

Die zentrale Rolle des Darms bei Störungen des Zucker- & Fettstoffwechsels

Gesundheit beginnt im Darm. Diese Erkenntnis ist so alt wie die Medizin selbst. Bereits vor 4000 Jahren beschrieben ayurvedische Heilkundige den Darm als das Zentrum für das Wohlbefinden des menschlichen Körpers. Die Aufrechterhaltung der Darmgesundheit und vor allem eine optimale Zusammensetzung des Darmmikrobioms sind daher essenziell in der Vorbeugung von zahlreichen Erkrankungen.

Doch welchen Einfluss hat das Darmmikrobiom auf Störungen des Zucker- und Fettstoffwechsels und wie kann man diesen Stoffwechselstörungen durch den Einsatz von medizinisch relevanten Multispezies-Probiotika entgegenwirken?

Die Volkskrankheit Metabolisches Syndrom ist kein unlösbares Schicksal

Unter dem Begriff „metabolisches Syndrom“ versteht man keine scharf abzugrenzende Erkrankung, sondern vielmehr eine Kombination mehrerer stoffwechselrelevanter Faktoren. Diese umfassen im Wesentlichen Übergewicht, Bluthochdruck und Störungen

des Zucker- und Fettstoffwechsels, die sich unter anderem in erhöhten Cholesterinwerten und Hyperglykämie widerspiegeln. Ein gemeinsames Auftreten mehrerer dieser Beschwerdebilder wird als „metabolisches Syndrom“ bezeichnet und kommt oft gemeinsam mit der Entwicklung von Typ-2-Diabetes, sowie alkoholischer oder nichtalkoholischer Verfettung der Leber (NASH, NAFLD) vor.

Studien belegen diesbezüglich einen engen Zusammenhang mit dem Darm und insbesondere mit dem Darmmikrobiom. Zudem ist bereits nachgewiesen, dass diesen Erkrankungen eine Störung der Darmbarriere zugrunde liegt.

Auf Ursachensuche im Darm

So mannigfaltig sich das Krankheitsbild eines metabolischen Syndroms gestaltet, so vielfältig sind auch dessen Ursachen. Menschen haben oft zu wenig Bewegung und Schlaf, essen zu viel industriell verarbeitete Lebensmittel, Fleisch und Kohlenhydrate und dazu hat sich auch noch andauernder Stress fest in unserem Alltag verankert. Das Resultat all dieser negativen Einflüsse auf unseren Körper sind anhaltende Entzündungsreaktionen. Hervorgerufen wird dieser auch als „stille Entzündung“ bekannte Zustand nicht nur durch vermehrte Ausschüttung von Entzündungsmarkern wie Tumornekrosefaktor Alpha (TNF- α) und Interleukin-6 (IL-6) im viszeralen Fettgewebe, sondern auch durch eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmbarriere. Bei Störungen des Zucker- und Fettstoffwechsels spielt das Darmmikrobiom eine besonders wichtige Rolle, wie Studien an Menschen und Tiermodellen bestätigen: So führt eine Störung des Gleichgewichts zwischen Darmmikroben und dem Wirts-Immunsystem zur intestinalen Translokation von Bakterien bzw. Bakterienfragmenten und somit zur Entwicklung einer „metabolischen Endotoxämie“ (verursacht durch Bakterien und / oder Bakterienfragmente wie Lipopolysaccharide, die den Darm passieren), welche sich schließlich als systemische Entzündung manifestiert. Da diese translozierenden Moleküle die Infiltration von Makrophagen stimulieren und die Synthese entzündlicher Zytokine aktivieren können, gilt die chronische Endotoxämie als Risikofaktor und Motor des metabolischen Syndroms. Zuverlässig verringern lässt sich die LPS-medierte Endotoxämie durch das Wiederherstellen der Darmbarriere, welche ein wichtiges therapeutisches Ziel für das metabolische Syndrom darstellt. Ein systematischer Review von Gomes et al. unterstreicht zusätzlich den Zusammenhang zwischen Insulinresistenz und systemischer LPS Belastung[1].

“
Für den normo-physiologischen Stoffwechsel ist das Vorhandensein eines gesunden Darmmikrobioms, zusammen mit einer funktionierenden Darmbarriere, essenziell.

Prä- und Probiotika finden daher zunehmend Einsatz bei der Prävention und Therapie des metabolischen Syndroms sind auch in der begleitenden Therapie zielführend: Denn Patienten mit metabolischem Syndrom erhalten häufig Medikamente (z. B. Cholesterin- und Blutdrucksenker), die das Darmmikrobiom stark verändern. Der positive Einfluss von medizinisch relevanten Probiotika auf

den Zucker- und Fettstoffwechsel ist bereits in zahlreichen Studien nachgewiesen. Was geschieht, wenn man die kleinen natürlichen Helfer im Darm gezielt ansiedelt?

Erfolgreicher Einsatz von Probiotika bei metabolischen Störungen

In einer Studie mit 78 Patienten mit Typ 2 Diabetes, die für 6 Monate ein speziell die Darmbarriere stärkendes Multispezies-Probiotikum (bestehend aus: Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium lactis W51, Bifidobacterium lactis W52, Lactobacillus acidophilus W37, Lactobacillus casei W56, Lactobacillus brevis W63, Lactobacillus salivarius W24, Lactococcus lactis W58 and Lactococcus lactis W19) einnahmen, wurde eine signifikante Reduktion der bakteriellen Translokation und der Entzündung sowie eine Verbesserung verschiedener Biomarker des Stoffwechsels (Blutzucker, Blutfette) festgestellt[2][3].

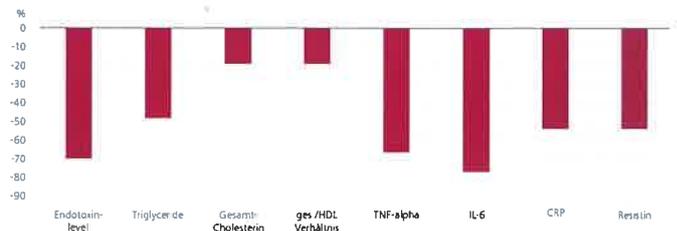


Abb. 1: Eine 6-monatige Behandlung der übergewichtigen Studienteilnehmer mit dem ausgewählten Multispezies-Probiotikum führte zur klinisch relevanten Senkung wichtiger kardiometabolischer Kenngrößen.

In einer weiteren Placebo-kontrollierten Studie mit 81 adipösen Frauen, die das speziell entwickelte Probiotikum bzw. ein Placebo für 12 Wochen einnahmen, zeigte sich ebenfalls eine signifikante Reduktion der bakteriellen Translokation und eine Verbesserung verschiedener Biomarker des Stoffwechsels (Blutzucker, Blutfette, Harnsäure), sowie auch eine Abnahme des Unterhautfettgewebes durch Probiotika-Intervention [4].

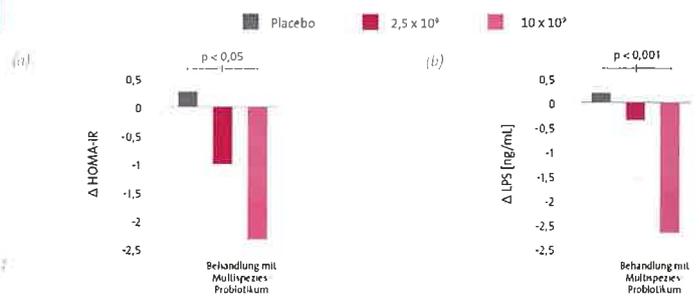


Abb. 2: Der Einsatz des spezifisch ausgewählten Probiotikums führte zu einer signifikanten Senkung des HOMA-Index (a) und des proinflammatorischen Endotoxins LPS (b) in der niedrigeren als auch in der höheren Dosierung. Die Effektivität des Probiotikums war jedoch eindeutig dosisabhängig (tägliche Dosierung in Colony Forming Units angegeben).

Auch eine Arbeitsgruppe der medizinischen Universität Graz überprüfte die klinische Wirksamkeit des bereits in den beiden anderen Studien zum Einsatz gekommenen Probiotikums bei Typ 2 Diabetes. 26 PatientInnen erhielten für 6 Monate das speziell entwickelte Probiotikum und ein Präbiotikum oder ein entsprechendes Placebo. In der Probiotika-Gruppe verringerte sich der Hüftumfang und es verbesserten sich die Darmbarrierefunktion (Zonulin) und Marker des Fettstoffwechsels[5].

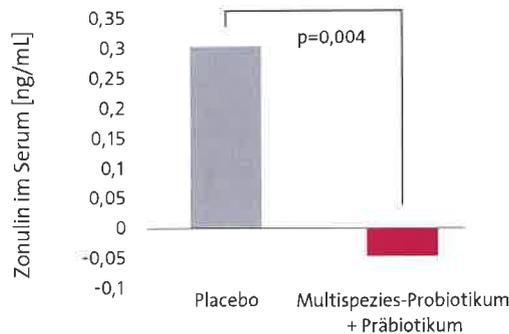


Abb. 3: Zonulin (Marker für Darmpermeabilität) ist im Serum von Probiotika-behandelten Patienten deutlich reduziert ($p = 0.004$ im Vergleich zur Placebogruppe).

Probiotika können somit den körpereigenen Mangel an günstigen Darmbakterien ausgleichen und folglich die Störung der Darmbarrierefunktion verbessern. Beim metabolischen Syndrom, welches eine multifaktorielle Erkrankung darstellt, steht das Diätmanagement im Zentrum der therapeutischen Bemühungen, wobei Probiotika ein wesentlicher Bestandteil dieses Diätmanagements sein können.

Fazit

Durch die weltweite Verbreitung des westlichen Lebensstils, der leider zu oft mit ungesunder Ernährung, Stress und unzureichender Bewegung einhergeht, hat sich das metabolische Syndrom zu einer der größten gesundheitlichen Herausforderungen unserer modernen Gesellschaft entwickelt. Die Behandlung mit medizinisch relevanten Multispezies-Probiotika könnte hier in Zukunft eine entscheidende Komponente darstellen. Die Datenlage zeigt das große Potenzial einer positiven Modulation des Darmmikrobioms als Schlüsselement einer ganzheitlichen Therapie.

Referenzen

- [1] J. M. G. Gomes, J. de A. Costa, and R. de C. B. Alfenas, "Metabolic endotoxemia and diabetes mellitus: A systematic review," *Metabolism*, vol. 68, pp. 133–144, Mar. 2017.
- [2] S. Sabico et al., "Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naïve T2DM patients: A randomized clinical trial," *J. Transl. Med.*, vol. 15, no. 1, pp. 1–9, 2017.
- [3] S. Sabico et al., "Effects of a 6-month multi-strain probiotics supplementation in endotoxemic, inflammatory and cardiometabolic status of T2DM patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial," *Clin. Nutr.*, vol. 38, no. 4, pp. 1561–1569, Aug. 2019.
- [4] M. Szulińska, I. Łoniewski, S. van Hemert, M. Sobieska, and P. Bogdański, "Dose-dependent effects of multispecies probiotic supplementation on the lipopolysaccharide (LPS) level and cardiometabolic profile in obese postmenopausal women: A 12-week randomized clinical trial," *Nutrients*, vol. 10, no. 6, 2018.
- [5] A. Horvath et al., "Effects of a multispecies synbiotic on glucose metabolism, lipid marker, gut microbiome composition, gut permeability, and quality of life in diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study," *Eur. J. Nutr.*, Nov. 2019.

Autorin: Dr. Verena Stiegelbauer, MSc, BSc,
Biochemikerin und Darmexpertin