

March 5-6th, 2016, Miami
Fact sheet #2

Wenn die Darmmikrobiota aus dem Gleichgewicht gerät

Die Darmmikrobiota ist ein komplexes Netzwerk mit wechselseitig wirkenden Mikroben, die eine Schlüsselrolle für die Verdauung und die Immunabwehr spielen. Sie beeinflussen auch hormonelle Funktionen und sogar das Zentrale Nervensystem. Eine stetig wachsende Zahl von Studien lässt keinen Zweifel daran, dass eine vielfältige und ausgewogene Mikrobiota-Zusammensetzung grundlegend für unsere Gesundheit ist. Prof. Francisco Guarner vom Universitätskrankenhaus Vall d'Hebron (Barcelona / Spanien), einer der weltweit führenden Experten auf diesem Gebiet stellte dar, wie ein gestörtes Gleichgewicht der Darmmikrobiota mit zahlreichen Beschwerden und Krankheiten verbunden ist.

Im gesunden Darm ist die Mikrobiota sehr vielfältig zusammengesetzt, wobei nützliche Bakterienstämme die potentiell schädlichen überwiegen. Das garantiert eine wirkungsvolle und gesundheitsfördernde Arbeitsteilung im Darm. Wenn allerdings die Vielfalt verlorengeht und sich Ungleichgewichte zwischen den Anteilen der verschiedenen Bakterienstämme einstellen, kann das ernste Folgen haben. Dieser Verlust des Gleichgewichts – Dysbiose genannt – geht einher mit einer ganzen Reihe von Erkrankungen. Dazu gehören Durchfall, Reizdarm, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Darmkrebs ebenso wie bestimmte Leberkrankheiten und Allergien sowie Typ-2-Diabetes und Zöliakie.



Francisco Guarner, Spain

Änderungen in der Zusammensetzung der Darmmikrobiota wirken sich auch auf das Zentrale Nervensystem aus, denn Darm und Hirn sind durch eine Vielzahl von Kommunikationswegen verbunden, die von bakteriellen Stoffwechselprodukten und Botenstoffen genutzt werden. Daher lassen sich auch psychische Erkrankungen und neurologische Entwicklungsstörungen – z.B. Depressionen, Angsterkrankungen und Autismus – mit einer Dysbiose der Darmmikrobiota in Verbindung bringen. Die Verminderung der mikrobiellen Vielfalt im Darm wird begleitet von einer Instabilität des von den Mikroorganismen gebildeten Ökosystems: Die Zusammensetzung einer dysbiotischen Mikrobiota verändert sich viel schneller als die einer gesunden. Zugleich wird ihre Widerstandsfähigkeit schwächer. Das bedeutet, dass sich die Darmmikrobiota nach Belastungen

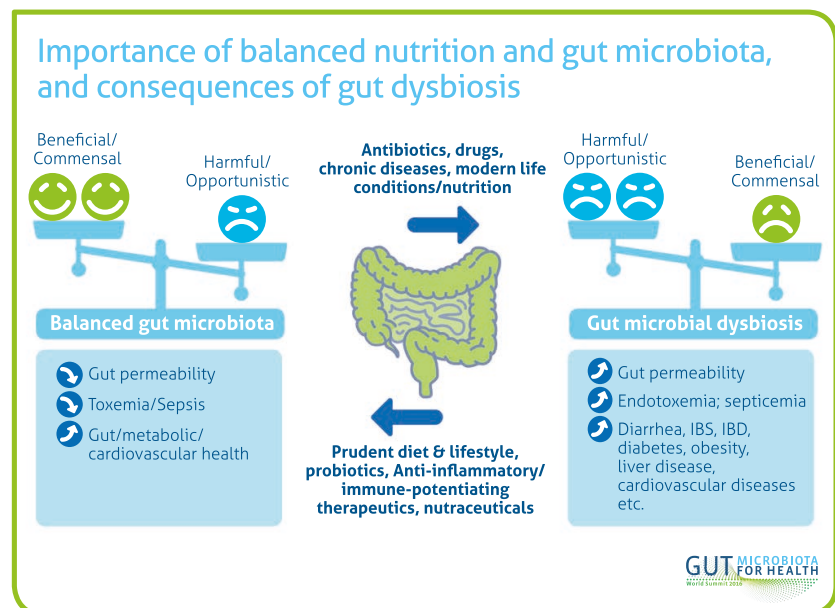
March 5-6th, 2016, Miami
Fact sheet #2

– z.B durch Antibiotika-Behandlungen oder akuten Durchfall – nur langsam und oft unvollständig erholt.

Gleichgewichtsstörungen und ihre Ursachen

Biochemisch gesehen haben alle Dysbiosen einige Merkmale gemeinsam: Die Zahl der Bakterien, die kurzkettige Fettsäuren produzieren ist reduziert. Das ist ungünstig, denn kurzkettige Fettsäuren stärken die Darmbarriere und helfen bei der Bekämpfung von Krankheitserregern. Zugleich vergrößern sich die Anteile an schädlichen Mikroorganismen. Dazu gehören Bakterien, die Lipopolysaccharid (LPS) produzieren, ein Endotoxin, das Entzündungen fördert, wie auch Mikroorganismen, die sauerstoffresistent sind und deshalb in die Nähe der Epithelzellen, die die Schleimhaut auskleiden, gelangen und sie schädigen können. Eine weitere Bedrohung, die diesen Zellen aus einer dysbiotischen Mikrobiota erwächst, ist das erhöhte Potential zur Bildung von Schwefelwasserstoff, das für Epithelzellen giftig ist.

Die Ursachen für Dysbiosen sind vielfältig. Zu den wichtigsten gehören die moderne Hygiene und der weitverbreitete Gebrauch von Antibiotika. In welchem Maße solche durch Medizin und Lebensweise bedingten



Gewohnheiten die angestammte mikrobielle Umgebung bei Angehörigen westlicher Gesellschaften gestört haben, wird klar, beim Vergleich mit Menschen, die unter vorindustriellen Bedingungen leben. Sie verfügen über eine größere mikrobielle Vielfalt als Europäer oder Nordamerikaner und ihre Darmmikrobiotas haben gemeinsame Merkmale, die sie von "westlichen" Mikrobiotas deutlich unterscheiden. Die entscheidende Frage, wie Dysbiose und die damit einhergehenden Krankheiten ursächlich verknüpft sind, ist allerdings immer noch offen. Während manche mikrobiellen Veränderungen die Folge zugrunde liegender Krankheiten sein mögen, sind andere wahr-

March 5-6th, 2016, Miami

Fact sheet #2

scheinlich krankheitsverursachend. Dass solche kausalen Beziehungen bestehen, zeigen Versuche, bei denen Stoffwechselstörungen und entzündliche Erkrankungen ebenso wie bestimmte Kognitions- und Verhaltensmuster durch die Transplantation fäkaler Mikrobiota von einem Tier zum anderen übertragen wurden.

Möglichkeiten der Dysbiose-Behandlung

Zurzeit werden verschiedene Möglichkeiten untersucht, die Dysbiose rückgängig zu machen und so das Krankheitsrisiko zu vermindern. Die Fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT) hat sich als höchst wirksam für die Behandlung von *C. difficile*-Colitis erwiesen und ist eine der besten Therapiemöglichkeiten, um Rückfällen vorzubeugen. FMT schien auch geeignet, die Insulinempfindlichkeit bei Typ-2-Diabetikern zu erhöhen, aber die Besserungen waren nicht dauerhaft. Bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sind die Ergebnisse bislang uneinheitlich. Prof.

Guarner zufolge sind dramatische Verbesserungen nicht zu erwarten. Inwieweit sich FMT bei autistischen Störungen einsetzen lässt, wird gerade untersucht. "Insgesamt ist FMT keine Therapie-Strategie mit einem großen Anwendungsbereich. Die Einschränkungen betreffen unter anderem die mangelnde Standardisierung, eine unzureichende Bestimmung der hilfreichen gegenüber den möglicherweise gesundheitsgefährdenden Mikro-Organismen und den Verlust an lebensfähigen, sauerstoffempfindlichen Arten während des Verfahrens", so Prof. Guarner weiter.

"Die Ursachen für Dysbiosen sind vielfältig, aber zu den wichtigsten gehören die moderne Hygiene und der weitverbreitete Gebrauch von Antibiotika."

*Francisco Guarner,
Spain*

Ernährungsstrategien, die zurzeit systematisch getestet werden, eröffnen vielversprechende Wege. Nahrungsmittel, die darauf abzielen, die Menge gesundheitsfördernder Bakterienarten zu erhöhen, könnten dysbiosebedingte Erkrankungen eindämmen oder verhindern. Präbiotika – Nahrungsmittel, die nützliche Bakterien mit "Futter" versorgen – verbessern die Stoffwechselaktivitäten der Darmmikrobiota, indem sie die Produktion kurzkettiger Fettsäuren und die Anzahl gesundheitsfördernder Spezies wie *Faecalibacterium* und *Akkermansia* steigern. So ließ sich nachweisen, dass eine mit Präbiotika angereicherte Ernährung bei übergewichtigen Menschen mit Typ-2-Diabetes die Kalorienzufuhr zu begrenzen half.

March 5-6th, 2016, Miami
Fact sheet #2

Das Potential der Probiotika

Gesundheitsfördernde Bakterien in Form von Probiotika ziehen die Aufmerksamkeit der Experten wie der Öffentlichkeit seit längerem auf sich, weil auch sie offenbar bedeutende Möglichkeiten bieten. Indem sie das Ökosystem des Dünndarms fluten, setzen Probiotika entzündungshemmende Mechanismen in Gang und stärken die Schleimhaut-Barriere. Versuche zeigen, dass Probiotika sich beispielsweise für die Prävention und die Behandlung von Durchfall wirkungsvoll einsetzen lassen. Das gilt auch für einige Formen von Reizdarm, bestimmte Allergien und möglicherweise die hepatische Enzephalopathie. Laufende Studien erforschen, was eine langfristige Probiotika-Einnahme für die Vorbeugung und Behandlung von Stoffwechselerkrankungen wie Adipositas und Typ-2-Diabetes bringen kann. „Auch wenn der Nutzen solcher Ernährungsstrategien sich in Grenzen halten mag – sie sind sicher und lassen sich schnell und einfach anwenden,“ sagte Prof. Guarner.

Freilich ist das gesundheitsfördernde Potential von Probiotika noch längst nicht voll ausgeschöpft. Manche Mikroben im Darm könnten Kandidaten für neue Probiotika sein, wie Prof. Guarner deutlich machte. Dazu gehören *Akkermansia muciniphila* und *Faecalibacterium prausnitzii* zusammen mit anderen bakteriellen Butyrate-Produzenten wie *Roseburia species* und *Eubacterium hallii*. „Ob man diese Mikroben für Nahrungszusätze oder Medikamente wird verwenden können, wird von Sicherheits- und Wirksamkeitsnachweisen für ihren Gebrauch und von den betreffenden Regularien abhängen,“ sagte Prof. Guarner und betonte die Wichtigkeit sorgfältiger Untersuchungen: „Da diese neuen Probiotika eventuell bislang wenig erforschte Spezies umfassen werden, scheint es ratsam, Stamm für Stamm vorzugehen, bis unsere Informationen und unser Verständnis der Mechanismen hinreichen, um von da aus auf die Ebene der Spezies zu extrapolieren. Es könnte sich herausstellen, dass weniger einzelne Stämme als vielmehr Gemeinschaften definierter Stämme, die aus menschlichen Proben gewonnen und deren Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen wurden, sich als das optimale Mittel erweisen werden, um Dysbiosen zu korrigieren und das aus ihnen resultierende Erkrankungsrisiko zu verringern.“

Medienkontakt:

impressum health & science communication

Email: gutmicrobiota@impressum.de

Tel: +49 (0)40 – 31 78 64 10