



Die Rolle der Darmbakterien

Andreas Schwiertz

Der Gastrointestinaltrakt wird von einer Vielzahl von Mikroorganismen bevölkert. Bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen spielen Veränderungen in der mikrobiellen Besiedelung vermutlich eine wichtige Rolle.

Die *Mikrobiota*, wie die Bakterienvielfalt im Magen-Darmtrakt heute bezeichnet wird, fermentiert vor allem Kohlenhydrate und Proteine zu den Gasen Wasserstoff (H_2), Kohlendioxid (CO_2) sowie Schwefelwasserstoff (SH_2) und zu kurzkettigen Fettsäuren wie Milch-, Essig-, Propion- und Buttersäure. Die Darmzellen resorbieren die kurzkettigen Fettsäuren und nutzen sie zur Energiegewinnung. Aktuelle Schätzungen zufolge deckt der Mensch bis zu zehn Prozent seines täglichen Energiebedarfs über die kurzkettigen Fettsäuren.

Die Essigsäure wird vor allem im Muskelgewebe, die Propionsäure in der Leber verstoffwechselt und die Buttersäure ist der Hauptenergielieferant für die oberste Schicht der Darmzellen, die Epithelzellen. Sie regen das Wachstum der Darmschleimhaut an, erhöhen die Durchblutung und beeinflussen

die Natrium- und Wasseraufnahme. Zusätzlich produzieren Bakterien Vitamine (K, B_{12}) oder bauen toxische Stoffe ab. Weiterhin ist eine intakte Mikrobiota an der Abwehr von Krankheitserregern und an der Stimulation des Immunsystems beteiligt. Hat sich jedoch das gesunde Gleichgewicht in der Zusammensetzung der Mikrobiota verschoben und ist die natürliche Barriere an der Schleimhaut herabgesetzt, können Krankheiten entstehen. Derartige Veränderungen werden schon lange bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) beobachtet.

Ohne Bakterien keine Darmerkrankungen

Zu den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) gehören Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Beide Erkrankungen haben eine starke genetische Komponente. Aber auch

äußere Faktoren wie Stress und Ernährung spielen eine große Rolle. Generell können Morbus Crohn-Schädigungen im gesamten Verdauungstrakt auftreten, üblicherweise entstehen sie aber an Stellen, die stark mit Mikroorganismen besiedelt sind wie Ileum (letzter Abschnitt des Dünndarms) und Kolon (Dickdarm).

Colitis ulcerosa ist hingegen auf den Dickdarm beschränkt. Das bestätigen Untersuchungen am Tiermodell: Bei Tieren mit keimfreiem Darm lassen sich keine chronisch entzündlichen Darmerkrankungen nachweisen, bei bakteriell besiedelten Tieren dagegen schon. Die mikrobielle Gemeinschaft muss also eine tragende Rolle bei der Entstehung chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen spielen. Es gibt verschiedene Erklärungsversuche, wie die Mikrobiota an der Entstehung von Morbus Crohn beteiligt sein könn-

te. Eine Möglichkeit: Der Körper könnte die gesamte Mikrobiota als pathogenen Organismus ansehen und entsprechend bekämpfen. Als weitere Möglichkeit könnte der Körper einzelne Vertreter der Mikrobiota als pathogen einstufen oder auf eine Verschiebung in der Zusammensetzung mit einer Entzündung reagieren. Das Fehlen bestimmter Bakterien, die einer Entzündung entgegenwirken können, ist ebenfalls denkbar.

Veränderte Besiedlung im Darm

Bisher haben Wissenschaftler mehrere Veränderungen der Mikrobiota bei Patienten mit Morbus Crohn beobachtet: die Zellzahlen bestimmter Darmbakterien (Enterobakteriaceen) nehmen zu, insbesondere von *Escherichia coli*, während die Zellzahlen des Bakteriums *Faecalibacterium prausnitzii* abnehmen. *Escherichia*

coli ist ein normaler Darmbewohner von Mensch und Tier. Bestimmte pathogene Vertreter von *E. coli* können an Krankheiten beteiligt sein. Bei Morbus Crohn-Patienten wurden vermehrt *E. coli* nachgewiesen,

die an Darmzellen anhaften und in sie eindringen konnten – sogenannte adhärenz-invasive *E. coli*.

Buttersäure schützt den Darm

Außerdem ist die Bakterienvielfalt im Darm von Morbus Crohn-Patienten reduziert, wie zahlreiche Studien belegen konnten. Besonders interessant ist dabei: Die verringerte Vielfalt wurde vor allem in der bakteriellen Gruppe der Buttersäureproduzenten beobachtet.

Gemäß einer Theorie kann Buttersäure vor Darmkrebs und entzündlichen Darmerkrankungen schützen. Diese Theorie wird mittlerweile von zahlreichen Arbeiten untermauert. Demnach regt Buttersäure die Differenzierung von Tumorzellen an. In der Folge entstehen Zellen, die in ihrem Phänotyp nicht-entarteten Zellen ähneln. Weiterhin verringert die Buttersäure in vielen Zellkulturuntersuchungen das Wachstum von Krebszellen. Tatsächlich ist bei Patienten mit gutartigen Darmgeschwüren (Darmadenomen) und Darmkrebs der Anteil der nachgewiesenen Buttersäure stark vermindert, wie verschiedene Studien zeigen konnten.

Wird der Buttersäurespiegel erhöht, zum Beispiel durch Einnahme von Natrium-Butyrat, Buttersäureeinläufe oder eine veränderte Ernährung, kann sich das Tumorstadium verringern. Eine Reihe von Befunden zeigte außerdem die Bedeutung der Buttersäure bei einer Entzündung des Dickdarms (Kolitis): ein verminderter intestinaler Buttersäurespiegel, der bei Patienten im Vergleich zu Gesunden beobachtet wurde, begünstigte die Entwicklung der sogenannten *nutritiven Kolitis*, also einer nahrungsbedingten Dickdarmentzündung.

Bananen sind reich an Inulin, einem Ballaststoff, der sich besonders günstig auf das Wachstum von entzündungshemmenden Darmbakterien auswirkt.



lolipepy/Fotolia.com

Darmbakterien hemmen Entzündung

Bei Patienten mit chronisch-entzündlichem Geschehen und Darmkrebs werden häufig niedrige Buttersäurekonzentrationen beobachtet. In den letzten Jahren konnten Studien zeigen, dass bei Patienten mit Morbus Crohn auch das Bakterium *Faecalibacterium prausnitzii* vermindert war. Dieser Effekt konnte bereits bei Kindern mit Morbus Crohn nachgewiesen werden.



PD. Dr. Andreas Schwiertz studierte Biologie in Oldenburg, Cork (Irland) und St. Petersburg (Russland) und promovierte 2000. 2001-2002 war er Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Deutschen Institut für Ernährungsforschung (DIFE), seit 2003 leitet er die Abteilung Forschung und Entwicklung am Institut für Mikrobiologie. Seit 2008 ist Schwiertz Mitglied der Kommission für biologische Gefahren des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR).

F. prausnitzii hat neben seiner Fähigkeit, Buttersäure zu bilden, auch entzündungshemmende Eigenschaften. Niedrige Zellzahlen des Bakteriums im Darm wirken sich also doppelt negativ aus: Erstens wird das entzündete Darmepithel nicht mehr ausreichend mit Buttersäure versorgt. Und zweitens kann das Bakterium nicht mehr ausreichend anti-entzündlich wirken. In naher Zukunft wird es aber wohl noch keine probiotischen Produkte mit dem Bakterium geben, da es im Labor schwer zu züchten ist und sehr sensibel auf Sauerstoff reagiert. Derzeit versuchen Wissenschaftler, die Moleküle zu identifizieren, die beruhigend

auf die Darmschleimhaut wirken. Daraus wollen sie gezielt Medikamente entwickeln.

Keine einheitlichen Richtlinien für Diät

Für eine Diät bei CED-Betroffenen gilt derzeit vor allem: Es gibt keine allgemein gültigen Richtlinien. Da das Entzündungsgeschehen und der Verlauf bei jedem Patienten anders in Erscheinung tritt, müssen auch die diätetischen Maßnahmen individuell abgestimmt werden. Natürlich bereiten




Resistente Stärke entsteht zum Beispiel, wenn Kartoffelgerichte abkühlen. Für Morbus Crohn-Patienten hat sich ihre Aufnahme als besonders positiv erwiesen.

einige Nahrungsmittel wie blähende Speisen, fette Nahrungsmittel und scharfe Gewürze häufiger Probleme. Insgesamt aber handelt es sich um individuelle Unverträglichkeiten, die der Einzelne für sich herausfinden muss. Dazu ist zum Beispiel das Führen eines Ernährungs- und Symptomprotokolls hilfreich.

Ballaststoffe sind hilfreich

Vor dem Hintergrund der hier vorgestellten Ergebnisse, ist eine ballaststoffreiche Ernährung gerade für CED-Patienten sinnvoll, da sie zu einer erhöhten Buttersäureproduktion beitragen kann. Wie zahlreiche Studien gezeigt haben, können insbesondere Inulin und resistente Stärke den Buttersäurespiegel anheben und die Keimzahlen von *F. prausnitzii* positiv beeinflussen. Resistente Stärke ist zwar chemisch wie gewöhnliche Stärke aufgebaut, kann aber durch menschliche Verdauungsenzyme nicht abgebaut werden. Sie kommt zum Beispiel in Bananen oder Linsen natürlicherweise vor und entsteht durch Erhitzungs- und Abkühlprozesse, wie bei Pellkartoffeln oder Pasta.

Entzündungen sind generell mit einem hohen Verlust an Proteinen und einem entsprechend erhöhten Proteinbedarf verbunden. Deshalb sollte bei der Ernährungstherapie auf einen möglichen Proteinmangel geachtet werden. Bei CED-Patienten liegt zudem meist ein Eisenmangel und in zehn Prozent der Fälle auch ein Zinkmangel vor, der diätetisch ausgeglichen werden sollte.

Auch wenn es keine einheitlichen Regeln für die Ernährung bei CED gibt, können die genannten Hinweise helfen, den individuell erforderlichen Bedarf an Nahrungsmitteln zu decken und den Buttersäurespiegel im Darm anzuheben. Gleichzeitig ist es wichtig, Spaß am Essen zu haben und zu behalten. Denn Essen ist ein wichtiges Stück Lebensqualität. 

Anschrift des Verfassers:

PD. Dr. rer. nat. habil.

Andreas Schwiertz

Leiter Forschung und Entwicklung, MVZ Institut für Mikrobiologie GmbH, Auf den Lüppen 8 D-35745 Herborn