

Neues vom Darmmikrobiom

Auf kaum einem Gebiet wird in der medizinischen Ernährungstherapie zurzeit so viel geforscht wie über das Mikrobiom mit seinen Unmengen von Darmbakterien. Wir stellen einige der aktuellen Studien vor.

Immer klarer zeichnet sich in der Forschung ab, dass es vom Zustand des Darmmikrobioms mit abhängt, ob jemand gesund bleibt oder krank wird, ob er Übergewicht entwickelt, sich depressiv fühlt oder im seelischen Gleichgewicht befindet. Die Kenntnisse darüber sind immer komplexer, was geeignete Therapien nicht immer erleichtert. Noch wurden rund 50 Prozent der Darmbakterien nicht für Untersuchungen kultiviert. Bekannt sind zurzeit knapp 4.600 Spezies, rund 2.000 waren bis vor kurzem unbekannt. Noch sind viele Forschungen experimentell, doch es zeichnet sich u.a. immer deutlicher ab, wie stark der Einfluss des gesamten Mikrobioms, aber auch einzelner Bakterienspezies im Darm die Gesundheit positiv oder negativ beeinflussen kann. Viele der aktuellen Studien sind experimentell, liefern jedoch nützliche Erklärungen für bisher vermutete Zusammenhänge. Daher beziehen wir einige dieser Arbeiten hier ein.

Probiotika-Gabe und Immunsystem bei Gesunden

Die Funktionen des Immunsystems nehmen mit zunehmendem Alter ab. Probiotika könnten dazu beitragen, altersbedingte Veränderungen zu verlangsamen oder umzukehren. In einer Meta-Analyse wurde die Wirkung von Probiotika auf die angeborene zelluläre Immunaktivität bei gesunden älteren Teilnehmern untersucht. Einbezogen waren 17 prospektiv kontrollierte Studien, an denen 733 ältere Personen beteiligt waren. Nach kurzfristig probiotischer Ergänzung von drei bis zu zwölf Wochen erhöhten die Probiotika die polymorphkernige phagozytäre Kapazität und tumorizide Aktivität der NK-Zellen im Vergleich zu Kontrollgruppen. Die Forscher ziehen das Fazit, dass eine kurzfristige probiotische Ergänzung die zellulären Immunfunktionen bei gesunden älteren Erwachsenen verbessern kann, was in weiteren Studien jedoch genauer untersucht werden sollte.

Mikrobiom, Adipositas und metabolisches Syndrom

Ein Review stellt den aktuellen Kenntnisstand zur Beziehung des Mikrobioms zum metabolischen Syndrom vor. Im ersten Teil konzentrieren sich die Forscher auf die Rolle der Zellen und Moleküle des Fettgewebes, die am metabolischen Syndrom und damit verbundenen Entzündungen samt deren Folgen beteiligt sind. Im zweiten Teil fassen sie die mögliche Rolle probiotisch modulierender, stoffwechselbedingter Entzündungskomponenten zusammen.

Beim metabolischen Syndrom kann ein Ungleichgewicht der entzündlichen Komponenten des Fettgewebes (Immunzellen, Zytokine, Adipozytokine) entstehen. Damit verschiebt sich das entzündungshemmende zum proentzündlichen Profil, was zu Komplikationen beim metabolischen Syndrom führen kann. Erkenntnisse über die

Immunfunktionen des Fettgewebes können dazu beitragen, bessere Alternativen zur Therapie oder Prävention dieser Erkrankung zu finden. Aufgrund eindeutiger Beweise, dass die Zusammensetzung des Darmmikrobioms eine Rolle bei der Modulation des Körpergewichts, des Fettgewebes und der Prävalenz eines niedriggradigen Entzündungsstatus spielt, erweisen sich Probiotika als wertvolle Werkzeuge zur Prävention des metabolischen Syndroms und der Verbesserung der Gesundheit.

Mikrobiom und Depressionen

Störungen des Gleichgewichts im Darmmikrobiom wurden in die Pathophysiologie der Depression einbezogen. In einer doppelblinden klinischen Studie untersuchten Forscher den Effekt von Probiotika bei Patienten mit schweren depressiven Störungen. Zu Beginn wurde bei 81 Patienten (im Durchschnitt 36,5 Jahre alt) die Ernährung und die Körperaktivität erfasst. Sie erhielten für acht Wochen entweder ein Probiotikum (*Lactobacillus helveticus*, *Bifidobacterium longum*), ein Präbiotikum (Glactooligosaccharid) oder ein Placebo. Gemessen wurden Serum-Tryptophan, BCAAs (verzweigt-kettige Aminosäuren) und Kynurenin (aromatische, nicht-proteinogene Aminosäure, Stoffwechselprodukt des Tryptophans). Durch die Probiotika sanken die Depressionswerte (BDI - Beck Depression Inventory) im Vergleich zu Placebo und Präbiotika. Keine Unterschiede zeigten sich beim Verhältnis von Serum-Kynurenin/Tryptophan und Tryptophan/BCAAs. Allerdings nahm das Kynurenin/Tryptophan-Verhältnis in der Probiotika-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe deutlich ab. Darüber hinaus stieg das Tryptophan/Isoleucin-Verhältnis in der Probiotika-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe signifikant an.

Mikrobiom und Gestationsdiabetes

Ein Review stellt die Kenntnisse zum Einfluss der Ernährung auf das Darmmikrobiom in der Schwangerschaft vor. Die medizinische Ernährungstherapie gehört zu den ersten Ansätzen bei der Therapie des Gestationsdiabetes mellitus (GDM). Die Ernährung ist ein leistungsfähiger Modulator des Darmmikrobioms, deren Auswirkung auf die Insulinresistenz und Entzündungsreaktionen bekannt sind. Eine veränderte Zusammensetzung des Darmmikrobioms wurde in Schwangerschaften bereits vor Beginn des GDM oder nach dessen Diagnose beschrieben. Die Modulation des Darmmikrobioms durch diätetische Maßnahmen ist in Bezug auf die möglichen Auswirkungen auf die mütterliche und damit neonatale Gesundheit ein zunehmend interessantes Thema. Bislang liegen jedoch nur wenige Daten aus Beobachtungsstudien über die durch GDM komplizierter werdenden Zusammenhänge zwischen der Ernährung und dem Darmmikrobiom vor.

Probiotika verbessern die enterale Ernährung

Schwere Erkrankungen fördern die Erhöhung der Darmpermeabilität, die Immundysregulation und die Entstehung eines virulenten Pathobioms. Bei schwerkranken Patienten sollte das Potential der Modulation von Darmbakterien nicht ignoriert werden. Eine Gruppe von US-Forschern fordert daher, dass aktuelle enterale Ernährungslösungen die Darmverteidigung und das Mikrobiom einbeziehen. Als das größte Immunorgan im Körper, das auch die größte Schnittstelle zwischen dem Wirt und der Umgebung ist, kann der Darm eine verstärkende Wirkung auf die Dysbiose, Immundysregulation und multiples Organversagen haben, die bei schwerkranken Patienten beobachtet werden. Umgekehrt kann die Aufrechterhaltung der Darmintegrität dazu führen, die Homöostase, angemessene Immunantworten, Symbiose und klinische Regeneration wiederherzustellen.

Die Forscher beschreiben klinische Ernährungsstrategien auf der Intensivstation, die helfen können, den Darm mit kommensalen Organismen besser zu versorgen. Eine früh angesetzte enterale Ernährung sollte mit einer Kombination von löslichen Ballaststoffen und probiotischer Therapie das gesunde Bakterienwachstum unterstützen und die Abwehrkräfte der Darmbarriere stärken. Dabei könnten in Zukunft völlig neue enterale Produkte entwickelt werden, die das Mikrobiom auf spezifische Weise verändern. Vorstellbar sind z.B. solche, die Butyrate erhöhen, die das Mikrobiom durch FXR (Farnesoid X Receptor, reguliert u.a. die Gallensäuresynthese) verändern oder das Wachstum bestimmter Organismen fördern, von denen bekannt ist, dass sie nützlich sind.

Mikrobiom und das Endothel im Alter

Warum verschlechtern sich die Funktionen der Blutgefäße mit zunehmendem Alter und erhöhen damit das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. US-Forscher identifizierten einen überraschenden, neuen „Schuldigen“, den Darm. Mit dem höheren Alter verändert sich die Zusammensetzung der Darmbakterien. Es werden vermehrt schädliche Metaboliten gebildet, die Venen und Blutgefäße schädigen und Krankheiten verursachen können, wie eine neue Studie an Mäusen zeigt. Die Forscher gaben jungen und alten Mäusen Breitbandantibiotika, um die Mehrheit der im Darm lebenden Bakterien abzutöten. Anschließend beurteilten sie den Zustand des Gefäßendothels und die Steifigkeit der großen Arterien. Sie bestimmten die Blutwerte von entzündlichen Verbindungen, gewebschädigenden freien Radikalen, Antioxidantien und der blutgefäßweiternden Verbindung Stickstoffmonoxid. Nach drei bis vier Wochen zeigten sich bei den jungen Mäusen keine Veränderungen in der Gefäßgesundheit. Die alten Mäuse hatten jedoch bei allen Messungen deutlich verbesserte Werte. Ihr Gefäßzustand war wieder so wie bei jungen Mäusen. Das deutet darauf hin, dass die Mikroorganismen im gealterten Darm vaskuläre Dysfunktionen verursachen.

Bei einer anderen Mäusegruppe zeigte sich nach genetischer Sequenzierung von Stuhlproben erhöhte Vorkommen von entzündlich wirkenden Mikroben, die bereits mit Krankheiten in Verbindung gebracht wurden. Das betraf z.B. Proteobakterien, ein Stamm, der Salmonellen und andere Krankheitserreger sowie proentzündliches *Desulfovibrio* enthält. Die Forscher fanden bei den alten Mäusen außerdem drei-

mal so viel TMAO (Trimethylamin-N-oxid), ein Metabolit, der mit dem erhöhten Risiko für Atherosklerose, Herzinfarkt und Schlaganfall verbunden ist.

Nach diesen neuen Ergebnissen vermuten die Forscher, dass das Darmmikrobiom im höheren Alter vermehrt giftige Moleküle produziert, darunter TMAO. Sie gelangen in den Blutkreislauf, können Entzündungen und oxidativen Stress verursachen und das Gewebe schädigen. Natürlich sollten Antibiotika nicht als kardiovaskulärer „Jungbrunnen“ verwendet werden, sie waren hier nur Werkzeug für das Experiment. Die Forscher gehen vielmehr davon aus, dass eine Ernährung, die reich an probiotischen Kulturen (Joghurt, Kefir, Kimchi) und präbiotischen Ballaststoffen ist, bei der Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Krankheiten eine Rolle spielen könnte. Sie könnte auch bei älteren Menschen ein gesundes Darmmikrobiom fördern. Die Forscher dazu: Die Quelle der Jugend könnte tatsächlich im Bauch liegen.

PCOS und das Mikrobiom

Das Polyzystische Ovarsyndrom betrifft über 10 % der Frauen im gebärfähigen Alter. Die genauen Ursachen der Krankheit sind nicht bekannt, es gibt keine gesicherte Therapie. Die Symptome werden mit Medikamenten und einer veränderten Ernährung und Körperaktivität behandelt. In einer Pilotstudie der Universität Graz zeigte sich in einem Mausmodell, dass die Zahl und Art der Darmmikroben mit den Symptomen und veränderten Hormonen bei PCOS korrelierten. Auch die Durchlässigkeit der Darmwand und Entzündungsfaktoren waren mit der mikrobiellen Vielfalt im Darm verbunden. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass sich PCOS-Symptome mit gesunden Darmbakterien verbessern lassen könnten. Die Zusammensetzung des Mikrobioms beeinflusst die Geschlechtshormone und ihre Funktionen. Lassen sich die Ergebnisse in weiteren Studien bestätigen, könnten prä- und probiotische Therapeutika die Darmflora positiv beeinflussen und PCOS-Symptome mit gesunden Darmbakterien verbessern.

Ruf nach besserer Klärung:

Was Probiotika sind oder nicht sind

Mit einer kritischen Sicht beurteilt ein Autorenteam den Umgang mit Probiotika. Sie plädieren für die Einhaltung der wissenschaftlich anerkannten Definition des Begriffs „probiotisch“: „Lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in ausreichender Menge verabreicht werden, dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen verleihen“. Sie kritisieren weit verbreitete Verallgemeinerungen auf dem gesamten Gebiet der Probiotika. Trotz gut charakterisierter Mechanismen, mit denen mikrobielle Therapien eine Reihe von Organsystemen im Wirt beeinflussen können, herrscht nach wie vor Verwirrung über die genauen Bedingungen, die erforderlich sind, damit einzelne Mikroben oder ein mikrobielles Konsortium eine probiotische Wirkung beanspruchen oder sich als Probiotika qualifizieren können. Sie führen einige Studien an, in denen sich solche Verwirrungen oder eine Überinterpretation der Ergebnisse nachweisen lassen, sei es z.B. durch den Einsatz toter Mikroben oder auch durch Probleme im Studiendesign. Sie verweisen auf anerkannte Regeln, die Probiotika für ihre Anerkennung erfüllen sollten und zeigen einige Ansätze, wie sich die künftige Forschung auf diesem Gebiet weiter entwickeln könnte.

Quellen

- Larry E. Miller et al., *Short-term probiotic supplementation enhances cellular immune function in healthy elderly: systematic review and meta-analysis of controlled studies*. In: *Nutrition Research* Vol. 64, April 2019, S. 1-8, doi: 10.1016/nutres.2018.12.011.
- Sebastian Torres et al., *Adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. The proactive role of probiotics*. In: *European Journal of Nutrition* Vol. 58, Nr. 1, 2019, S. 27-43, doi: 10.1007/s00394-018-1790-2.
- *Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depression disorder: A randomized clinical trial*. In: *Clinical Nutrition* Vol. 38, Nr. 2, 2019, S. 522-528, doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.010.
- Valentina Ponzo et al., *Diet-Gut Microbiota Interactions and Gestational Diabetes Mellitus (GDM)*. In: *Nutrients*, Online-Veröffentlichung vom 3.2.2019, doi: 10.3390/nu11020330.
- Stephen A. McClave et al., *Why do current strategies for optimal nutritional therapy neglect the microbiome?* In: *Nutrition* Vol. 60, Nr. 4, 2019, S. 100-105., doi: 10.1016/j.nut.2018.09.024.
- Vienna E. Brunt et al., *Suppression of the gut microbiome ameliorates age-related arterial dysfunction and oxidative stress in mice*. In: *The Journal of Physiology*, Online-Veröffentlichung vom 4.2.2019, doi: 10.1113/JP277336.
- *The Endocrine Society (Pressemitteilung), Improved PCOS symptoms correlate with gut bacterial composition*. In: *Science Daily*, Online-Veröffentlichung vom 23.3.2019.
- Gregor Reid et al., *Probiotics: Reiterating What They Are and What They Are not*. In: *Frontiers in Microbiology*, Online-Veröffentlichung vom 12.3.2019, doi: 10.3389/fmicb.2019.00424.

... 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 Lactobacillus 4Plus N von CentroSan).