

Darmmikrobiom

Dysbiose des Darmmikrobioms– Gesundheitsauswirkungen besser erforscht

Immer mehr Erkrankungen werden mit einer Dysbiose des Darmmikrobioms in Verbindung gebracht. Dazu zählen lokal angesiedelte Erkrankungen wie das Reizdarmsyndrom (RDS), aber auch andere Erkrankungen, die über die Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse vermittelt werden, beispielsweise Multiple Sklerose (MS) oder psychische Erkrankungen wie Depressionen oder Angstzustände. Mittlerweile liegen evidenzbasierte Daten vor, die auch in der aktuellen S3-Leitlinie „Reizdarmsyndrom“ berücksichtigt werden [1]. Dennoch ist noch vieles unerforscht. Prof. Dr. Martin Storr, Starnberg, und Prof. Dr. Mahesh Desai, Luxemburg, erläutern die aktuelle Studienlage.

Bekannt sei, so Storr, dass im Darm nicht nur essenzielle Nährstoffe nutzbar aufbereitet werden, sondern dass dort auch ein Großteil des Immunsystems sitzt [2]. Damit nehme der Darm eine Schlüsselrolle bei der Immunabwehr und der Beeinflussung des gesamten Gesundheitszustands ein. Komme die Darmgesundheit aus dem Gleichgewicht, können viele Prozesse im Körper beeinträchtigt werden: „Das Darmmikrobiom spielt hierbei eine zentrale Rolle für unsere Gesundheit, z.B. in Bezug auf Verdauungserkrankungen wie Reizdarm oder chronisch-entzündliche Darmerkrankungen. Diese Hintergründe lernen wir gerade kennen und beginnen, die Zusammenhänge zu verstehen“, so Storr. „Die Rolle des Mikrobioms bei anderen Erkrankungen ist leider noch nicht ausreichend erforscht, wir können

aber erste Signale detektieren und wissen, dass das Darmmikrobiom mit vielen gesundheitlichen Beeinträchtigungen zusammenhängt“.

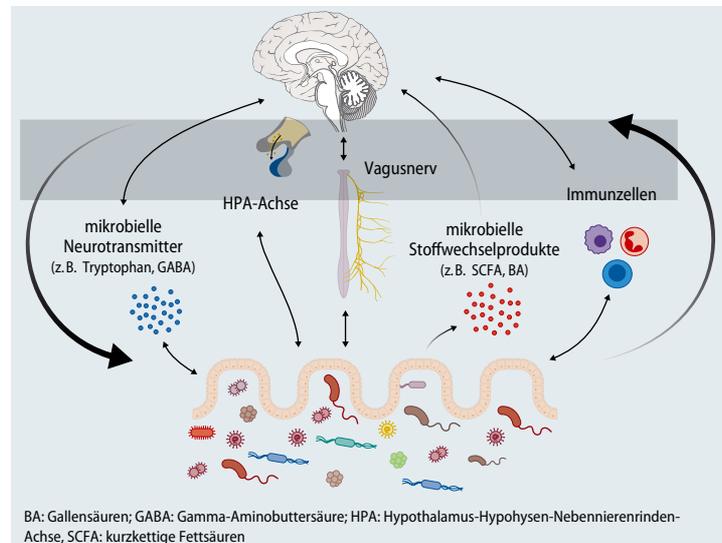


Abb. 1: Signalwege in der Kommunikation zwischen Mikrobiom und Gehirn (mod. nach [3])

Krankheiten, die mit Dysbiose einhergehen

Storr zufolge geht nahezu jede Erkrankung mit Veränderungen im gastrointestinalen Mikrobiom einher. „Wir wissen allerdings noch nicht, ob diese Veränderungen ursächlich oder Folge sind.“

Laut aktueller Datenlage könne bei vielen Erkrankungen eine ursächliche Beteiligung gegeben sein. Umgekehrt sei bekannt, dass sich bei vielen Erkrankungen das Mikrobiom verändere und sogar ausdünn, dass also die Eubiose des Kollektivs der Mikroorganismen im Darm gestört sei.

„Interessant ist, dass die assoziierten Erkrankungen nicht nur darmspe-

zifisch sind, sondern dass auch Erkrankungen anderer Organe mit dem veränderten Darmmikrobiom korrespondieren. Das sind demenzielle Syndrome, psychiatrische Erkrankungen wie Depression oder Angststörung, aber auch neurologische Erkrankungen oder Autoimmunerkrankungen wie die Multiple Sklerose.“

Dafür seien verschiedenste Signale erkennbar, dass bei der Entstehung der Erkrankungen das Darmmikrobiom mitverantwortlich oder gar ursächlich beteiligt sei. Derzeit besteht ein sehr großes wissenschaftliches Interesse an der Erforschung der einzelnen Zusammenhänge: „Über die Rolle der Mikrobiom-Darm-Hirn-Ach-

se, also der Kommunikation zwischen Mikrobiom sowie Darm- und Hirnzellen, gibt es bereits zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen, auch zur mentalen Gesundheit“, so Storr.

Depression oder Angstzustände seien beispielsweise mit einem Mangel an kurzkettigen Fettsäuren, die von Darmmikroben gebildet werden, assoziiert. Die Kommunikation in der Mikrobiom-Darm-Hirn-Achse findet auch über Botenstoffe wie Tryptophan und Gamma-Aminobuttersäure (GABA) sowie andere Signalwege statt, die systemische Erkrankungen erklärbar werden lassen (Abb. 1) [3].

Ernährungs- und Mikrobiomfaktoren beim RDS

„Die vielfältige Pathophysiologie beim Reizdarmsyndrom schnürt bei jeder Patientin und jedem Patienten ein individuelles Gesamtbild zusammen“, erläuterte Storr. Die individuell vorliegende funktionelle Dysbalance basiere – je nach den persönlichen Lebensumständen – auch auf Ernährungs- und Mikrobiomfaktoren: „Bei der Ernährung wissen wir, dass manche Lebensmittel Beschwerden des Reizdarmsyndroms auslösen können. Dies sind z. B. FODMAP-reiche Lebensmittel. Daher wird beim Reizdarm oft eine FODMAP-arme Ernährung empfohlen. In dieser Kostform werden triggernde FODMAP-reiche Lebensmittel vermieden, was wiederum günstigen Einfluss auf die Symptome hat.“

Das Akronym FODMAP steht für „fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole“. Dazu gehören beispielsweise schnell vergärende Kohlenhydrate, die z. B. in Brot, Milchprodukten, Süßigkeiten sowie verschiedenen Steinobst- oder Kohlsorten in größerer Menge enthalten sind. Gluten- oder Weizenreduktion könne zudem hilfreich sein, wenn der Verdacht auf entsprechende Sensitivitäten besteht und wenn eine Zöliakie oder Weizenallergie ausgeschlossen wurde (Abb. 2) [4].

| Folgende Nahrungsmittel enthalten viele FODMAP und sollten reduziert werden (Auswahl) | | Folgende Nahrungsmittel enthalten wenige FODMAP und eignen sich für eine Low-FODMAP-Diät (Auswahl) | |
|---|---|--|--------------------------------|
| Früchte | Gemüse und Hülsenfrüchte | Früchte | Gemüse und Hülsenfrüchte |
| Apfel | Artischocke | Ananas | Alfalfa |
| Aprikose | Blumenkohl | Banane | Aubergine |
| Avocado | Bohnen (alle außer grüne Stangenbohnen) | Blaubeeren | Brokkoli (kP) |
| Birne | Erbsen | Cantaloupe-Melone | Chicorée-Salat |
| Brombeeren | Frühlingszwiebel (weißer Teil) | Clementine | Chilischoten |
| Feigen | Knoblauch | Drachenfrucht | Chinakohl |
| Granatapfel | Kraut/Kohl | Durian | Chinakohl |
| Grapefruit | Lauch/Poree (weißer Teil) | Erdbeeren | Fenchel |
| Guave | Linsen* | Galia-Melone | Frühlingszwiebel (grüner Teil) |
| Johannisbeeren | Mango | Guave, reif | grüne Stangenbohnen |
| Kaki (Persimone) | Mirabelle | Himbeeren | Gurke |
| Kirschen | Nashi-Birne | Honigmelone | Hokkaido |
| Litschis | Nektarine | Kaktusfeige | Ingwer |
| Mango | Pfirsich | Karambola | Karotte |
| Mirabelle | Pflaumen | Kastanien | Kartoffel |
| Nashi-Birne | Wassermelone | Kiwi | Kohlrabi |
| Nektarine | Zwetschgen | Kumquat | Kichererbsen* (kP) |
| Pfirsich | Zuckerbanane, reif | Limette | Knollensellerie (kP) |
| Pflaumen | | Mandarine | Lauch/Poree (grüner Teil) |
| Wassermelone | | Maracuja | Mais* (kP) |
| Zwetschgen | | Maronen | Maniok (kP) |
| Zuckerbanane, reif | | Netzmelone | Mangold |
| | | Orange | Okra |
| | | Papaya | Oliven |
| | | Rhabarber | Paprika |
| | | Sternfrucht | Pastinake |
| | | Weintrauben | Radisheschen |
| | | Zitronen | Retich (kP) |
| | | Zuckermelone | Rotkohl |
| | | | Salat |
| | | | Schnittlauch |
| | | | Sojasprossen |
| | | | Spaghettikürbis |
| | | | Spinat |
| | | | Staudensellerie (kP) |
| | | | Tomate |
| | | | Weißkraut |
| | | | Zucchini |

* FODMAP-Gehalt variiert, je nach Verarbeitung

FODMAP: fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole; kP: kleine Portion

Abb. 2: FODMAP-arme Ernährung (modifiziert nach [4])

„Beim Mikrobiom wissen wir, dass die Zusammensetzung verschiedene Darmbeschwerden triggern kann, sowohl bei langsamem Transit (Verstopfung) als auch bei schnellem Transit (Diarrhoe). Darüber hinaus können auch Blähbauchbeschwerden und abdominelle Schmerzen durch die Mikrobiomzusammensetzung beeinflusst werden“, so Storr. Hier bestehe aber noch reichlich Forschungsbedarf. Es gelte zu klären, welche Mikroben wofür verantwortlich sind, um in Zukunft ursächlich behandeln zu können. Bei manchen Krankheiten wie dem RDS sei hierzu schon einiges bekannt: „Bei verstopfungsbetonten RDS-Beschwerden sind oftmals Methan-bildende Mikroben im Übermaß vorhanden, beim durchfallbetonten RDS hingegen ist es leider immer noch schwierig, die ursächlichen Keime einzugrenzen. Wir wissen aber sehr gut, dass ein gesundes Mikrobiom die Beschwerden lindert oder erst gar nicht aufkommen lässt.“

Der Stellenwert des Mikrobioms beim RDS in der Leitlinie

„In der Leitlinie Reizdarmsyndrom wird auf das Wissen eingegangen, das bislang vorliegt, und es werden in Bezug auf das Mikrobiom zwei verschiedene therapeutische Vorschläge benannt: Es wird ein darmgesunder Lebensstil empfohlen, was auch die Zufuhr von Präbiotika beinhaltet. Das sind Substanzen, die die gesundheitsfördernden Mikroben füttern und dadurch stuhlregulierende Effekte ermöglichen.“ Dazu zählen Storr zufolge vor allem wasserlösliche Ballaststoffe. Nach den Empfehlungen in der aktuellen Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) sollten Ballaststoffe beim RDS mit überwiegend obstipativen Beschwerden eingesetzt werden. Aber auch bei Diarrhoe kann eine Therapie mit Ballaststoffen erwogen werden [1].

» „Bei zunehmend mehr Menschen wird ein Reizdarmsyndrom diagnostiziert. Das liegt nicht nur an der steigenden Prävalenz – da gibt es seit 40 Jahren wenig Veränderung – sondern an der gut kommunizierten Datenlage und der Awareness. Sowohl Ärztinnen und Ärzte als auch Patientinnen und Patienten sind besser informiert und aufmerksamer, so dass die Erkrankung früher und klarer diagnostiziert und deren Belastungsgrad ernster genommen wird.“

Da der menschliche Körper die notwendigen Enzyme nicht besitzt, können Ballaststoffe im Dünndarm nicht abgebaut werden und gelangen nahezu unverändert ins Kolon. Dort dienen sie als Nahrung für Darmbakterien, die diese Ballaststoffe fermentieren und dadurch zahlreiche positive gesundheitliche Effekte hervorrufen. Sie wirken präbiotisch und können bei Betroffenen mit RDS u. a. die Stuhlkonsistenz regulieren (Abb. 3) [5].

Die Ergebnisse einer Metaanalyse zeigten eine substantielle Verbesserung der Gesamtbeschwerden und der Obstipation durch lösliche Ballaststoffe [1, 5].

Neben Präbiotika wird in der RDS-Leitlinie auch die Einnahme von Probiotika empfohlen. Zu den in randomisierten, kontrollierten RDS-Studien getesteten Mikroorganismen gehören beispielsweise Vertreter der Gattungen *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* oder der Art *Saccharomyces cerevisiae boulardii* [1]. Letztere ist

eine probiotische Hefe mit vielfältigen Wirkmechanismen bei Darmbeschwerden. „In der Leitlinie werden basierend auf wissenschaftlichen Daten sowohl einzelne Keime als auch Kombinationen erwähnt“, ergänzte Storr. So lange allerdings nicht bekannt sei, welche Bakterien welche genaue Wirkung haben, erfolge der Einsatz probatorisch. Neben dieser symptomorientierten Therapie würden aktuell auch individuelle Therapieverfahren, die ursächlich ansetzen, entwickelt werden.

Ursachenorientierte Behandlungsansätze beim RDS

Ein Beispiel für ein solches ursachenorientiertes Darmgesundheitsprogramm ist ein Konzept, das auf der Bewertung des Zustands der Darmschleimhaut und des Mikrobioms aufbaut (Theralution®). Dabei werden verschiedene Ebenen der Darmbarriere (das Darmmikrobiom, die Muzin-Schicht sowie die Darmschleimhautzellen) mit deren jewei-



© Prof. Dr. Martin Storr

Prof. Dr. Martin Storr, Facharzt für Innere Medizin und Gastroenterologie, Starnberg



Mehr zum Theralution-Konzept erfahren Sie hier.

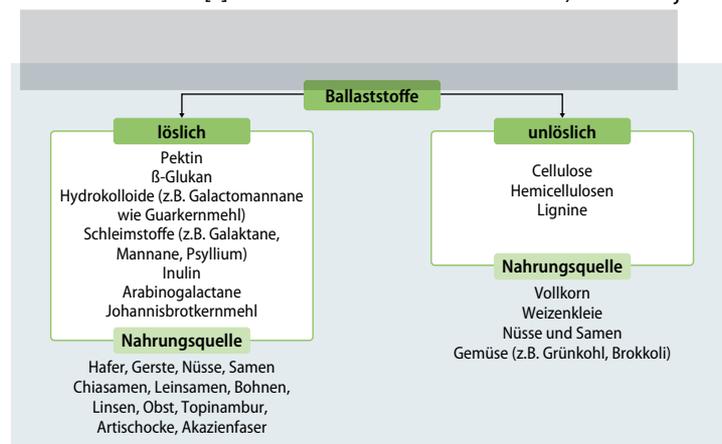


Abb. 3: Lösliche und unlösliche Ballaststoffe in Nahrungsmitteln (modifiziert nach [5])

ligen spezifischen Funktionen betrachtet und während der einzelnen therapeutischen Programmphasen berücksichtigt. Es ist bekannt, dass jedem Element der Darmbarriere eine spezifische Funktion zuteil wird, und dass darüber hinaus Interaktionen sowie Abhängigkeiten untereinander die Darmgesundheit

relevant beeinflussen. Darum steht im Zentrum des Programms der Wiederaufbau der gesamten Darmbarriere mit Hilfe des gezielten Einsatzes einer Ernährungsumstellung in Kombination mit unterstützenden gesundheitsfördernden Phytonährstoffen und pflanzlichen Ballaststoffen.

Literatur

1. Layer P et al, Z Gastroenterol 2021, 59:1323–1415
2. Brandtzaeg P et al., Gastroenterology 1989, 97:1582–1584
3. Refisch A, Walter M, Nervenarzt 2023, 94:1001–1009
4. Storr M, Der Ernährungsratgeber zur FODMAP-Diät, 2023, Zuckschwerdt Verlag
5. Yusuf K et al., Biomedicines 2022, 10:1242
6. Steimle A et al., Nat Microbiol 2024, doi:10.1038/s41564-024-01761-3



© Alessandro De Sciscios

Interview mit Prof. Dr. Mahesh Desai,
Luxembourg Institute of Health, Luxemburg

Dysbiose - die aktuelle Datenlage

■ Wie entsteht eine Darmbarrierestörung und was sind die Folgen?

Desai: Eine Darmbarrierestörung kann infolge eines Ungleichgewichts des Mikrobioms entstehen, wobei eine solche Veränderung der Diversität beispielsweise durch den Lebensstil, Ernährungsfaktoren oder Medikamente verursacht werden kann. Infolgedessen nimmt die Verdauungsleistung des Darms ab und es kommt zu einem Mangel an bioverfügbaren Nährstoffen. Die Patientinnen und Patienten klagen über Blähungen, Leistungsminderung und Müdigkeit. Darüber hinaus geht eine Dysbiose mit dem Auftreten verschiedener Erkrankungsbilder einher.

■ Welche Krankheiten werden durch eine gestörte Darmbesiedlung begünstigt?

Desai: Wenn bestimmte Mikroorganismen in der Darmflora reduziert vorliegen oder gar fehlen, werden im Vergleich zu Menschen mit gesundem Darmmikrobiom im Darm verschiedene bakterielle Stoffwechselprodukte übermäßig oder vermindert produziert. Diese können

u. a. das Immunsystem beeinträchtigen und so verschiedene Krankheiten wie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, aber auch Krankheiten außerhalb des Darms wie Multiple Sklerose, Parkinson, Lebererkrankungen, Herz-Kreislauf-Gesundheit, Lupus erythematoses, Diabetes mellitus Typ 1, rheumatoide Arthritis und vieles mehr triggern. Die Liste ist lang.

■ Könnten genetisch vorbelastete Menschen, beispielsweise bei Indikationen wie MS oder psychischen Erkrankungen, durch entsprechende präventive Maßnahmen profitieren?

Desai: Wir arbeiten gerade an der Frage, wie wir vorbelasteten Patientinnen und Patienten helfen, bevor sie erkranken. Da gibt es verschiedene Möglichkeiten. So haben wir z. B. vor kurzem eine Arbeit veröffentlicht, in der wir Biomarker identifizieren, die als Prädiktoren für Multiple Sklerose dienen könnten [6]. In dieser Studie konnten wir an Mäusen zeigen, dass bestimmte Bakterien, z. B. aus der Gattung *Ak-*

kermansia, je nach der mikrobiellen Hintergrundgemeinschaft sowohl negative als auch positive Auswirkungen auf die Krankheitsentwicklung haben können. Obwohl die Daten nur Hinweise geben, zeigen sie, dass es grundsätzlich möglich ist, das Risiko für die Entwicklung bestimmter Krankheiten anhand von Mikrobiota-Eigenschaften vorherzusagen.

■ Wie könnte das zukünftig konkret aussehen?

Desai: Wenn man herausfindet, wie sich Bakteriengemeinschaften auf Krankheiten auswirken können, und zwar nicht nur einzelne Bakterien, sondern verschiedene Gemeinschaften, und wenn man feststellen kann, welche Gemeinschaft bei einem prädisponierten Menschen mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Krankheit führt, können wir präventiv helfen. Das kann beispielsweise durch spezielle Diäten oder eine ballaststoffreiche Ernährung umgesetzt werden. Es geht darum, die Darmflora gesund zu halten oder gesund zu machen.

Impressum

Pharmawissen aktuell
541645 in:
Ärzte Zeitung 39/2024
GASTRONEWS 5/2024
„Darmmikrobiom:
Dysbiose des Darm-
mikrobioms–Gesundheits-
auswirkungen besser
erforscht“
Literatur und Interview
Berichterstattung:
Elke Engels, Bad Vilbel
Redaktion:
Andrea Krahnert
Leitung Corporate
Publishing: Ulrike Hafner
(verantwortlich)
Springer Medizin Verlag
GmbH
Heidelberger Platz 3
14197 Berlin
Geschäftsführung:
Fabian Kaufmann,
Dr. Cécile Mack,
Dr. Hendrik Pügge
Die Springer Medizin
Verlag GmbH ist Teil
der Fachverlagsgruppe
Springer Nature.
© Springer Medizin Verlag
GmbH
Druck: Druckpress GmbH,
Leimen
Mit freundlicher
Unterstützung der
Theralution GmbH –
a member of Medice,
Iserlohn
Die Herausgeberinnen und
Herausgeber der Zeitschrift
übernehmen keine
Verantwortung für diese
Beilage.