

Die Gesundheit sitzt im Darm

Mikrobiom Unser Darm enthält eine unvorstellbar grosse Menge an Bakterien. Sie sind mit dem Gehirn verbunden und beeinflussen unsere Gesundheit.

Von Karin Meier

Auf unserer Haut, im Genitaltrakt, in den Atemwegen und in unserem Verdauungsapparat leben Mikroorganismen. Zusammen bilden sie das Mikrobiom. Den grössten Teil des Mikrobioms machen Bakterien aus. Ungefähr 10 bis 100 Billionen dieser einzelligen Lebewesen tragen wir in uns. «Wir bestehen etwa zu 50 Prozent aus menschlichen Zellen und zu 50 Prozent aus Zellen von Bakterien», sagt Anne-Katrin Pröbstel. Sie ist Eccellenzza Professorin des Schweizerischen Nationalfonds und als leitende Ärztin in der Neurologie am Unispital in Basel sowie als Forschungsgruppenleiterin am Department Biomedizin der Universität Basel tätig.

Nicht in uns, sondern auf uns

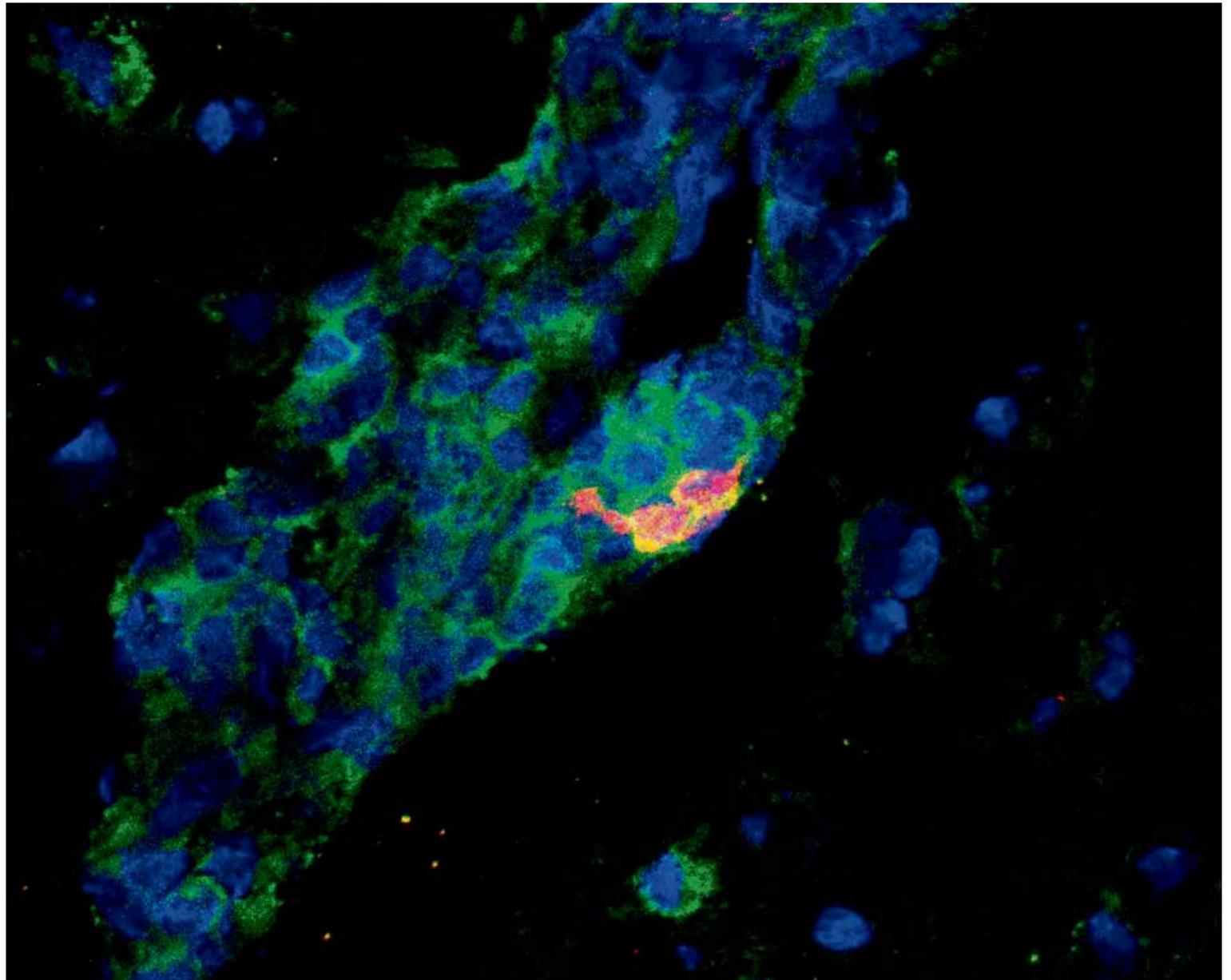
Der grösste Teil des Mikrobioms befindet sich im Verdauungsapparat, und zwar im Dickdarm. «Der Dickdarm ist das am dichtesten besiedelte Ökosystem der Welt», sagt Jan Hendrik Niess, Professor und leitender Arzt Gastroenterologie/Hepato-logie am Universitären Bauchzentrum Basel Clarunis. Die Vorstellung einer riesigen Menge an fremden Lebewesen in unserem Verdauungssystem mag etwas unheimlich erscheinen. Genau genommen sind die Bakterien jedoch nicht in uns, sondern auf uns: «Der Inhalt unseres Darms gehört samt Mikrobiom zur Aussenwelt. Unsere Innenwelt wird durch die äusserste Darmschicht, die Epithelschicht, abgegrenzt», sagt Petr Hruz, der ebenfalls als Professor und leitender Arzt Gastroenterologie/Hepato-logie am Universitären Bauchzentrum Basel Clarunis tätig ist.

Das Darm-Mikrobiom eines Menschen wird zumindest bei einer vaginalen Geburt zunächst von der biologischen Mutter geprägt. Noch im ersten Lebensjahr pendelt sich ein ganz eigenes Gleichgewicht zwischen den verschiedenen Bakterienstämmen ein. Die Zusammensetzung des Darm-Mikrobioms ist von Mensch zu Mensch verschieden, selbst wenn sie im selben Haushalt leben und sich ähnlich ernähren. Im Kern bleibt das Mikrobiom über das ganze Leben stabil. Es wird jedoch durch die Ernährung sowie allfällige Erkrankungen und Medikamenteneinnahmen beeinflusst. «Es gibt Hinweise darauf, dass sich die Zusammensetzung des Darm-Mikrobioms durch Antibiotika dauerhaft verändert», sagt Anne-Katrin Pröbstel. Die Einnahme von Probiotika hingegen hat laut Jan Hendrik Niess nur geringe Auswirkungen auf das Darm-Mikrobiom: «Die Menge an Darmbakterien und der Konkurrenzkampf unter ihnen sind so gross, dass sich Probiotika kaum durchsetzen können.»

Mit dem Gehirn verbunden

Das Darm-Mikrobiom übernimmt im Körper zahlreiche Aufgaben. So unterstützt es unsere Verdauung, indem es unseren Darm in Bewegung hält und Ballaststoffe in Nährstoffe umwandelt. Die Bildung der Vitamine B12 und K zum Beispiel übernehmen unsere Darmbakterien. Zudem erzeugt unser Darm-Mikrobiom verstoffwechseltes Tryptophan, den Vorläufer des Glückshormons Serotonin. Dafür verarbeitet es täglich rund sechs Liter Wasser, von denen nur etwa 100 Milliliter wieder ausgeschieden werden.

Weiter beeinflusst das Darm-Mikrobiom unser Immunsystem und unser Gehirn. Im Dick- und Dünndarm, auf der anderen Seite der Epithelschicht, befinden sich 70 bis 80 Prozent der menschlichen Immunzellen. Hier erfolgt der Grossteil der Abwehrreaktionen, was den Darm zum eigentlichen Sitz des menschlichen Immunsystems macht. Zudem weist der Darm das enterische Nervensystem mit rund 100 Millionen Nervenzellen auf. Über den Vagus-Nerv



Das entzündete Hirngewebe eines Patienten mit Multipler Sklerose weist IgA-produzierende B-Zellen (rot) auf, die mittels Fluoreszenzmikroskopie sichtbar gemacht wurden. Grün zeigt CD19 als Marker für B-Zellen an, Blau die Zellkerne. Bild: Anne-Katrin Pröbstel, Universität Basel; Lucas Schirmer, Universität Heidelberg

und die Blutbahn ist es mit dem Gehirn verbunden. Das Darm-Mikrobiom interagiert mit diesen Immun- und Nervenzellen. Dies ermöglicht komplexe Wechselbeziehungen zwischen Darm-Mikrobiom, Darm-Immunsystem, enterischem Nervensystem und Gehirn. Wegen dieser so genannten Darm-Hirn-Achse können Veränderungen des Darm-Mikrobioms nicht nur Erkrankungen im Darm selbst begünstigen, sondern auch solche des zentralen Nervensystems wie zum Beispiel Multiple Sklerose. Weitere mit dem Darm-Mikrobiom assoziierte Erkrankungen sind Depressionen und Autismus.

Ungenügende Datenlage

Welche Rolle das Darm-Mikrobiom und dessen Zusammensetzung bei den verschiedenen Erkrankungen spielt und welche Therapieansätze sich daraus ergeben könnten, ist Gegenstand der Forschung. Zwar ist trotz moderner Sequenzierungstechnologien noch immer wenig über das Darm-Mikrobiom bekannt. Es konnten jedoch sowohl Bakterien identifiziert werden, die einen positiven Effekt auf unsere Gesundheit haben, wie auch solche, die Entzündungen fördern.

Untersucht werden überdies Stoffwechselprodukte des Darm-Mikrobioms und die Mechanismen, mit denen der Körper auf sie reagiert. «Lange meinte man, die Stoffwechselprodukte blieben im Darm. Heute steht fest, dass sie täglich die Epithelschicht durchqueren und in unseren Körper eindringen», sagt Jan Hendrik Niess. Er und Petr Hruz erhoffen sich mit ihrer Forschung neue Erkenntnisse zur

Therapie von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa. Dies sind die beiden wichtigsten entzündlichen Darmerkrankungen. Schweizweit sind schätzungsweise 20 000 Menschen von ihnen betroffen. «Bis zur Jahrtausendwende wurden die Patientinnen und Patienten mit unspezifischen antientzündlichen Medikamenten behandelt. Seither wurden modernere Medikamente entwickelt, die bestimmte Botenstoffe angreifen», sagt Petr Hruz. Beiden Therapien gemein ist, dass sie sich an das Immunsystem richten. Eine Therapie hingegen, die auf das Darm-Mikrobiom abzielt, gibt es noch nicht. Stuhl-Transplantationen beispielsweise, bei denen ein gesundes Darm-Mikrobiom auf eine Patientin oder einen Patienten übertragen wird, werden nur bei einer bestimmten infektiösen Darmerkrankung durchgeführt. «Erstens sind diese Eingriffe mit einem Risiko verbunden. Zweitens ist die Datenlage insgesamt noch zu ungenügend, als dass Stuhl-Transplantationen bei entzündlichen Darmerkrankungen routinemässig vorgenommen werden könnten», sagt Petr Hruz.

Mikrobiom und Multiple Sklerose

Im Fokus von Anne-Katrin Pröbstels Forschung steht die Beziehung zwischen dem Darm-Mikrobiom und Multipler Sklerose. Diese wurde per Zufall in Tierversuchen entdeckt. Je nachdem, wie keimfrei die Umgebung der Mäuse war, wiesen diese Multiple-Sklerose-artige Symptome auf oder nicht. Danach wurden das Darm-Mikrobiom von Menschen mit Multipler Sklerose und das von gesunden Menschen, die im selben Haus-

halt lebten, verglichen. «Mehrere Studien belegen, dass sich das Darm-Mikrobiom von Menschen mit Multipler Sklerose anders zusammensetzt als das von gesunden Menschen. Bei Menschen mit Multipler Sklerose sind mehr entzündungsfördernde Bakterien und Botenstoffe vorhanden. Zudem ähneln bestimmte Bakterien körpereigenen Strukturen. Dies kann Immunzellen dazu verleiten, im Gehirn etwas zu erkennen und anzugreifen, was zufälligerweise ähnlich aussieht, aber gar keine Bedrohung darstellt», sagt Anne-Katrin Pröbstel.

So sind die Wechselwirkungen zwischen Darm-Mikrobiom und Multipler Sklerose mittlerweile bestätigt. Wie die Interaktionen im Detail aussehen, sei jedoch noch weitgehend ungeklärt. «Die Frage lautet: Welches ist die Henne und welches ist das Ei? Kommt man mit einer unterschiedlichen Darmbakterienzusammensetzung auf die Welt und hat ein höheres Risiko für Multiple Sklerose, oder wird man mit fehlgesteuerten Immunzellen geboren, welche für ein Ungleichgewicht im Darm-Mikrobiom sorgen und Multiple Sklerose auslösen?», sagt Anne-Katrin Pröbstel.

Ein besseres Verständnis dieser Mechanismen der Darm-Hirn-Achse könnte dereinst zur Entwicklung von Therapien von Multipler Sklerose beitragen. Mit ihrem Forschungsteam hat Anne-Katrin Pröbstel zum Beispiel herausgefunden, dass Immunglobulin A produzierende B-Zellen, kurz IgA-B-Zellen, die Darmbakterien erkennen, welche bei Menschen mit Multipler Sklerose gehäuft vorkommen. Zudem wandern die

IgA-B-Zellen vom Darm zu Entzündungsherden im zentralen Nervensystem und setzen dort entzündungshemmende Botenstoffe frei. Bis die Interaktionen in der Darm-Hirn-Achse besser geklärt und jene Bakterien und deren Botenstoffe identifiziert sind, welche Multiple Sklerose positiv beeinflussen könnten, ist jedoch noch viel Arbeit nötig. So sitzt die Gesundheit zwar im Darm, doch wie genau sie dies tut, bleibt vorerst ein Geheimnis.

Spezialisierte Bauchbehandlungen

Clarunis – Universitäres Bauchzentrum Basel ist das Kompetenzzentrum des Claraspitals und des Universitätsspitals Basel für Viszeralchirurgie, Gastroenterologie und Hepatologie. Das medizinische Angebot von Clarunis umfasst die Behandlung und Therapie sämtlicher Erkrankungen der Bauchorgane und der Schilddrüse. clarunis.ch

Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft

Die Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft fördert Forschungsprojekte und informiert, unterstützt und vernetzt Menschen mit Multipler Sklerose (MS), Angehörige, Fachpersonen und Freiwillige. MS ist eine unheilbare neurologische Erkrankung des zentralen Nervensystems. Rund 15 000 Menschen sind in der Schweiz von dieser Krankheit betroffen. multiplesklerose.ch