



## Probiotika beeinflussen auch den Schlaf

Keiner der vielen Mikronährstoffe wurde in letzter Zeit so viel erforscht wie die natürlichen Mikroorganismen. Dabei geht es nicht nur um die Darmprozesse selbst, sondern auch um die komplexen Beziehungen zu anderen Körpersystemen. Dabei gewinnt die Darm-Hirn-Achse zwischen dem Magen-Darm-Trakt und dem Nervensystem zunehmend mehr Interesse. Die Einflüsse der Darm-Mikroflora auf das Nervensystem reichen von der allgemeinen Stimmungslage über Angstgefühle bis zu Depressionen. Nach einer neuen Studie beeinflussen Darmbakterien auch die Schlafqualität.

Schlafprobleme nehmen im höheren Alter deutlich zu, womit u.a. eine geringere kognitive Flexibilität verbunden ist. Diese ermöglicht es z.B., sich schnell an veränderte Bedingungen und komplexe Situationen anzupassen bzw. alternative Möglichkeiten zu finden. Diese Fähigkeit kann durch verschiedene Bedingungen beeinträchtigt werden, dazu gehören u.a. Alter, Krankheiten und ein gestörter Schlaf. Eine Rolle könnte dabei auch eine veränderte Zusammensetzung des Mikrobioms spielen. Im Tiermodell zeigte sich, dass ein partieller Schlafentzug sowohl das Mikrobiom im Darm als auch kognitive Funktionen negativ beeinflussen kann. In einer Pilotstudie untersuchte daher eine Forschergruppe der Kent State University in Ohio (USA) die möglichen Beziehungen zwischen den Darmbakterien, der Schlafqualität und der kognitiven Flexibilität bei einer Gruppe älterer Menschen. 37 Teilnehmer mit einem Durchschnittsalter von knapp 65 Jahren nahmen an der Studie teil. Bei allen wurden Stuhlproben genommen, um die mikrobielle Sequenzierung im Darm durchzuführen. Alle Teilnehmer nahmen außerdem an einer Untersuchung der Schlafqualität (Pittsburgh Sleep Quality Index) und einem kognitiven Test (Stroop Color Word Test) teil. Eine bessere Schlafqualität war mit mehr Leistung im

kognitiven Test verbunden. Teilnehmer hatten bei besserem Schlaf auch höhere Anteile der Darmbakterien Phyla Verrucomicrobia und Lentisphaerae, wobei erstere deutlich mit mehr Leistung beim kognitiven Test verbunden waren. Für die Forscher geht daraus hervor, dass ein geringeres Verhältnis von Verrucomicrobia und Lentisphaerae mit einer schlechteren Schlafqualität verbunden ist. Es besteht die Möglichkeit, dass sie zu metabolischen Dysfunktionen und Übergewicht beitragen, die wiederum häufiger bei Menschen mit Schlafstörungen beobachtet werden. Die Forscher empfehlen prospektive Studien um zu klären, ob ein verändertes Mikrobiom die Beziehung zwischen Schlaf und kognitivem Abbau bedingt. Dabei könnte sich auch zeigen, ob Probiotika, mit denen die Darmgesundheit verbessert wird, zum Schutz vor kognitiven Dysfunktionen, die von Schlafstörungen abhängig sind, beitragen können.

### Quelle

Jason R. Anderson et al., *A preliminary examination of gut microbiota, sleep, and cognitive flexibility in healthy older adults*. In: *Sleep Medicine* Vol. 38, Nr. 10, 2017, S. 104-107, doi: 10.1016/j.sleep.2017.07.018.

## Darmbakterien mögen Salz nur in geringen Mengen

Die Aufnahme von zu viel Salz beeinträchtigt einige Laktobazillen im Darm, wie eine Untersuchung bei Tieren und Menschen zeigt. Das wirkt sich auf bestimmte Immunzellen aus, die zu Autoimmunkrankheiten und Bluthochdruck beitragen können. Die Ergänzung von Laktobazillen könnte sich möglicherweise günstig auswirken.

Seit langem ist bekannt, dass wir mit unserer Ernährung nahezu täglich zu viel Natriumchlorid aufnehmen. Zwei bis drei Gramm Salz braucht der Körper täglich, doch die Aufnahme liegt bei den meisten Menschen deutlich darüber. Dazu tragen neben dem Salzen von Speisen auch oftmals zu hohe Salzengen in Fertigprodukten bei. Viele Studien zeigten, dass ein erhöhter Salzkonsum u.a. zu einem erhöhten Blutdruck und zu kardiovaskulären Krankheiten beiträgt. Bisher nicht bekannt war, ob die Salzaufnahmen auch die Darmbakterien beeinflussen können. Forscher vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin haben dies zusammen mit Forschern der Berliner Charité etc. näher untersucht. Die Forscher prüften zunächst die Auswirkungen von hohen Salzdosen bei Mäusen. Sie untersuchten, ob sich dies auf die Bakterien im Darm auswirkte und analysierten genetische Mikroben Spuren in den Tierexkrementen. Im Vergleich zu normal gefütter-

ten Mäusen zeigte sich, dass vor allem *Lactobacillus murinus* bei einer hohen Salzaufnahme aus dem Darm verschwand. Damit verbunden war ein erhöhter Blutdruck und mehr Th17-Helferzellen. Von letzteren weiß man, dass sie sowohl mit dem Bluthochdruck als auch mit Autoimmunkrankheiten wie der multiplen Sklerose verbunden sind. Wenn die Mäuse jedoch probiotische Laktobazillen zusätzlich zum erhöhten Salzanteil in der Nahrung erhielten, sanken sowohl der Blutdruck als auch die Zahl der Th17-Helferzellen wieder ab.

In einer kleinen Pilotstudie bei Menschen untersuchten die Forscher die Darm-Mikrobiota bei 12 gesunden Männern, die zwei Wochen lang täglich sechs Gramm Kochsalz zusätzlich verzehrten (insgesamt 13,8 g pro Tag). Die Teilnehmer verdoppelten damit ihre gewohnten Salzaufnahmen. Es zeigte sich, dass auch beim Menschen die Lak-

tobazillen empfindlich auf die erhöhte Salzmenge reagierten. Die meisten Arten der Laktobazillen waren nach zwei Wochen des erhöhten Salzkonsums aus dem Darm getilgt. Bei den Teilnehmern stiegen außerdem der Blutdruck und die Zahl der Th17-Helferzellen an. Für die Forscher wird damit deutlich, dass es eine Verbindung zwischen einem hohen Salzkonsum und der Darm-Immun-Achse gibt. Sie schließen nicht aus, dass im Darm weitere Bakterienstämme auf eine erhöhte Salzzufuhr empfindlich reagieren. Das soll nun in weiteren

Studien geprüft werden. Außerdem soll die Wirkung von Laktobazillen in einer Blutdruck-Studie geprüft werden.

*Quelle*

*Nicola Wilck et al., Salt-responsive gut commensal modulates Th17 axis and disease. In: Nature, Online-Veröffentlichung vom 15.11.2017, doi: 10.1038/nature24628.*

## Darmbakterien können Krebs-Immuntherapie beeinflussen

Von den Darmbakterien hängt es möglicherweise mit ab, wie eine Immuntherapie bei Krebskranken verläuft. Darauf deuten zwei Studien hin, die im Rahmen solcher Therapien, die Darmflora untersuchten. Die Forscher hoffen, dass damit Immuntherapien erfolgreicher eingesetzt werden können.

Vor zwei Jahren beobachtete der französische Mediziner Laurence Zitvogel (Institut du Cancérologie Gustave Roussy, Paris), dass Patienten, die mit dem Checkpoint-Inhibitor Ipilimumab behandelt wurden, eine Colitis entwickelten, die mit Antibiotika behandelt wurde. Zwar verbesserte sich danach die Darmentzündung, doch der Krebs, der zuvor auf Ipilimumab angesprochen hatte, begann wieder zu wachsen. Ähnliche Ergebnisse beobachtete der Forscher bei der Therapie mit PD-1/PD-L1-Hemmern, die sich ebenfalls auf das körpereigene Abwehrsystem richten, um Tumore zu bekämpfen.

249 Patienten, die an Lungen-, Nieren- und Blasenkrebs litten, wurden mit Immuntherapeutika behandelt. 69 Teilnehmer hatten vor oder kurz nach Beginn der Krebstherapie wegen einer Zahnbehandlung oder Harnwegsinfektion auch Antibiotika erhalten. Bei ihnen zeigte sich früh ein Rezidiv, an dem die Patienten verstarben. Ähnliches zeigte sich bei 239 Patienten mit Lungenkrebs, die nach einer Antibiotikatherapie früh Rezidive hatten. Die Forscher verglichen daher die Darmflora von Patienten, bei denen die Immuntherapie erfolgreich war, mit der von Patienten, bei denen die Therapie nicht anschlug.

Bei einer erfolgreichen Immuntherapie fanden die Forscher häufiger das Bakterium *Akkermansia muciniphila*, von dem man bereits weiß, dass es zum Schutz vor Adipositas und Diabetes beitragen kann. Die Forscher prüften weiter, ob sich die Schutzwirkung dieser Darmbakterien im Tierversuch nachweisen lässt. Bei keimfreien Mäusen steigerte die Übertragung der Darmflora von Respondern die Effektivität einer Krebstherapie mit PD-1/PDL1-Hemmern. Bei Tieren, die nicht auf die

Krebstherapie ansprachen, steigerte sich mit der Verfütterung von *A. muciniphila* die Therapiewirkung.

Zu ähnlichen Ergebnissen kam ein Forscherteam vom MD Anderson, Cancer Center in Houston Texas (USA). Einige Patienten mit malignen Melanomen sprachen gut auf die Therapie mit einem PD-1-Hemmer an, andere dagegen nicht. Auch hier zeigten sich Unterschiede in der Darmflora. Bei Patienten mit einer lange anhaltenden Remission fanden sich vor allem *Faecalibacterium* (aus der Ruminococaceae-Familie und Clostridiales-Ordnung). Bei Patienten, die schnell ein Rezidiv entwickelten, fanden sich höhere Konzentrationen von Bacteroidales.

Noch können die Forscher nicht erklären, warum die beobachteten Effekte ähnlich, die vorgefundenen Bakterienarten jedoch unterschiedlich sind. Da im Darm sehr viele Bakterien vorhanden sind, könnten die hier gefundenen Spezies eventuell nur ein Marker für eine generell günstigere oder schlechtere Zusammensetzung der Darmflora sein. Auch unterschiedliche Ernährungsweisen könnten die Ursache für die Unterschiede in den Bakterienarten sein.

*Quelle*

*Bertrand Routy et al., Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. In: Science, Online-Veröffentlichung vom 2.11.2017, doi: 10.1126/science.aan3706.*

*V. Gopalakrishnan et al., Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. In: Science, Online-Veröffentlichung 2.11.2017, doi: 10.1126/science.aan4236.*

... und ein Hinweis von PreventNetwork: Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene hochreine Pre- und Probiotika Produkte an (z.B. FloraMend Prime Probiotic von Thorne Research und N-Lactobacillus 4Plus von CentroSan).