laktazidose war in der BF-Gruppe häufiger als in der Nicht-BF-Gruppe (77 % vs. 25 %;  $P=0,006$ ). Brain Fog wurde bei 66 % (20/30) der Patienten während der GBT reproduziert. Die gastrointestinale Passage war bei 33 % (10/30) der Patienten mit BF und bei 25 % (2/8) ohne BF langsam. Andere Stoffwechselltests waren unauffällig. Nach Absetzen der Probiotika und einer Antibiotikakur verschwand der BF und die gastrointestinalen Symptome verbesserten sich signifikant bei 77 % (23/30) der symptomatischen Gruppe ( $P=0,005$ ).

## **Implikationen üben**

Wenn Ihnen der Begriff D-Laktatazidose nicht in den Sinn kommt, machen Sie sich keine Sorgen; Bis vor kurzem galt die Erkrankung beim Menschen als selten,<sup>1</sup> etwas, das nur gelegentlich bei Wiederkäuern, insbesondere Kühen, beobachtet wird.<sup>2</sup> Es ist nichts, was Sie vergessen haben; vielmehr ist es

etwas, von dem Sie noch nie gehört haben.

Fazit: Wenn Ihre Patienten über Blähungen, Blähungen und Gehirnebel klagen, fragen Sie, ob sie Probiotika einnehmen.

Ein einzelner menschlicher Fall wurde erstmals 1979 von Oh et al. bei einem Patienten mit Kurzdarmsyndrom beschrieben, der sich mit psychoneurologischen Symptomen vorstellte.<sup>3</sup> Im Laufe der Jahre wurden gelegentlich Berichte veröffentlicht, die den Zustand als Komplikation der Adipositaschirurgie auftraten,<sup>4</sup> oder am häufigsten Kurzdarmsyndrom.<sup>5</sup> Der Zustand wurde als sehr selten angesehen, eine dieser Zebra-Diagnosen, die bei metabolischer Azidose, die durch Enzephalopathie mit einer hohen Anionenlücke gekennzeichnet ist, in Betracht gezogen werden sollten.<sup>1</sup> Es war nichts, was man auf dem Radar behalten musste, zumindest nicht bis zu diesem Artikel.

Die aktuelle Arbeit von Rao et al. folgt einer Vorstudie derselben Autoren. In einem Bericht aus dem Jahr 2014 beschrieben Rao und Kollegen 7 Patienten, die sowohl mit ungeklärter Bauchblähung als auch mit BF auftraten und Probiotika konsumierten.<sup>6</sup> Diese neue prospektive Studie, die auf dem Bericht von 2014 aufbaut, legt nahe, dass D-Laktatazidose viel häufiger als vermutet auftritt, teilweise selbst induziert oder selbst zugefügt von Menschen, die rezeptfreie (OTC) Probiotika einnehmen – die allgegenwärtig *Laktobazillen* und *Bifidobakterium* Arten, die wir seit langem fördern.

Wir müssen eine Sekunde zurückgehen und ein wenig Chemie überprüfen. Laktat existiert in der Natur in 2 optischen Isomeren, D-Laktat oder L-Laktat. L-Laktat ist bei Menschen und anderen Säugetieren viel häufiger vorhanden, mit Blutkonzentrationen, die 100-mal höher sind als die von D-Laktat. L-Lactat ist die einzige Form, die in Säugetieren

hergestellt wird. Die im Blut gefundenen Spuren von D-Lactat werden tatsächlich von kohlenhydratfermentierenden Darmbakterien hergestellt, einschließlich *Lactobacillus spp* und *Bifidobacterium spp* die in der Lage sind, beide Stereoisomere in unterschiedlichen Anteilen zu produzieren.<sup>7</sup> L-Laktat wird im Körper effizient verstoffwechselt und abgebaut, während D-Laktat nicht leicht abgebaut wird und sich ansammelt.<sup>8</sup>

Die normalen Blutspiegel von D-Laktat bei gesunden Erwachsenen sind niedrig und reichen von 11 bis 70 nmol/l. Bei erhöhten Werten, definiert als Azidose (>2,5-3,0 mmol/l; beachten Sie den Unterschied zwischen Nanomol und Millimol), zeigen die Patienten Symptome von Ataxie, undeutlicher Sprache und Verwirrtheit. Das Standardmanagement besteht aus der Einschränkung oraler Kohlenhydrate oder Fasten und der Verwendung von nicht resorbierbaren Antibiotika, um D-Lactat-produzierende Bakterien zu eliminieren. Die D-Laktazidose tritt jedoch normalerweise wieder auf, und die Patienten müssen wiederholt fasten, um das Problem in Schach zu halten, was die Lebensqualität beeinträchtigt.<sup>9,10</sup>

Ein Bericht aus dem Jahr 2010, der einen Fall eines 5-jährigen Mädchens beschreibt, bei dem die Einnahme von zusätzlichen Probiotika mit D-Lactat-Azidose in Verbindung gebracht wurde, ist vielleicht die erste Erwähnung dieser potenziellen Möglichkeit in der Literatur.<sup>11</sup> Bis zu diesem Bericht hat niemand darüber nachgedacht.

Was dieses Papier uns sagt, ist, dass dieser Zustand, D-Laktatazidose, häufiger auftreten kann, als wir jemals vermutet hätten. Niemand würde an Probiotika als Ursache von Krankheiten denken – wir betrachten sie als Heilmittel für viele Dinge. Wir würden sie insbesondere für Patienten mit Blähungen und Blähungen als nützlich erachten. Offensichtlich verursacht die Einnahme von Probiotika nicht bei allen Personen, die sie einnehmen, eine D-Laktat-Azidose.

Die National Institutes of Health (NIH) berichten, dass im Jahr

2017 1,6 % der Erwachsenen in den USA oder etwa 3,9 Millionen Menschen Probiotika einnehmen.<sup>12</sup> Offensichtlich ist dieses Problem, wenn es überhaupt existiert, noch selten. Es gibt Leute, die Zweifel äußern, ob diese D-Laktat-Azidose wirklich ein Problem ist. Eine im August veröffentlichte Literaturrecherche konnte keine Aufzeichnungen über Säuglinge finden, die durch probiotische Nahrungsergänzung erkrankt waren.<sup>13</sup>

Andererseits sind wir nun verpflichtet, dieses Symptombild zu kennen und in unsere Differenzialdiagnose einzubeziehen.

Ich denke an frühere Patienten. Da meine Praxis auf Onkologie ausgerichtet ist, wurden die meisten unserer Patienten schon einmal mit Chemotherapie behandelt; Viele von ihnen klagen über Gehirnebel. Ein beträchtlicher Prozentsatz von ihnen nimmt regelmäßig Probiotika ein, um ihre Gesundheit zu verbessern. Könnten wir D-Laktat-Azidose mit „Chemo-Gehirn“ verwechseln? Ein deutliches Symptom, an das man sich erinnern sollte und von Rao et al. berichtet wurde, war, dass der Gehirnebel durch die Einnahme von Zucker verschlechtert wurde, in diesem Fall die Glukosebelastung, die im SIBO-Atemtest verwendet wurde. Dieses Symptom ist mir so bekannt, dass ich mich frage, wie viele Fälle von D-Laktatazidose ich im Laufe der Jahre vielleicht übersehen habe. In einer vergangenen Zeit hätten wir angenommen, dass das Symptom darauf zurückzuführen ist *Candida*. Jetzt geben wir SIBO die Schuld. In beiden Fällen würden wir Probiotika verschreiben.

Wir sollten beachten, dass die aktuelle Studie einen etwas niedrigeren D-Laktat-Schwellenwert verwendet hat, um den Zustand zu definieren (2,5 vs. 3,0 mmol), als die meisten Berichte, aber denken Sie daran, dass normale Körperspiegel in Nanomol und nicht in Millimol gemessen werden.<sup>14</sup>

Antibiotika waren in der Vergangenheit die Standardbehandlung der D-Laktazidose. Bei manchen Patienten ist die Erkrankung tendenziell wieder aufgetreten oder hat sich als resistent gegen Antibiotika erwiesen. Es gibt Berichte über erfolgreiche und

dauerhafte Verbesserungen nach Stuhltransplantationen<sup>15,16</sup> oder Cocktails mit spezifischen Stämmen probiotischer Bakterien.<sup>17,18</sup> Wir haben keine einfache Möglichkeit, zwischen probiotischen Produkten zu unterscheiden, um festzustellen, ob sie D-Laktat produzieren oder nicht, daher scheint es unklug, einfach mehr Probiotika zu ergänzen.

Viele Patienten und auch viele Kollegen werden diese Informationen nur schwer akzeptieren können. Es ist eine neue Idee, und wir haben viele Jahre lang probiotische Bakterien als solche rein nützlichen Mittel beworben, dass es für viele schwer sein wird, zu akzeptieren, dass sie negative Folgen haben könnten.

Fazit: Wenn Ihre Patienten über Blähungen, Blähungen und Gehirnebel klagen, fragen Sie, ob sie Probiotika einnehmen. Wenn ja, fragen Sie, ob sich die Symptome nach dem Verzehr von Zucker verschlimmern. Wenn die Antwort erneut ja lautet, schließen Sie die D-Laktazidose in Ihr Differenzial ein. Ein Fehler dieser aktuellen Studie ist, dass die Patienten die Einnahme von Probiotika nicht abbrechen mussten, um zu sehen, ob es ihnen ohne Antibiotika besser ging. Da ich meine Patientenpopulation kenne, ist eine Antibiotikabehandlung möglicherweise nicht ihre erste Wahl. Dennoch kann das Absetzen der Probiotika und die Einnahme von antibakteriellen Kräutern eine vernünftige erste Behandlungslinie sein, um zu sehen, ob sie die Symptome kontrolliert.

1. Kang KP, Lee S, Kang SK. D-Laktazidose beim Menschen: Überprüfung des Updates. *Elektrolyt-Blutpresse*. 2006;4(1):53-56.
2. Lorenz I, Gentile A. D-Laktazidose bei neugeborenen Wiederkäuern. *Vet Clin North Am Food Anim Prakt*. 2014;30(2):317-331.

3. Oh MS, Phelps KR, Traube M, Barbosa-Saldivar JL, Boxhill C, Carroll HJ. D-Laktazidose bei einem Mann mit Kurzdarmsyndrom. *N Engl. J Med.* 1979;301(5):249-252.
4. Traube M, Bock J, Boyer JL. D-Laktazidose nach jejunioilealem Bypass. *N Engl. J Med.* 1982;307(16):1027.
5. Kowlgi NG, Chhabra L. D-Laktazidose: eine unterschätzte Komplikation des Kurzdarmsyndroms. *Gastroenterol Res Pract.* 2015;2015:476215.
6. Rehman A. Gehirnebel, Gas, Blähungen und Blähungen: eine Verbindung zwischen SIBO, Probiotika und metabolischer Azidose. *Gastroenterologie.* 2014;146:S850-S851.
7. Hove H, Mortensen PB. Dickdarm-Laktatstoffwechsel und D-Laktatazidose. *Dig Dis Sci.* 1995;40:320-330.
8. Oh MS, Uribarri J, Alveranga D, Lazar I, Bazilinski N, Carroll HJ. Metabolische Verwertung und renale Verarbeitung von D-Lactat bei Männern. *Stoffwechsel.* 1985;34:621-625.
9. Ewaschuk JB, Naylor JM, Zello GA. D-Lactat im Stoffwechsel von Mensch und Wiederkäuer. *J Nutr.* 2005;135(7):1619-1625.
10. Seheult J, Fitzpatrick G, Boragn G. Laktatazidose: ein Update. *Clin Chem Lab Med.* 2017;55(3):322-333.
11. Munakata S, Arakawa C, Kohira R, Fujita Y, Fuchigami T, Mugishima H. Ein Fall von D-Milchsäure-Enzephalopathie im Zusammenhang mit der Verwendung von Probiotika. *Gehirn-Entwickler.* 2010;32(8):691-694.
12. Nationales Zentrum für komplementäre und integrative Gesundheit, National Institutes of Health. Einsatz komplementärer Gesundheitsansätze in den USA. <https://nccih.nih.gov/research/statistics/NHIS/2012/natural-products/biotics>. Geändert am 24. September 2017. Zugriff am 25. Oktober 2018,
13. Łukasik J, Salminen S, Szajewska H. Rapid Review zeigt, dass Probiotika und fermentierte Säuglingsnahrung bei gesunden Kindern keine D-Laktazidose verursachen. *Acta Paediatr.* 2018;107(8):1322-1326.
14. Fabian E, Kramer L, Siebert F, et al. D-Laktazidose -

- Fallbericht und Literaturübersicht. *Z Gastroenterol.* 2017;55(1):75-82.
15. Bulik-Sullivan EC, Roy S, Elliott RJ, et al. Darmmikrobiologische und metabolische Veränderungen nach erfolgreicher fäkaler Mikrobiota-Transplantation bei D-Laktazidose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(4):483-487.
  16. Davidovics ZH, Vance K., Etienne N., Hyams JS. Stuhltransplantation behandelt erfolgreich rezidivierende D-Laktazidose bei einem Kind mit Kurzdarmsyndrom. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(5):896-897.
  17. Takahashi K, Terashima H, Kohno K, Ohkohchi N. Eine eigenständige synbiotische Behandlung zur Vorbeugung von D-Laktatazidose beim Kurzdarmsyndrom. *Int. Surg.* 2013;98(2):110-113.
  18. Yilmaz B, Schibli S, Macpherson AJ, Sokollik C. D-Laktatazidose: erfolgreiche Unterdrückung von D-Lactatproduzierenden Lactobacillus durch Probiotika. *Pädiatrie.* 2018;142(3):e20180337.

Details

**Besuchen Sie uns auf: [natur.wiki](http://natur.wiki)**