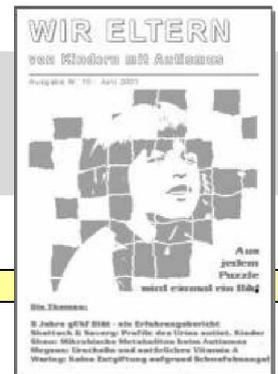




# WIR ELTERN

von Kindern mit Autismus



Auszug aus der 10. Ausgabe, Juni 2001

Als die 10. Ausgabe erschien, war bekannt, dass **Dr. William Shaw**, Leiter des Labors "The Great Plains Laboratory for Health, Nutrition, and Metabolism" in Overland Park Kansas, USA, welches sich auf die Analyse und Testverfahren von organischen Säuren spezialisiert hat, im September 2001 zur ersten Eppelheim-Fachtagung nach Deutschland kommen wird, um über seine Forschungen zu referieren.

WIR ELTERN veröffentlichte deshalb das nachfolgende Interview, um Dr. Shaw seinen Lesern vorzustellen.

Dieses Interview wurde einige Zeit davor durchgeführt und kann im engl. Original auf der Webpage des The Great Plains Laboratory (<http://www.autism.com/shaw-yeast/interv.html>) nachgelesen werden.



Dr. Shaw im Gespräch mit dem Ehepaar Melugin beim Europäischen Autismus-Kongress in Glasgow, Mai 2000.

Interview mit Dr. William Shaw über

## Mikrobiische Metaboliten beim Autismus und anderen Entwicklungsstörungen

**Wie wurde Ihr Interesse an der Rolle von Metaboliten<sup>1</sup> des Krebs-Zyklus<sup>2</sup> im Urin in Bezug auf Autismus geweckt?**

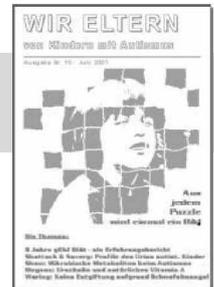
<sup>1</sup> Anstatt Metaboliten könnte man den Ausdruck auch als Stoffwechselprodukte übersetzen.

<sup>2</sup> Der Krebs-Zyklus wird auch als Zitronensäurezyklus, Citratzyklus oder Tricarbonsäurezyklus bezeichnet und umfasst acht enzymkatalysierte Reaktionen und dient der Energiegewinnung aus Glucose bzw. aus Kohlenhydraten.

Mein Interesse, mit Hilfe des Gas-Chromatographie – Massen - Spektrometers (org.: gas chromatography-mass spectrometry) (GC/MS) abnormale mikrobiische Metaboliten zu entdecken,

wurde geweckt, als ich beim CDC (Center for Disease Control) arbeitete. Das Verfahren wurde dort benutzt, um Reinkulturen von gewissen Spezies isolierter Bakterien zu identifizieren. Ich überlegte, ob man nicht menschliche Körperflüssigkeiten direkt auf mikrobiische Produkte testen könnte. Später, als ich in der Kinderklinik (Children's Mercy) arbeitete, wurde dieses Interesse erneut geweckt, als ich zwei Brüder beurteilen sollte, die sowohl Autismus als auch eine gelegentliche Muskelschwäche hatten.

Da einige angeborene Stoffwechselstörungen in Zusammenhang mit Muskel-



Auszug aus der **10. Ausgabe**, Juni 2001  
Seite 2

schwäche gebracht werden, suchte ich nach bei dieser Krankheit charakteristischen Metaboliten, doch alle Ergebnisse waren negativ. Stattdessen entdeckte ich einige ungewöhnliche Zusammensetzungen, die bei beiden übereinstimmten.

Doch keine meiner Entdeckungen war in der medizinischen Literatur je beschrieben worden. Kollegen, die sich auch mit Stoffwechselstörungen beschäftigten, meinten, dass es sich dabei vielleicht um Mikroorganismen der Darmflora handeln könnte. Da einige dieser Zusammensetzungen denen des normalen Krebs Zyklus ähnlichen waren (abgewandelte Formen), so dachte ich, dass diese Zusammensetzungen möglicherweise sehr bedeutend seien, vielleicht als Anti-Metaboliten.

### **Wann reifte ihn Ihnen der Verdacht, dass es eine Verbindung zwischen Autismus und Abnormalitäten im Krebs Zyklus geben könnte?**

Als ich die Untersuchungsergebnisse von verschiedenen anderen Kindern mit Autismus studierte, da fielen mit ähnliche Abnormalitäten auf und mir kam gleich der Gedanke, dass es möglicherweise einen ursächlichen Zusammenhang geben könne.

Der nächste Schritt war offensichtlich: Wenn diese Komponenten von Hefen stammen und einige der Symptome des Autismus hervorrufen würden, dann würden folgerichtig Medikamente gegen Dampilze auch die Symptome des

Autismus reduzieren. Zu dieser Zeit wurde gerade ein zwei Jahre alter Junge, welcher vor kurzem die Diagnose Autismus erhalten hatte, im Krankenhaus behandelt, wo ich arbeitete und ich hatte gerade den Test auf organische Säuren bei ihm gemacht.

Das Kind hatte sich bis zum Alter von 18 Monaten normal entwickelt und verfügte über einen Wortschatz von ca. 100 Wörtern. Er war mehrere Male wegen Ohrenentzündungen mit Antibiotika behandelt worden und er hatte Soor bekommen, eine Candida- oder Pilzinfektion auf der Zunge. Sein Verhalten verschlechterte sich danach sehr schnell. Er verlor alle Sprache, wurde extrem hyperaktiv, wachte jede Nacht auf, verlor den Augenkontakt zu seinen Eltern und wurde schließlich als autistisch diagnostiziert.

Seine organischen Säuren waren sehr erhöht und meines Erachtens war dies ein Anzeichen auf Hefepilze. Der Neurologe am Krankenhaus war jedoch nicht bereit, das Anti-Pilz-Mittel Nystatin für das Kind zu verschreiben, sodass seine Eltern und ich übereinkamen, dass ein niedergelassener Kinderarzt darum gebeten wurde. Bereits am nächsten Tag suchte das Kind wieder Blickkontakt und die erhöhten organischen Säuren verminderten sich bedeutend.

### **Können Sie anhand des Beispiels der beiden eingangs erwähnten Brüder erklären, woher diese Krebs Zyklus Metaboliten kommen und wie sie das Verhalten beeinflussen können?**



Auszug aus der **10. Ausgabe**, Juni 2001  
Seite 3

Die meisten der abnormalen Metaboliten kommen sicher von Hefe oder Pilzen im Verdauungstrakt, weil sie zurückgehen, wenn ein Anti-Pilz-Mittel wie Nystatin eingenommen wurde, welches nicht in die Blutbahn gelangt. Viele, aber nicht alle autistisch behinderte Kindern haben eine Vorgeschichte mit häufigen Infektionen (vor allem Ohrenentzündungen), welche mit Breitband-Antibiotika behandelt wurden.

Ein Elternpaar berichtete, dass ihr Kind 50 fortlaufende Ohrinfektionen hatte, bis er 5 Jahre alt war. Es gibt aber auch Kinder, bei denen nach einer einzigen Antibiotika-Behandlung erhöhte Spiegel von Metaboliten gemessen werden konnten.

Es gibt über 700 Artikel in der medizinischen Literatur, welche eine Stimulation des Hefewachstums durch Antibiotika dokumentieren. Seit ein frühes Auftreten der Behinderung und häufige Ohrenentzündungen im Zusammenhang mit einer größeren Anzahl von Autismus gebracht werden (J Autism and Dev Dis, 17: 585, 1987), scheint eine Verbindung zu den Hefen mittlerweile angezeigt.

Viele Kinder mit Autismus haben eine Entwicklungsgeschichte, dass sie sich zunächst normal entwickelt haben und dann Rückschritte machten. Diese Rückschritte stehen oft in Verbindung mit Soor und/oder häufigem Gebrauch von Antibiotika. Mit unseren eigenen Testergebnissen haben wir auch biochemisch das Absterben der Hefen oder die Herxheimer Reaktion dokumentiert. Die Werte für diese

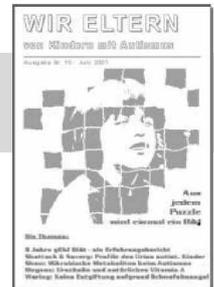
mikrobischen Metaboliten steigen dramatisch während der ersten drei Tage einer Behandlung an und beginnen sich ab dem vierten Tag zu normalisieren.

### **Die wichtige Frage, die als Nächstes auftaucht, ist, warum viele Kinder Antibiotika benutzen und keinen Autismus entwickeln?**

Ich habe herausgefunden, dass diese Metaboliten nicht spezifisch für den Autismus sind, aber sie stehen vermutlich auch in Verbindung mit anderen neurologischen Störungen wie zum Beispiel Aufmerksamkeitsstörungen, Hyperaktivität, Lernschwierigkeiten oder Sprachproblemen. In einem mir bekannten Fall von eineiigen Zwillingen wurde eines der Zwillinge autistisch, während das andere nicht autistisch wurde, aber Sprachprobleme entwickelte.

Die beim Autismus hinzukommenden Faktoren beinhalten Defizite im Immunsystem, welche beim Autismus sehr verbreitet sind, und vielleicht auch Unterschiede bei den biochemischen Entgiftungs-Faktoren. Einige Kinder haben so viele Immundefizite, dass eine einzige Antibiotika-Behandlung die Darmflora entscheidend beschädigen kann.

Dr. med. Sudhir Gupta, ein klinischer Immunologe aus Kalifornien, schätzt, dass ein hoher Prozentsatz von autistisch behinderten Kindern bedeutende Fehlfunktionen des Immunsystems aufweisen, welche auch Störungen der Myeloperoxidase (Enzym in weißen Blutkörperchen, die Red.) beinhalten, ein



Auszug aus der **10. Ausgabe**, Juni 2001  
Seite 4

genetischer Defekt, welcher die Vernichtung der Hefen durch die weißen Blutkörperchen vermindert, aber auch IgA-Defizite, Komplement C4b-Defizite, IgG-Defizite oder IgG-Unterklassen-Defizite. In einem Fall konnte Gupta das komplette Verschwinden der Anzeichen des Autismus erwirken, indem er Infusionen von Gamma Globulin (ein Konzentrat menschlicher Antikörper) gab. Ich sah Videoaufnahmen von dem Kind vor und nach der Behandlung und die Veränderungen waren schon beachtlich.

Umweltgifte mögen für die Schwächung des Immunsystems auch bedeutend sein. Die Nachrichten sind voll von Zwischenfällen im Meeresleben (Robben, Delphine und Fische) mit ungewöhnlichen Infektionen oder Tumoren, hervorgerufen durch PCB's und andere Gifte.

### **Welche Rolle spielt der Hefestoffwechsel in Zusammenhang zu diesen Metaboliten im Urin und dem darauf folgenden Autismus?**

Es ist möglich, dass mehrere der Hefemetaboliten den Krebs Zyklus und deshalb auch allgemein die Energiegewinnung in den Zellen hemmen.

Die hohe Konzentration von ungewöhnlicher Hefe-Zucker-Arabinose (yeast sugar arabinose) mag die Blutzuckerneubildung hemmen. In der Tat hatte das Kind, bei welchem wir die höchste Arabinose (40mal höher als der Normwert) gemessen hatte, die ganze Zeit über einen schweren Unterzucker (Blutzucker 20 - 50 mg %, normal ist 100

mg %). Dieses Kind war komplett normal, bis es im Alter von 9 Monaten wegen Strep throat (=Entzündung im Rachen) behandelt wurde.

Starker Unterzucker kann neurologische Funktionen deutlich beeinträchtigen. Dazu kommt, dass der Arabinose noch andere unbekannte giftige Rollen zugesprochen werden. Ich habe Kinder getestet, die den Blickkontakt zur Mutter verloren haben, ein frühes Symptom des Autismus, nach einer Behandlung mit Antibiotika. Nystatin stellte den Blickkontakt wieder her. Ich denke, dass Hefe und ihre biochemischen Produkte in einem kausalen Zusammenhang zur Entstehung des Autismus und anderen Störungen stehen mögen, aber es wird wahrscheinlich noch ein Jahrzehnt oder mehr dauern, bis man das schlüssig beweisen kann. Ich denke jedoch nicht, dass wir es uns leisten können, so lange zu warten, bis wir alle Daten gesammelt haben.

### **Könnte eine häufige Therapie mit Antibiotika die Voraussetzungen für die angestiegene Produktion dieser Metaboliten schaffen?**

Sicherlich. Die pharmazeutische Industrie wusste bereits in den 1950'ern von den Problemen der Hefeüberwucherungen, als orale Antibiotika eingeführt wurden. Deshalb wurden viele Antibiotika zusammen mit dem Anti-Pilz-Mittel Nystatin produziert, aber der Gebrauch dieser Kombination wurde von der Bundesgesundheitsbehörde (USA) wieder gestoppt, die die Ansicht vertrat, dass diese Produkte nicht zur Vorbeugung



Auszug aus der **10. Ausgabe**, Juni 2001  
Seite 5

eingesetzt werden sollten.

**Wie kann man diese Metaboliten reduzieren, die mit den autistischen Zügen in Zusammenhang gebracht werden? Durch Medikamente, Diät und/oder natürliche Substanzen?**

Mehrere Anti-Pilz-Mittel mögen sehr effektiv sein, aber Nystatin ist eines der bekanntesten. Praktisch jedes Anti-Pilz-Mittel wird mit Wissen eines Arztes angewandt, sei es Diflucan, Nizoral oder Sporonox.

Eine große Anzahl von Gesundheitspräparaten sind gut gegen Pilze und Hefen, wenn sie Knoblauch oder Grapefruit-Samen-Extrakt enthalten. Lactobacillus acidophilus und andere verwandte Bakterien scheinen auch sehr nützlich zu sein.

William Crook, der Autor von The Yeast Connection, hat erwähnt, dass die Reduzierung von Zucker aus der Nahrung wichtig sei, um die Überwucherung der Hefen zu reduzieren. Dies macht Sinn, weil Hefen von Zucker in ihrem Wachstum stimuliert werden, weil sie sich teilen. In einer an einer Schule für autistisch behinderte Kinder in Montreal durchgeführten Studie ergaben sich einige Verbesserungen hinsichtlich der Symptome nur mit dieser Diätmaßnahme.

**Kann man also wirklich sagen, dass eine nicht (richtig) funktionierende oder gestörte Darmflora ein neurologisches Syndrom wie den Autismus verursachen kann?**

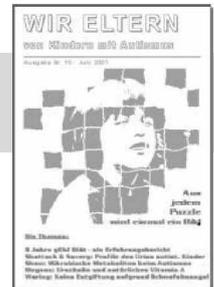
Ja, es scheint der Fall zu sein. Die letzte Hälfte des 20. Jahrhunderts könnte bezeichnet werden als die Ära der Antibiotika. Das 21. Jahrhundert wird der Entwicklung neuer anti-mikrobischer Behandlungsformen (Probiotics oder segensreiche Bakterien) oder anderer Therapieformen gehören, die weniger Potential haben, jungen Kindern schaden zu können. Pasteur und andere fanden heraus, dass todbringende Wirkungen von Bakterien entschärft werden können, wenn Tieren gleichzeitig andere freundliche Bakterien gegeben wurden.

**Hilft diese Entdeckung, dass die Existenz des Hefe-Syndrom als auch der Nutzen einer Nystatin-Therapie zur Reduzierung von Symptomen wie Verhaltensstörungen oder psychiatrische Probleme endlich ernst genommen wird?**

Mit Sicherheit. Ich habe Patienten mit praktisch jeder in dem Buch The Yeast Connection beschriebenen Störung getestet und fand bei allen Beweise für abnormale mikrobische Metaboliten. Es waren dies die Abnormalitäten, die wir speziell bei Autismus gefunden hatten.

Ähnliche Metaboliten von Hefen oder gewisse Bakterien werden auch bei Krampfanfällen, der Erwachsenen-depression, der Fibromyalgie, dem Chronischen Müdigkeits-syndrom, bei kindlicher Psychose, Schizophrenie und schwerer Hyperaktivität gefunden.

**Kann ihrer Meinung nach ein zu häufiger Gebrauch von Antibiotika ein**



Auszug aus der **10. Ausgabe**, Juni 2001  
Seite 6

### **wichtiger Faktor in Bezug auf Verhaltensprobleme sein?**

Mit Sicherheit. Die von Bernard Rimland gesammelten Daten weisen auf einen markanten Anstieg von neuen Autismusfällen hin. Dies geschah in dem Zeitraum, wo der Gebrauch von Antibiotika in die Höhe gestiegen ist.

Zahlreiche Studien bringen häufige Ohrenentzündungen mit Aufmerksamkeitsdefiziten bzw. Hyperaktivität in Verbindung. Eine Anzahl dieser Studien gehen davon aus, dass die normale Entwicklung durch den zeitweiligen Verlust bzw. Störung des Gehörs erfolgte, aber ich denke, dass die Rolle des gestörten Stoffwechsels wirklich untersucht werden sollte, damit endlich die Bedeutung bewiesen wird.

### **Könnten andere Pathogene als Hefen ähnliche Metaboliten hervorrufen, die auch die Gesundheit des Menschen beeinträchtigen können?**

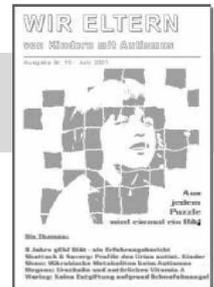
Ja, es scheint, als ob gewisse Mitglieder der Klostridia Familie abnormale Tyrosin Derivate produzieren, die auch das Verhalten beeinflussen können. Andere ungewöhnliche Spezies von Bakterien wie die der Propiono Bakterien mögen von Bedeutung bei anderen Störungen wie dem Tourette Syndrom und der obsessiv-compulsiven Störung sein.

Wir entdeckten, dass gewisse Metaboliten, die nicht durch Anti-Pilz-Mittel reduziert werden konnten, komplett durch Metronidazole (Flagyl) beseitigt wurden.

Einige dieser Personen, die diese Metaboliten aufwiesen, waren positiv bei einer Immunprobe auf Clostridium difficile (Name eins Bazillus, die Red.), ein Organismus, der mit verschiedenen Antibiotika zu wuchern beginnt und der von den bekannten Breitband-Antibiotika wie Penicillin oder Tetracalin nicht kontrolliert werden kann.

Die klinischen Symptome von Patienten, welche hohe Spiegel von diesen bakteriellen Metaboliten haben, sind manchmal sehr ungewöhnlich. Eine Frau mit sehr hohen Spiegeln hatte Krampfanfälle nach jeder Mahlzeit über einen Zeitraum von mehreren Monaten, nachdem sie zuvor eine Antibiotika Therapie absolviert hatte. Etwa die Hälfte aller Schizophrenen haben sehr hohe Spiegel.

Unsere Längsschnitterhebungen zeigen, dass die klinischen Symptome sich parallel zu der Erhöhung der Metaboliten verschlechtern. Hohe Dosierungen von L.-Acidophilus (zählt zu den guten Bakterien, den Probiotika, die Red.) oder vielleicht auch Metronidazol sind in der Lage, diese abnormalen Tyrosin-Produkte zu reduzieren. Metronidazol hat eine Reihe von Nebenwirkungen und ich verschreibe es solange nicht, bis nicht alle anderen sichereren Therapieformen ausgenutzt worden sind. Dazu kommt, dass Metronidazol das ökologische Gleichgewicht im Verdauungstrakt stören und zur Überwucherung von Hefen führen kann. Es besteht keine Notwendigkeit, einen Organismus komplett auszurotten; entscheidend ist, die Balance wieder



Auszug aus der **10. Ausgabe**, Juni 2001  
Seite 7

herzustellen und die segensreichen Bakterien werden wieder gut arbeiten, wengleich bei schweren Störungen für eine kurze Zeit sehr hohe Dosierungen (guter Bakterien) gebraucht werden.

**Welche weiteren Forschungen würden Sie begrüßen, um die Rolle der Antibiotika, des gestörten Stoffwechsels oder des abnormalen Pilzbefalls in Bezug auf neurologische Störungen abzuklären?**

Ich würde es begrüßen, wenn das CDC eine große Studie durchführen würde, wo diese mikrobischen Metaboliten bei einer großen Anzahl von Kindern, sagen wir einmal 10.000 getestet und über ein paar Jahre hin jeden Monat überprüft werden würden.

Ich nehme an, dass gewichtige Entwicklungs- oder neurologische

Störungen in der Gruppe von Kindern höher wären, die mehr Antibiotika bekommen haben und dass diese Kinder höhere Spiegel von Metaboliten aufweisen würden.

**Wie lange sollte eine Anti-Pilz-Therapie fortgesetzt werden?**

Das weiß keiner sicher. Die meisten Ärzte, die autistisch behinderten Kindern Anti-Pilz-Medikamente verordnen, tun dies für sechs Monate oder länger. Ich weiß von einigen Kindern, die über drei Jahre lang behandelt wurden. Die Anti-Pilz-Behandlung ist mit Sicherheit keine Kur, solange die Stoffwechselprodukte noch erhöht sind und das Verhalten wird sich wieder verschlechtern, wenn die Medikamente nicht fortgesetzt eingenommen werden, weil das Immunsystem gestört ist.

Quellen:

1. Shaw W, Kassen E, and Chaves E. Increased excretion of analogs of Krebs cycle metabolites and arabinose in two brothers with autistic features. Clin Chem 41: 1094-1104, 1995.
2. Konstantareas M and Homatidis S. Ear infections in autistic and normal children. J Autism and Dev Dis 17:585, 1987.
3. Kennedy M and Volz P. Dissemination of yeasts after gastrointestinal inoculation in antibiotic-treated mice. Sabouradia 21: 27-33, 1983.
4. Danna P et al. Role of Candida in pathogenesis of antibiotic associated diarrhea in elderly patients. Lancet 337: 511-14, 1991.
5. Ostfeld E et al. Effect of systemic antibiotics on the microbial flora of the external ear canal in hospitalized children. Pediat 60: 364-66, 1977.
6. Kinsman OS et al. Candida albicans gastrointestinal colonization and invasion in the mouse: effect of antibacterial dosing, antifungal therapy, and immunosuppression. Mycoses 32: 664-74, 1989.
7. Van der Waaij D. Colonization resistance of the digestive tract—mechanism and clinical consequences. Nahrung 31: 507-17, 1987.
8. Samonis G et al. Antibiotics affecting gastrointestinal colonization of mice by yeasts. Chemotherapy 6: 50-2, 1994.
9. Samonis G et al. Prospective evaluation of the impact of broad-spectrum antibiotics on the yeast flora of the human gut. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 13: 665-7, 1994.
10. Samonis G et al. Prospective evaluation of the impact of broad-spectrum antibiotics on gastrointestinal yeast colonization of humans. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 37: 51-53, 1993.
11. Sumiki Y. Fermentation products of mold fungi IV. Aspergillus glaucus. I. J Agr Chem Soc Jap 5: 10, 1929.
12. Sumiki Y. Fermentation products of molds. J Agr Chem Soc Jap 7: 819, 1931.
13. Kawarda A et al. Biochemical studies on bakanae fungus. BullAgr Soc Jap 19: 84, 1955.