

Probiotika verbessern Depressionen bei IBS-Betroffenen

Bezug Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, et al.
Probiotisch Bifidobacterium longum NCC3001 reduziert Depressionswerte und verändert die Gehirnaktivität: eine Pilotstudie bei Patienten mit Reizdarmsyndrom [published online ahead of print May 5, 2017]. Gastroenterologie. Entwurf Randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Pilotstudie Teilnehmer Vierundvierzig Erwachsene (Alter 26 bis 58; 54 % weiblich) mit Reizdarmsyndrom (IBS)-D (Diarrhoe-Subtyp) oder IBS-M (gemischter Subtyp), diagnostiziert nach den Rom-III-Kriterien, mit gleichzeitiger leichter bis mittelschwerer Depression und/oder Angst. Studienparameter bewertet Angst- und Depressionswerte; IBS-Symptome; Gehirnaktivierungsmuster; Entzündungsmarker im Serum; Neurotransmitter und Neurotrophine; Urin-Metabolomprofile; und Stuhl-Mikrobiota-Profile. Intervention Bifidobacterium longum NCC3001-Pulver, 1 g (10 Milliarden KBE) in 100 bis 200 ml laktosefreier …



Bezug

Pinto-Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, et al. Probiotisch *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduziert Depressionswerte und verändert die Gehirnaktivität: eine Pilotstudie bei Patienten mit Reizdarmsyndrom [published online ahead of print May 5, 2017]. *Gastroenterologie*.

Entwurf

Randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Pilotstudie

Teilnehmer

Vierundvierzig Erwachsene (Alter 26 bis 58; 54 % weiblich) mit Reizdarmsyndrom (IBS)-D (Diarrhoe-Subtyp) oder IBS-M (gemischter Subtyp), diagnostiziert nach den Rom-III-Kriterien, mit gleichzeitiger leichter bis mittelschwerer Depression und/oder Angst.

Studienparameter bewertet

Angst- und Depressionswerte; IBS-Symptome; Gehirnaktivierungsmuster; Entzündungsmarker im Serum; Neurotransmitter und Neurotrophine; Urin-Metabolomprofile; und Stuhl-Mikrobiota-Profile.

Intervention

Bifidobacterium longum NCC3001-Pulver, 1 g (10 Milliarden KBE) in 100 bis 200 ml laktosefreier Milch, Sojamilch oder Reismilch einmal täglich für 6 Wochen. Die Studie begann mit einer 1-monatigen Run-in-Phase, gefolgt von 6 Wochen Intervention/Placebo und 4 weiteren Wochen Follow-up.

Primäre Ergebnismessung

Ein Abfall von 2 oder mehr Punkten auf der Krankenhausangst- und Depressionsskala (HAD).

Sekundäre Ergebnismessungen

- Verbesserung bei Angst und Depression (HAD-Scores)
- Verbesserung der Angst (State-Trait Anxiety Inventory)
- IBS global angemessene Entlastung
- IBS-Symptome
- Somatisierung
- Lebensqualität
- Veränderungen in den Aktivierungsmustern des Gehirns (funktionelle Magnetresonanztomographie). [fMRI])
- Entzündungsmarker im Serum
- Neurotransmitter und aus dem Gehirn stammender neurotropher Faktor
- Metabolomisches Profil des Urins
- Profil der Stuhlmikrobiota

Wichtige Erkenntnisse

Die Forscher fanden keinen statistisch signifikanten Unterschied in den HAD-Scores von Angst (relatives Risiko [RR]: 1,31; 95 % Konfidenzintervall [CI]: 0,72-2,42; $P=0,54$), aber sie taten es mit Bewertungen von Depressionen (RR: 1,98; 95 % KI: 1,16-3,38; $P=0,04$); 64 % der Probiotika-Gruppe erreichten die primäre Ergebnisschwelle (Abfall von mindestens 2 Punkten beim Depressionsmaß) im Vergleich zu 32 % in der Placebo-Gruppe.

Es gab nicht statistisch signifikante Verbesserungen bei Angst- und Depressions-Scores (als kontinuierliches Ergebnis, vs ≥ 2 Schwelle). Die Probiotika-Gruppe berichtete mit 60 % höherer Wahrscheinlichkeit von einer „angemessenen Linderung“ ihrer IBS-Symptome (RR: 1,6; 95 % KI: 0,86-2,91), aber diese Verbesserung war in der Intention-to-treat-Analyse statistisch nicht signifikant (obwohl es war in der Per-Protocol-Analyse).

Die Wirkung ist klinisch signifikant und hält bis zu 4 Wochen nach der Behandlung an.

Interessanterweise konnten die Forscher zeigen, dass Teilnehmer, die Probiotika einnahmen, in Bereichen des Gehirns, die mit emotionaler Verarbeitung in Verbindung stehen, wie der Amygdala, eine reduzierte Angstreaktion im fMRT zeigten.

Die Forscher schlossen auch viele potenzielle Wirkmechanismen ein, die auf sekundären Ergebnissen wie Entzündungsmarkern im Serum (C-reaktives Protein [CRP], Tumornekrosefaktor [TNF]- α , Interferon [IFN]- γ , Interleukin [IL]-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 und IL-10/12-Verhältnis), Neurotransmitter (Serotonin, Substanz P und Calcitonin-Gen-verwandtes Peptid [CGRP]), aus dem Gehirn stammender neurotropher Faktor und Mikrobiomprofile. Überraschenderweise stellten sie bei keinem dieser Ergebnisse statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen fest.

Es gab jedoch eine Verringerung von Methylaminen und Metaboliten aromatischer Aminosäuren im Urin, einschließlich 4-Kresolsulfat, bei denjenigen, die Probiotika einnahmen, und die Depressionswerte der Teilnehmer korrelierten mit den 4-Kresolsulfatspiegeln.

Implikationen üben

Dies war aus zahlreichen Gründen eine faszinierende Studie. Von besonderem Interesse ist die Kombination von Patientensymptomen und objektiven Biomarkern als Ergebnismaße. Die Verwendung von Biomarkern konnte einen Wirkungsmechanismus nahelegen, der offensichtlich nicht mit signifikanten Mikrobiomveränderungen oder Entzündungen zusammenhängt, sondern eher mit Veränderungen wichtiger Wirts-/Bakterien-Metaboliten.

Während sich die Mikrobiomprofile bei der probiotischen Intervention nicht unterschieden, war dies bei den Metabolomics der Fall. Besonders interessant ist der Zusammenhang zwischen der Reduktion des 4-Kresolsulfat-Spiegels und dem Depressions-Score in der Probiotika-Gruppe. Wir wissen, dass 4-Kresolsulfat

die Dopamin- β -hydroxylase hemmt und eine verminderte Aktivität der Dopamin- β -hydroxylase mit Depressionen assoziiert ist.¹⁻³ Daher können reduzierte 4-Cresolsulfat-Spiegel die Hemmung der Dopamin- β -hydroxylase verringern, was auf einen Wirkmechanismus für diesen Probiotikastamm hindeutet, da er mit Depressionen zusammenhängt.

Zum größten Teil war dies eine gut durchgeführte Studie. Frühere Studien hatten gezeigt, dass ein Rückgang von Angst oder Depression im Bereich von 1 bis 2 auf der HAD-Skala die minimale Verbesserung war, die Patienten als wichtig erachten würden.⁴ Diese Studie war darauf ausgelegt, einen Unterschied oberhalb dieses Niveaus zu erkennen (≥ 2 Punkte Unterschied). Die Studie ist jedoch durch ihre Größe begrenzt. Es ist nicht verwunderlich, dass einige der sekundären Ergebnisse keine statistische Signifikanz erreichten – möglicherweise war die Power nicht ausreichend, um sie zu erkennen.

Die größte Sorge ist das Potenzial für Finanzierungsverzerrungen. Diese Studie wurde von Nestle finanziert, und 4 der Autoren sind Mitarbeiter von Nestle oder Nestec (einer Tochtergesellschaft von Nestle). Nestec hält ein Patent für den in der Studie verwendeten Stamm (US 8916145 B2).⁵ Das Studiendesign war jedoch solide, und obwohl wir wissen, dass von der Industrie gesponserte Studien ein Risikofaktor für verzerrte Effektschätzungen sind, ist die Herabstufung der Qualität einer bestimmten Studie nur aufgrund ihrer Finanzierungsquelle etwas umstritten.^{6,7}

Zusammengefasst 10 Milliarden KBE pro Tag *B. long* NCC3001 für 6 Wochen scheint Depressionen zu verbessern, aber nicht Angstzustände bei IBS-D/M-Patienten, wobei doppelt so viele Patienten in der Interventionsgruppe eine Schwellenverbesserung erreichen (64 % gegenüber 32 %). Die Wirkung ist klinisch signifikant und hält bis zu 4 Wochen nach der Behandlung an. Interessanterweise scheint der Mechanismus unabhängig von Veränderungen der Mikrobiota-Diversität zu sein, könnte aber mit dem bakteriellen Metabolom

des Wirts zusammenhängen. Natürlich sind größere Folgestudien gerechtfertigt, und die Ergebnisse dieser Studie können nur für IBS-D/M-Patienten spezifisch sein.

1. Goodhart PJ, DeWolf WE Jr., Kruse LI. Mechanismusbasierte Inaktivierung der Dopamin-Beta-Hydroxylase durch p-Cresol und verwandte Alkylphenole. *Biochemie*. 1987;26(9):2576-2583.
2. Togsverd M, Werge TM, Tanko LB, et al. Assoziation einer Dopamin-beta-Hydroxylase-Genvariante mit Depression bei älteren Frauen, die möglicherweise eine noradrenerge Dysfunktion widerspiegelt. *J Affect Disord*. 2008;106(1-2):169-172.
3. Kapoor A, Shandilya M, Kundu S. Struktureller Einblick in Dopamin-Beta-Hydroxylase, ein Wirkstoffziel für komplexe Merkmale, und funktionelle Bedeutung exonischer Einzelnukleotid-Polymorphismen. *Plus eins*. 2011;6:e26509.
4. Puhan M, Frey M, Büchi S, et al. Der minimal wichtige Unterschied der Krankenhaus-Angst- und Depressionsskala bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung. *Gesundheit Qual Life-Ergebnisse*. 2008;6:46.
5. Mercenier A, Blum-Sperossem S, Rochat F. Verwendung von Bifidobacterium longum zur Vorbeugung und Behandlung von Entzündungen. Google-Patente. <https://www.google.com/patents/US8916145>. Veröffentlicht am 23. Dezember 2014. Zugriff am 26. Juli 2017.
6. Bero L.A. Warum das Cochrane Risk of Bias Tool die Finanzierungsquelle als Standardelement enthalten sollte. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:ED000075.
7. Sterne JA. Warum das Cochrane Risk of Bias Tool die Finanzierungsquelle nicht als Standardelement enthalten

sollte. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:ED000076.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki