

Ernährung und Gesundheit neu denken

Zunehmend kristallisiert sich die große Bedeutung des Darms und insbesondere der Darmmikrobiota für die menschliche Gesundheit heraus. Die Bakteriengemeinschaft im Darm wird inzwischen als eigenes Organ mit einer hohen metabolischen Aktivität angesehen. Sie bildet zahlreiche schädliche oder nützliche Metabolite und Botenstoffe, die sowohl im Darm als auch auf den gesamten Organismus und Stoffwechsel wirken. Dies wiederum beeinflusst die Gesundheit sowie das Auftreten und Fortschreiten von Erkrankungen. Hierbei nimmt die Ernährung eine Schlüsselrolle ein: Sie beeinflusst das Darmmikrobiom in seiner Zusammensetzung und Funktion wesentlich. Es gilt also, die Einflüsse der Nahrung auf die Gesundheit mit Blick auf die Darmmikrobiota neu zu betrachten und zu denken.

So zeigte die Darmmikrobiom-Analyse von 1.135 Teilnehmern einer niederländischen Kohortenstudie Assoziationen zwischen dem Mikrobiom und insgesamt 126 Faktoren, darunter waren allein 60 Ernährungsfaktoren.

Eine 2021 veröffentlichte Untersuchung des Darmmikrobioms von 1.098 Personen, die an der PREDICT 1-Studie (Personalised Responses to Dietary Composition Trial) teilnahmen, ergab ebenfalls beeindruckende Zusammenhänge zwischen Ernährung und Darmmikrobiom. Neben einzelnen Lebensmitteln waren auch bestimmte Ernährungsformen (überwiegend pflanzliche bzw. Mediterrane Kost positiv) oder die Ernährungsqualität (hochverarbeitete Lebensmittel negativ) mit dem Darmmikrobiom signifikant assoziiert.

Zhernakova A et al. (2016): Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science* 352(6285):565-569. DOI: 10.1126/science.aad3369

Asnicar F et al. (2021): Microbiome connections with host metabolism and habitual diet from 1,098 deeply phenotyped individuals. *Nat Med* 27:321-332. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-01183-8>

Kolodziejczyk A et al. (2019): Diet-microbiota interactions and personalized nutrition. *Nat Rev Microbiol* 17(12):742-753. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0256-8>

FACT »Das Darmmikrobiom wird auf ca. 3 Millionen Gene geschätzt und damit auf das 150-fache des menschlichen Genoms. Es ist zudem besser zugänglich und beeinflussbar.«

(Microbiome in Numbers, APC Microbiome Ireland, <https://apc.ucc.ie/wp-content/uploads/2020/06/Microbiome-in-Numbers-APC.jpg>)

1. Darmmikrobiota: Zusammensetzung und Funktionen

Der Begriff Darmmikrobiota beschreibt die Gesamtheit aller Mikroorganismen des Darms, also Bakterien, Archebakterien, Pilze, Viren, Bakteriophagen. Die Bezeichnung Darmmikrobiom bezog sich anfangs auf die genetischen Informationen aller Mikroorganismen im Darm. Heute werden die Begriffe zunehmend synonym verwendet.

Jeder Mensch beherbergt ein individuelles Muster an Darmbakterien. Die Besiedelung des Darms beginnt bereits bei der Geburt und entwickelt sich in den ersten drei Lebensjahren intensiv weiter, u. a. in Abhängigkeit von der Art der Säuglingsnahrung und Umwelt. Bei Erwachsenen ist die Darmmikrobiota unter konstanten Lebensbedingungen relativ stabil.

Die Bakteriendichte nimmt vom Magen (10 bis 1000 Bakterien pro ml Inhalt) über den Dünndarm bis zum Dickdarm zu. Im Colon sind bis zu einer Billion Bakterien pro Gramm Darminhalt zu finden. Die Darmbakterien variieren zudem je nach Nähe zur Mucosa. Stuhlprobenanalysen ermöglichen deshalb nur begrenzt Aussagen über die Zusammensetzung der gesamten Mikrobiota des Darms.

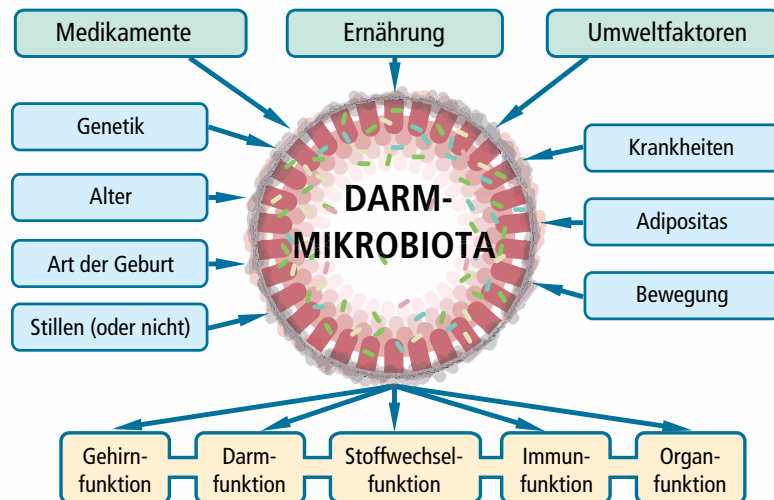
Die Darmmikrobiota ist der wesentliche dynamische Vermittler zwischen Außen- und Innenwelt: essentiell für die Verdauung und hoch individuell. Immer neue Zusammenhänge zwischen Darmmikrobiota und Einflussfaktoren werden erforscht und verstanden. Umweltfaktoren scheinen dabei weit bedeutsamer als die Wirtsgenetik, wobei Ernährung und Medikamente, z. B. Antibiotika, eine dominante Rolle spielen.

FACT » Obwohl die Zusammensetzung der Darmmikrobiota so persönlich wie ein Fingerabdruck ist, stellt sie universal wesentliche Funktionen für die Verdauung und den Schutz vor Infektionen bereit.«

(Gut Microbiota for Health by ESNM,
<https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/getting-to-know-your-gut-microbiota/?search=gut%20surface>)

Besonders deutlich wird dies anhand der starken Korrelationen zwischen ernährungsbedingten pathophysiologischen Stoffwechselprozessen und Veränderungen des Darmmikrobioms, zum Beispiel bei Adipositas, Metabolischem Syndrom, Diabetes, Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, aber auch bei Demenzerkrankungen oder Parkinson. Ob die Veränderungen Ursache oder Folge der Erkrankungen sind, ist dabei noch nicht eindeutig geklärt.

Einflussfaktoren der Darmmikrobiota



nach Hill (2020)

Die Ernährung ist für die Zusammensetzung der Darmmikrobiota entscheidend, denn grundsätzlich sind alle Nahrungsinhaltsstoffe, die der Verdauung im Dünndarm entgehen, mögliche Substrate für die Darmbakterien mit ihren

spezifischen Enzymsystemen. Die Substrate dienen ihnen als Energiequelle, wobei fermentierbare Ballaststoffe den höchsten Anteil haben. Auch endogene Substanzen wie Glycoproteine des Mucus und die Verdauungsenzyme des Dünndarms spielen eine Rolle bei der Energiegewinnung der Darmmikroben.

FACT » Würde man alle Mikroorganismen des Menschen aneinanderreihen, reichen sie 2,5 Mal um die Erde. 95 % der Mikroorganismen befinden sich im Darm.«

(Microbiome in Numbers, APC Microbiome Ireland,
<https://apc.ucc.ie/wp-content/uploads/2020/06/Microbiome-in-Numbers-APC.jpg>)

Forscher zeigten eindrucksvoll, dass eine Modifikation der Ernährung bereits innerhalb von zwei Tagen signifikante Veränderungen der Darmmikrobiota bewirkte. Nach Verzehr einer Diät mit hohem Fett- und Proteinanteil aus Eiern, Fleisch und Käse stiegen – gegenüber einer ballaststoffreichen Diät mit überwiegend pflanzlichen Lebensmitteln – die gallensäureresistenten Bakterien *Bacteroides*, *Bifidobacteria* und *Altiples* an. *Ruminococcus*, *Roseburia* und *Eubacterium*, also Gattungen, die pflanzliche Polysaccharide abbauen, nahmen ab.

Jeder Mensch besitzt ein relativ stabiles Kernmikrobiom, auch als kommensale Mikrobiota bezeichnet. Protektive Bakterien produzieren antimikrobielle Stoffe, die das Wachstum von Pathogenen oder anderen Bakterien hemmen. Durch Senkung des pH-Werts bzw. des Sauerstoffanteils im Darm schaffen sie ein ungünstiges Milieu für Pathogene. Sie bauen Ballaststoffe ab und bilden dabei u. a. kurzkettige Fettsäuren (SCFA), die als Energiesubstrat für die Epithelzellen dienen. Zudem wirken SCFA als wichtige Signalmoleküle auf den gesamten Organismus, z. B. den Zucker- und Fettstoffwechsel. Darüber hinaus regulieren SCFA wichtige Barrierefunktionen im Darm einschließlich dem darmassoziierten Immunsystem. Schädliche Bakterien dagegen bilden toxische Metabolite, die die Darmbarriere schädigen oder wirken entzündungsfördernd (siehe S. 42 „Probiotika“).

Taxonomisch unterteilt man Bakterien je nach dem Grad ihrer genetischen Ähnlichkeit in Phylum (Stamm), Klasse, Ordnung, Familie, Genera (Gattung) und Spezies (Art).

Beispiele typischer Darmbakterien (mit einer etwas vereinfachten Systematik):

Phylum (Stamm)	Gattungen (Beispiele)	Beispiele für Spezies (Art)
Firmicutes (Gram-positiv) Anteil 50 %	Clostridium, Eubacterium, Ruminococcus, Roseburia, Faecalibacterium, (F.) Lactobacillus (L.), Bacillus, Enterococcus, Streptococcus	<i>Clostridium difficile, L. casei, L. reuteri*, F. prausnitzii</i>
Bacteroidetes (Gram-negativ) Anteil 40 %	Bacteroides, Prevotella, Alistipes	<i>Bacteroides uniformis, Bacteroides fragilis</i>
Actinobacteria	Bifidobacterium (B.)	<i>B. animalis, B. breve</i>
Proteobacteria	<i>Escherichia, (E.), Enterobacter</i>	<i>E. coli</i>
Verrucomicrobia	<i>Akkermansia (A.)</i>	<i>A. muciniphila</i>
Fusobacteria	<i>Fusobacterium</i>	

(nach Blaut 2015)

Bei den wissenschaftlichen Namen der Bakterien stehen die Gattungs- und Artnamen generell in kursiver Schrift. Es kommt häufiger vor, dass die Namen von Personen, die sich um die Mikrobiologie verdient gemacht haben, in Gattungsnamen aufgegriffen werden – hier Prof. Dr. Dr. Gerhard Reuter. Fettgedruckt: dominante intestinale Mikroorganismen

Unterscheidung nach Arten

Auf Phylumebene ist die Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota auf relativ wenige Stämme beschränkt. Es dominieren Firmicutes und Bacteroidetes, gefolgt von Actinobacteria, Proteobacteria, Fusobacteria und (in geringererem Ausmaß) Verrucomicrobia. Betrachtet man die Ebene der Gattungen, gehört der größte Teil der intestinalen Mikroorganismen zu *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Eubacterium*, *Prevotella*, *Alistipes*, *Faecalibacterium*, *Streptococcus* oder *Bifidobacterium*. Hinsichtlich der Spezies zeigt sich eine hohe interindividuelle Variabilität.

Die Zusammensetzung sowie die Funktionalität der Darmmikrobiota sind Biomarker für die Darmgesundheit.

Das Verhältnis der beiden Hauptphyla *Firmicutes* und *Bacteroidetes* in der menschlichen Darmmikrobiota ist in etwa gleich. Eine deutliche Verschiebung dieses Verhältnisses zugunsten von *Firmicutes* wird mit Adipositas in Verbindung gebracht. Auch eine fettreiche Ernährung reduziert die Häufigkeit von *Bacteroidetes* und begünstigt das Wachstum von *Firmicutes*, eine kalorienreduzierte Diät führt zu einer Umkehr dieses Verhältnisses. Ein erhöhtes Verhältnis von *Prevotella/Bacteroides* scheint sich positiv auf den Insulinhaushalt und Blutzuckerspiegel auszuwirken. Die *Prevotella*-Konzentration steigt bei niedrigem Protein- und hohem Kohlenhydratanteil in der Ernährung. Eine langfristige hohe Aufnahme von tierischen Proteinen, Aminosäuren und Fetten steigert die relativen Mengen an *Bacteroides*.

Unterscheidung nach Funktionalität

Abhängig vom Nahrungsangebot ist der mikrobielle Stoffwechsel hauptsächlich auf saccharolytischen oder proteolytischen Abbau gerichtet. Es wird angenommen, dass es günstiger ist, wenn das Gleichgewicht zugunsten der saccharolytischen Stoffwechselwege tendiert.

Die saccharolytischen Wege führen hauptsächlich zur Freisetzung von Metaboliten, die immunmodulatorische, entzündungshemmende und andere positive Effekte haben. Im Gegensatz dazu führt der proteolytische Abbau von Proteinen, Peptiden und freien Aminosäuren überwiegend zur Bildung schädlicher Substanzen.

Auf Phylum-Ebene variiert die Darmmikrobiota kaum, auf Ebene der Gattungen oder Spezies dagegen besteht eine große bakterielle Vielfalt, die sogenannte **Diversität**. Sie beschreibt die Anzahl der verschiedenartigen Spezies (Reichtum) und deren jeweils prozentualen Anteil an der Gesamt-Mikrobiota (Häufigkeit). Eine hohe Diversität gilt als Merkmal einer gesunden intestinalen Mikrobiota, insbesondere der Reichtum an verschiedenen protektiven Bakterienarten, die eine „gesunde“ Interaktion zwischen der Darmmikrobiota und dem Organismus ermöglichen.

Das Ökosystem Darmmikrobiota ist sehr variabel, wobei protektive Bakterien überwiegen sollten. Die Komplexität des Darmmikrobioms zusammen mit den interindividuellen Unterschieden erschwert die Charakterisierung einer „gesunden“ oder „normalen“ Darmmikrobiota.

Eine Abnahme der Diversität ist Ausdruck einer Fehlbesiedlung, also **Dysbiose**. So wird zunehmend bei verschiedenen chronischen Erkrankungen (z.B. Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen CED, Diabetes-Typ 1 und -Typ 2, Adipositas, Atopisches Ekzem, Zöliakie, Arteriosklerose) eine geringe Diversität des Darmmikrobioms festgestellt. Vermutlich kann ein diverses Mikrobiom besser auf veränderte Lebens- und Ernährungsbedingungen reagieren und weiterhin für den Organismus wichtige Metabolite bilden – es zeichnet sich also durch höhere Stabilität und Widerstandsfähigkeit aus. Neben der Ernährung beeinflussen Medikamente, Stress, Schlafrhythmus oder Bewegung die Diversität.

Eine „gesunde“ Darmmikrobiota zeichnet sich durch **Resistenz und Resilienz** aus, also die Fähigkeit, einer externen Störung zu widerstehen bzw. nach einer Veränderung in den vorherigen Zustand zurückzukehren.

Es gibt starke Hinweise darauf, dass die Darm-Mikrobiota umso komplexer und vielfältiger ist, je komplexer und vielfältiger die Ernährung und ihre Inhaltsstoffe sind.

ZITAT: „Die Erforschung des Mikrobioms macht in den letzten Jahren große Fortschritte, zeigt aber auch die Relevanz des individuellen Fingerabdrucks. Dies erfordert eine personalisierte, individuelle Ernährungsberatung.“

1. Darmmikrobiota: Ihre Zusammensetzung und Funktionen

Blaut M (2015): Ernährungsabhängige Einflüsse der intestinalen Mikrobiota. *Ernährungs Umschau* 62(12):216-229. DOI: 10.4455/eu.2015.040

David LA et al. (2014): Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505(7484):559-563. <https://doi.org/10.1038/nature12820>

Haller D & Hörmannspenger G (2015): *Darmgesundheit und Mikrobiota*. Springer Wiesbaden. DOI 10.1007/978-3-658-07648-1_1

Hill C (2020): You have the microbiome you deserve. *Gut Microbiome* 1, E3. <https://doi.org/10.1017/gmb.2020.3>

Redondo-Useros N et al. (2020): Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet. *Nutrients* 12(6):1776. <https://doi.org/10.3390/nu12061776>

Rinninella E et al. (2019): What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms* 7(1):14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>

Sina Chr. & Schröder T (2019): Die Bedeutung des Mikrobioms bei Übergewicht und Adipositas. *Moderne Ernährung heute* 2. https://www.bdsi.de/fileadmin/redaktion/Nachrichten_aus_der_Wissenschaft/WDP_02_2019.pdf

Valdes AM et al. (2018): Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ* 361:j2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>

2. Barrierefunktionen des Darms

Um die zentrale Aufgabe des Darms, die Aufnahme von Nährstoffen und Wasser zu gewährleisten, ist die Darmschleimhaut relativ durchlässig. Gleichzeitig muss an der großen Darmoberfläche das Eindringen von Fremdstoffen abgewehrt sowie Antigene aus der Nahrung und körpereigene Mikroorganismen toleriert werden. Diese Funktionen werden durch die Darmbarriere ermöglicht, einem Zusammenspiel aus Darmmikrobiota, Mucosa und dem darmassoziierten Immunsystem.

FACT »Die Darmmucosa kann bis zu 75 % der Lymphozyten des Körpers beherbergen. Dies macht den Darm zum größten immunologischen Organ des Körpers. (Janeway Immunologie, Springer 2018)

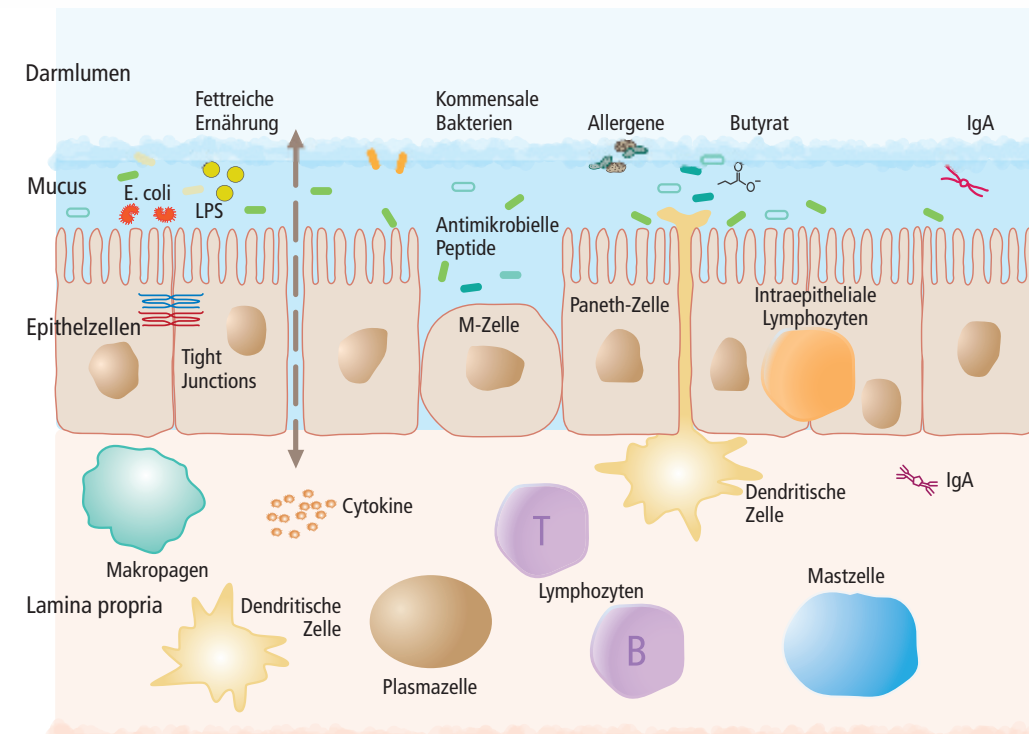
Die Bakterien des Darms wehren eindringende Krankheitserreger ab, indem sie mit ihnen um Nährstoffe und Adhäsionsstellen konkurrieren, antimikrobielle Substanzen freisetzen und immunmodulierend wirken. Zudem bedeckt eine Schleimschicht das Darmepithel zum Lumen hin und erschwert Mikroorganismen das Anheften. Die Epithelzellen wiederum können durch Metabolite der Darmbakterien wie kurzkettige Fettsäuren, gestärkt werden. Tight Junction-Proteine dichten die Zwischenräume der Epithelzellen ab. Paneth-Zellen im Darmepithel produzieren antimikrobielle Peptide, M-Zellen stellen eine Art Transportsystem durch die Schleimhaut für Antigene dar.

Defensine sind antimikrobielle Peptide, die als Teil der unspezifischen Immunabwehr die mikrobielle Homöostase der Grenzfläche aufrecht erhalten. Somit verhindern sie, dass Mikroorganismen in die Schleimhaut eindringen und eine Entzündung auslösen.

Die darunter liegende Bindegewebsschicht des Darms, die Lamina propria, enthält eine große Anzahl von Immunzellen: Makrophagen, dendritische Zellen, Mastzellen, T- und B-Lymphozyten sowie IgA-produzierende Plasmazellen.

Sekretorisches Immunglobulin A (sIgA) bindet Toxine und agglutiniert Bakterien, was deren Bindung und Penetration an die Epithelzellen verhindert. Es kann zudem verschiedene Nahrungsmittelantigene intrazellulär binden und so deren Übertritt ins Blut hemmen. B-Lymphozyten dienen überwiegend der Produktion von Immunglobulinen. Makrophagen und dendritische Zellen z. B. nehmen Antigene aus dem Darm auf und präsentieren diese den T-Lymphozyten in der Darmmucosa. Je nachdem, welche Arten von T-Lymphozyten aktiviert werden, entscheidet sich, ob ein Antigen toleriert oder eine Immunreaktion ausgelöst wird.

Die Darmbarriere: funktionelle Einheit aus Darmmikrobiota, Darmschleimhaut und dem darmassoziierten Immunsystem



nach König et al. (2016)

FACT »Der Darm ist die Tür zum Körper. Die Darm-Mikrobiota ist wichtig für die Funktion des Darms als Barriere, die dem Immunsystem hilft, Krankheitserreger zu bekämpfen.

(<https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/getting-to-know-your-gut-microbiota/?search=gut%20surface>)

Störungen der Darmbarriere führen zu einer erhöhten intestinalen Permeabilität, was wiederum die Translokation von pro-inflammatorischen Substanzen, Schadstoffen und Krankheitserregern in den Blutkreislauf erleichtert. Zu den Faktoren, die die intestinale Barrierefunktion beeinträchtigen, gehören u. a. pathogene Bakterien, fettreiche Ernährung und bakterielle Lipopolysaccharide (LPS, siehe S. 23).

Insgesamt befinden sich ungefähr 70 Prozent der immunologisch aktiven Zellen in der Darmmucosa. Die Darmbakterien interagieren mit den Immunzellen des Darms, regulieren und steuern deren Aktivität. So erfolgt auch die Reifung der spezifischen Abwehr erst nach der Besiedelung des Darms mit Mikroben.

ZITAT: „Meine Klienten verstehen unter Darmgesundheit einen Verdauungstrakt, der seine Arbeit tut, ohne Beschwerden zu verursachen. Für mich ist es das optimale Zusammenspiel der einzelnen Verdauungsorgane und der Darmmikrobiota.“

2. Barrierefunktionen des Darms

König J et al. (2016): Human Intestinal Barrier Function in Health and Disease. *Clinical and Translational Gastroenterology* 7(10): e196. DOI: 10.1038/ctg.2016.54

Murphy K & Weaver C (2018): *Janeway Immunologie*. Springer Spektrum.
https://doi.org/10.1007/978-3-662-56004-4_12

3. Nährstoffe und deren Effekte auf die Darmmikrobiota

Die Ernährung beeinflusst wesentlich die Zusammensetzung und Aktivität des Darmmikrobioms. Sowohl positive als auch negative Einflüsse sind möglich. Da die Darmmikrobiota über ein großes Enzymrepertoire zum Abbau nicht verdaulicher Polysaccharide verfügt, haben Ballaststoffe eine besonders große Bedeutung. Bei deren Abbau entsteht eine Vielzahl von Metaboliten, die Effekte auf die Darmbarriere, den Stoffwechsel und das Immunsystem ausüben. Einen negativen Einfluss auf die Mikrobiota zeigen langfristige Ernährungsgewohnheiten mit hohem Anteil an Protein bzw. gesättigten Fettsäuren sowie eine übermäßige Zufuhr an Glucose und Fructose.

FACT »Durchschnittlich 330 kg Nahrung pro Jahr müssen vom Magen-Darm-Trakt jährlich verarbeitet werden

(DGE 2021)

Polyphenole, eine umfassende Gruppe bioaktiver Substanzen, beeinflussen die Zusammensetzung und metabolische Aktivität der Darmmikrobiota. Darüber hinaus scheinen verschiedene Polyphenole durch Darmbakterien in bioaktivere Verbindungen umgebaut zu werden. Zusatzstoffe in verarbeiteten Lebensmitteln wie einige Süßstoffe oder Emulgatoren werden im Dünndarm nicht resorbiert und können deshalb die Darmmikrobiota beeinflussen. Für Kochsalz werden Darmmikrobiota-vermittelte Effekte vermutet.

Weitere, hier nicht beschriebene Nahrungskomponenten sind hinsichtlich ihrer Interaktionen mit dem Darmmikrobiom untersucht, zum Beispiel Mineralstoffe, Spurenelemente, Vitamine und Alkohol.

3.1 Ballaststoffe

Zahlreiche günstige Effekte einer ballaststoffreichen Ernährung sind bekannt. Dazu zählen: Prävention von Übergewicht und Adipositas, Hypertonie, Koronare

Herzkrankheiten, Typ-2-Diabetes, Dickdarmkrebs und Dyslipoproteinämien (Details siehe Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährung „Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten“).

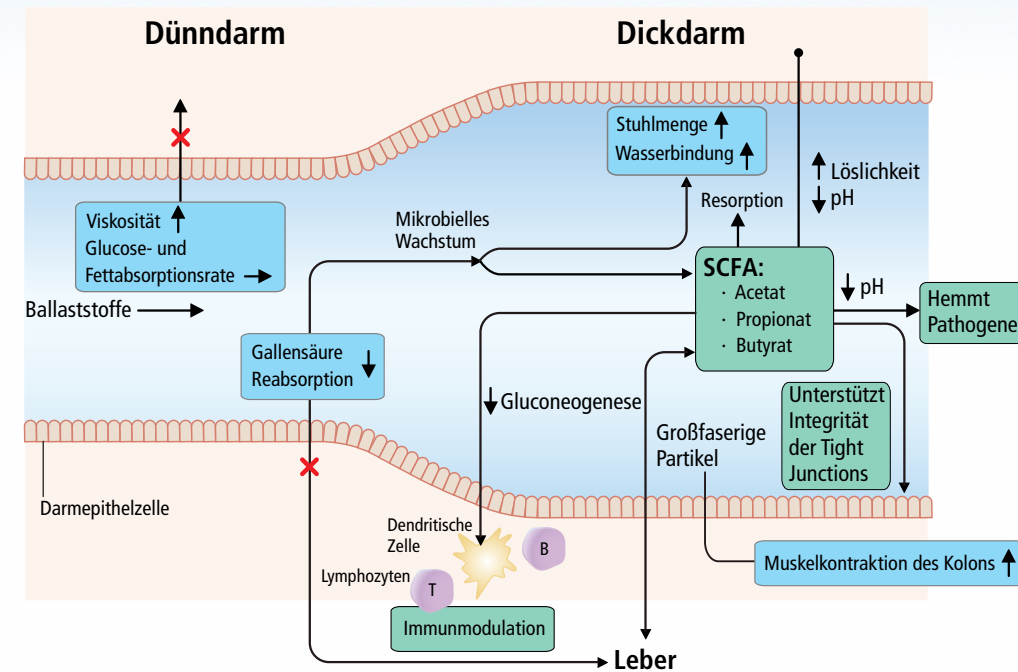
Mit der Erforschung der Darmmikrobiota verstehen wir zunehmend die vielfältigen Mechanismen und die Wirkungen der Ballaststoffe auf den gesamten Organismus.

Vollkorngetreide, Gemüse, Obst, Hülsenfrüchte und Nüsse sind reichhaltige Quellen nicht verdaulicher Polysaccharide, die sich hinsichtlich ihrer Löslichkeit, Viskosität und Fermentierbarkeit unterscheiden. Die Heterogenität der Ballaststoffe spiegelt sich auch in deren Wirkungen im Darm wider. Aufgrund ihrer Viskosität verzögern die löslichen Ballaststoffe wie Beta-Glucane und Pektine die Magenentleerung, modulieren den Dünndarmtransit, vermindern den postprandialen Anstieg von Glucose im Blut, senken den Cholesterinspiegel und erhöhen das Sättigungsgefühl. Unlösliche Ballaststoffe, die kaum fermentierbar sind, üben stärkere Wirkungen auf die Stuhlkonsistenz, das Stuhlgewicht und die Darmpassagezeit aus.

ZITAT: „Mir als Ernährungstherapeutin fällt im Zusammenhang mit Darmgesundheit natürlich sofort der absolut fehlende Verzehr von frischem oder nur wenig verarbeitetem Gemüse ein.“

Bei Mäusen, die mit einer menschlichen Mikrobiota kolonisiert waren, führte eine MAC-arme Nahrung zu einer stark reduzierten mikrobiellen Diversität, die jedoch durch eine Umstellung auf MAC-reiche Kost nicht wiederhergestellt werden konnte. (Sonnenburg et al. 2016). Beim Menschen beeinflusste eine Erhöhung bzw. Verminderung der Ballaststoff-Aufnahme bereits nach 24 Stunden das Darmmikrobiom. Eine geringe Zufuhr von Ballaststoffen führt nicht nur zu einer reduzierten mikrobiellen Diversität und Produktion kurzkettiger Fettsäuren, sondern verschiebt auch den mikrobiellen Metabolismus im Darm hin zur Verwendung ungünstiger Substrate, insbesondere von Proteinen oder von Mucinen der Darmschleimhaut.

Wirkmechanismen der Ballaststoffe im Darm



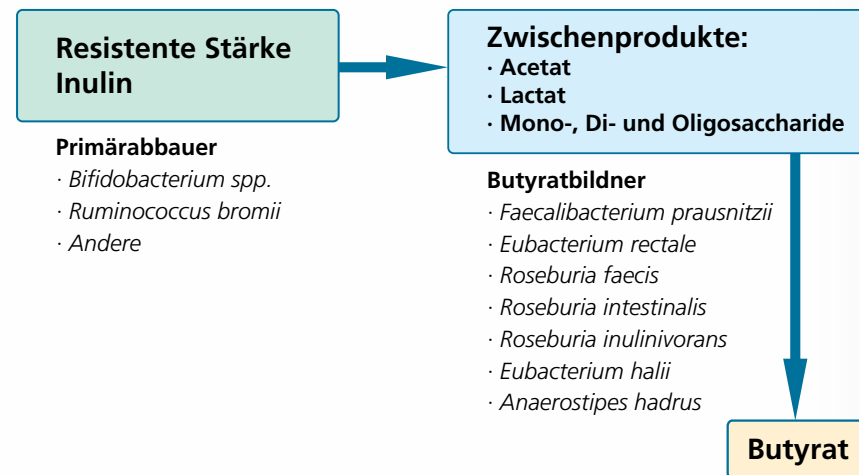
nach Gill et al. (2020)

Cellulose und Lignin sind nur geringfügig fermentierbar, während Inulin, Pektine, Beta-Glucane, Fructo-Oligosaccharide (FOS), Galacto-Oligosaccharide (GOS) und resistente Stärke von der Darmmikrobiota weitestgehend verwertet werden können. Sie wurden deshalb als für Mikroorganismen zugängliche Kohlenhydrate neu definiert und als Microbiota Accessible Carbohydrates (MAC) bezeichnet. Die Zusammensetzung und Funktion der Darmmikrobiota hängt stark von der Verfügbarkeit dieser MAC ab.

Das humane Mikrobiom verfügt über ein großes Repertoire an Enzymen zum Abbau nicht-verdaulicher Polysaccharide und kann flexibel auf Veränderungen der zugeführten Ballaststoffart reagieren.

Firmicutes- und Actinobakterien bauen Ballaststoffe ab, *Ruminococcus bromii* ist auf den Abbau resistenter Stärke spezialisiert. Der Verzehr von Galacto-Oligosacchariden induziert hauptsächlich *Bifidobacterium*-Spezies. Zu den Butyrat produzierenden Firmicutes-Spezies, die besonders im Dickdarm weit verbreitet sind, gehören *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale* und *Roseburia intestinalis*. Der Fermentationsprozess erfolgt dabei meist in einem mehrstufigen Prozess. Primärabbauer fermentieren Polysaccharide zu Mono-, Di- und Oligosacchariden, wobei saure Endprodukten wie Acetat oder Lactat entstehen. In einem zweiten Schritt werden diese Zwischenprodukte von Butyrat-bildenden Darmbakterien fermentiert.

Das Ökosystem Darmmikrobiota am Beispiel ausgewählter Ballaststoffe und der Bildung von Butyrat



nach Baxter et al. (2019)

ZITAT: „Bei Umstellung auf eine ballaststoffreiche Ernährung informiere ich den Klienten/Patienten bereits vorab, dass es zunächst zu Blähungen und Völlegefühl kommen kann und empfehle hier direkt den zusätzlichen Verzehr probiotischer Produkte. Betroffene melden mir zurück, dass dies hilft und sich ein Wohlfühl einstellt.“

Der Verzehr von Vollkorngetreideprodukten kann zu einem Anstieg von *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Blautia* und *Roseburia* führen, das Verhältnis Firmicutes/Bacteroidetes wird erhöht. 39 von 42 Studien zeigten, dass Getreide-Ballaststoffe die mikrobielle Diversität erhöhen.

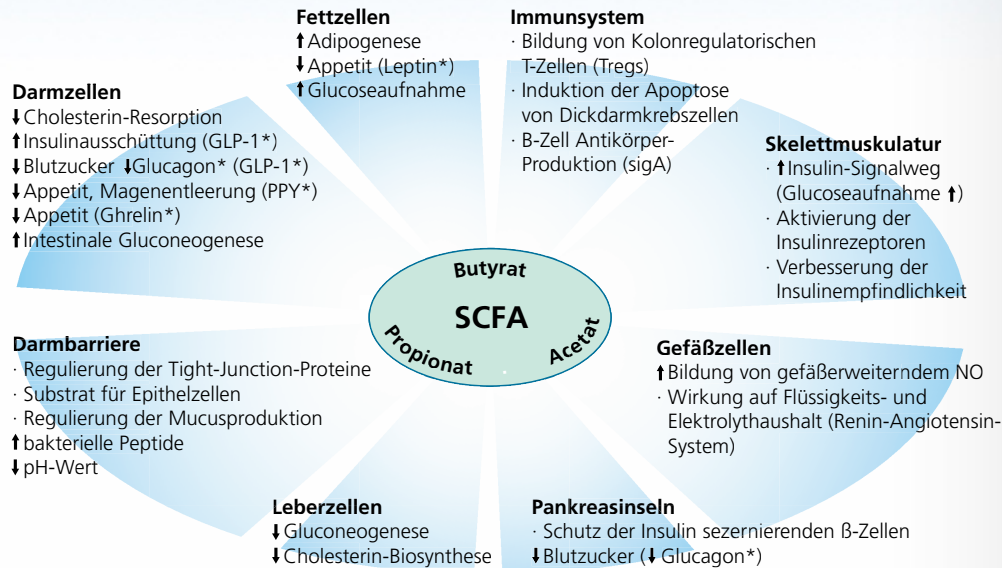
(Rackerby et al. 2020)

Die Bildung von sauren Fermentationsendprodukten wie Lactat und kurzkettigen Fettsäuren führt zu einem sauren Milieu, was sich ebenfalls auf die Zusammensetzung der Mikrobiota auswirkt. Eine Senkung des pH-Wertes von 6,5 auf 5,5 im Colon beispielsweise unterstützt das Wachstum von Butyrat produzierenden Firmicutes und reduziert gleichzeitig die Vermehrung der säureempfindlichen *Bacteroides*.

Fermentierbare Ballaststoffe erhöhen die Vielfalt der Darmmikrobiota und führen zur Bildung von Metaboliten, insbesondere den **kurzkettigen Fettsäuren** (Short Chain Fatty Acids, SCFA) Acetat, Propionat und Butyrat. SCFA verbessern u. a. die Integrität der gastrointestinalen Epithelzellen, wirken als Signalmoleküle und modulieren das darmassoziierte Immunsystem.

Bis zu 90 % des Butyrats im Magen-Darm-Trakt werden von den Epithelzellen als Hauptenergiequelle genutzt und regulieren so die Zellproliferation und -differenzierung. Neben den Epithelzellen verfügen viele Körperzellen, z. B. in Leber, Pankreas und Gehirn, über Rezeptoren auf ihrer Oberfläche. Auf diesem Weg wirken die kurzkettigen Fettsäuren als Signalmoleküle für verschiedene Stoffwechselprozesse auf eine Vielzahl von Organen. Obwohl ihre Konzentrationen in der peripheren Zirkulation niedrig sind, wirken sie auf die Glucosehomöostase, den Lipidstoffwechsel, die Appetitregulation und den Blutdruck. SCFA modulieren das darmassoziierte Immunsystem, u.a. die Aktivität der regulatorischen T-Zellen, der Mastzellen und der Neutrophilen. Vermittelt werden diese durch spezielle Rezeptoren, die von diesen Immunzellen exprimiert werden, wobei entzündungshemmende wie -fördernde Prozesse induziert werden können.

Einflüsse der drei kurzkettigen Fettsäuren auf Organe und Stoffwechsel

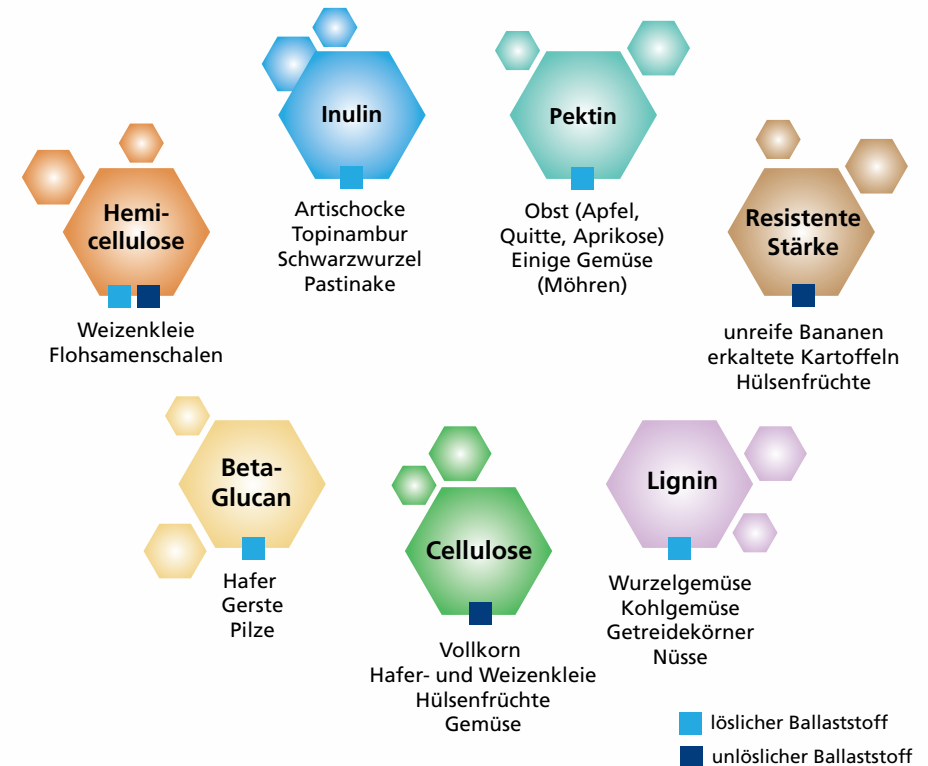


Modifiziert nach Bridgeman et al. (2020) und Gill et al. (2020)

Pflanzliche Nahrungsmittel liefern eine Vielzahl unterschiedlicher Ballaststoffe. Resistente Stärke kommt in stärkehaltigen Lebensmitteln wie Getreide, Hülsenfrüchten, Wurzelknollen und nicht ausgereiften Früchten (z. B. grüne Bananen) vor. Beim Kochen und anschließenden Abkühlen stärkehaltiger Nahrungsmittel wie Nudeln oder Kartoffeln entsteht ebenfalls Resistente Stärke. Pektine sind in Obst (z. B. Äpfel) und einigen Gemüsearten (z. B. Möhren) stärker vertreten. Die bedeutendsten Beta-Glucan-Quellen sind Gerste und Hafer. Inulin kommt natürlicherweise in Artischocken, Spargel, Bananen, Pastinake, Schwarzwurzeln, Chicorée, Knoblauch, Zwiebeln, Lauch und Topinambur vor. Wesentliche Lieferanten von Cellulose und Hemicellulose sind Vollkorngetreide, einschließlich Kleie und Haferflocken. Lignine kommen in Wurzelgemüse wie Karotten und Rüben, in Kohlgemüse sowie in Nüssen und Getreidekörnern vor. Hülsenfrüchte enthalten Galacto-Oligosaccharide, die sonst insbesondere in Muttermilch zu finden sind.

Eine Ernährung, die reich an pflanzlichen Nahrungsmitteln ist, liefert eine Vielzahl verschiedener Ballaststoffarten, die wiederum eine vielfältigere Mikrobiota-Zusammensetzung unterstützen.

Klassifizierung und Vorkommen der Ballaststoffe



eigene Zusammenstellung nach <https://fet-ev.eu/ballaststoffe/>, Gill et al. (2020), Ströhle et al. (2018)

Exkurs Präbiotika

Das präbiotische Konzept hat sich mit Erforschung der Darmmikrobiota weiter entwickelt. Zunächst wurden Fructo-Oligosaccharide (FOS) und Galacto-Oligosaccharide (GOS) aufgrund ihrer wachstumssteigernden Wirkung auf *Lactobacillus* und *Bifidobacterium*-Spezies als Präbiotika definiert und gehören zu den am besten untersuchten Präbiotika. Die aktuelle Definition aus

2017 erweitert das Konzept und bezieht Nicht-Kohlenhydrate und andere Mikroorganismen ein: **„Ein Präbiotikum ist ein Substrat, das von Wirtsmikroorganismen selektiv verwertet wird und einen gesundheitlichen Nutzen bringt.“**

Die gesundheitlichen Wirkungen von Präbiotika umfassen derzeit vor allem Vorteile für den Gastrointestinal-Trakt (z. B. Hemmung von Krankheitserregern, Stimulation des Immunsystems), den Stoffwechsel (z. B. Senkung der Blutfettwerte, Auswirkungen auf die Insulinresistenz), die geistige Gesundheit (z. B. Metabolite, die die Gehirnfunktion und Kognition beeinflussen) und die Knochengesundheit (z. B. die Bioverfügbarkeit von Mineralien).

Derzeit etablierte Präbiotika sind kohlenhydratbasiert (wie GOS, FOS, Inulin, Xylo-Oligosaccharide, Lactulose), aber auch andere Substanzen wie Polyphenole und mehrfach ungesättigte Fettsäuren, die in konjugierte Fettsäuren (CLA) umgewandelt werden, können präbiotisch wirken.

3. Nährstoffe und deren Effekte auf die Darmmikrobiota

3.1 Ballaststoffe

Baxter NT et al. (2019): Dynamics of Human Gut Microbiota and Short-Chain Fatty Acids in Response to Dietary Interventions with Three Fermentable Fibers. *mBio* 10:e02566-18. <https://doi.org/10.1128/mBio.02566-18>

Bridgeman SC et al. (2020): Butyrate generated by gut microbiota and its therapeutic role in metabolic syndrome. *Pharmacological Research* 160, 105174. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105174>

DGE (2011): Evidenzbasierte Leitlinie: Kohlenhydratzufuhr und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten. <https://www.dge.de/wissenschaft/leitlinien/leitlinie-kohlenhydrate/?L=0>

Gill SK et al. (2020): Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 18:101-116. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00375-4>

Holscher HD (2017): Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes* 8(2):172-184. <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2017.1290756>

Makki K et al. (2018): The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host & Microbe* 23:705-715. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.012>

Rackery B et al. (2020): Understanding the effects of dietary components on the gut microbiome and human health. *Food Sci Biotechnol* 29(11):1463-1474. <https://doi.org/10.1007/s10068-020-00811-w>

Rinninella E et al. (2019): Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients* 11(10):2393. <https://doi.org/10.3390/nu11102393>

Rowland I et al. (2018): Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr* 57(1):1-24. DOI: 10.1007/s00394-017-1445-8

Ströhle A et al. (2018): Präventives Potenzial von Ballaststoffen - Ernährungsphysiologie und Epidemiologie. *Aktuel Ernährungsmed* 43(03):179-200. <https://doi.org/10.1055/s-0044-101812>

Exkurs Präbiotika

Gibson G et al. (2017): Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 14:491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>

3.2 Nahrungsfette

Das Darmmikrobiom ist ein wichtiger Mediator einer lipidinduzierten Stoffwechselstörung. Tierstudien deuten darauf hin, dass fettreiche Diäten mit Veränderungen in der Darmmikrobiota verbunden sind, die zu Entzündungen und einem erhöhten Risiko für Insulinresistenz führen. Im Gegensatz dazu wurden positive Effekte für Omega-3-Fettsäuren beobachtet.

Eine erste systematische Übersichtsarbeit untersuchte im Rahmen des MyNewGut-Projekts die Assoziationen bzw. Wirkungen von Nahrungsfetten auf die Zusammensetzung der Darmmikrobiota beim Menschen. Die eingeschlossenen neun Interventions- und sechs Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass eine hohe Aufnahme von Fett und gesättigten Fettsäuren sich negativ auf die Diversität der Darmmikrobiota auswirkt, während mehrfach ungesättigte Fettsäuren keinen Einfluss hatten. Beobachtungsstudien zeigten dabei deutlichere Effekte als Interventionsstudien, was u. a. auf deren längeren Beobachtungszeitraum zurückgeführt werden kann. Andere Daten aus Interventionsstudien weisen darauf hin, dass sich eine Reduktion der Fettzufuhr ausschließlich bei Patienten (mit Adipositas, Metabolischem Syndrom oder Koronaren Herzerkrankungen) positiv auswirkt, nicht aber bei Gesunden.

*Eine randomisierte, kontrollierte Studie mit 217 jungen, gesunden Personen berichtet von ungünstigen Veränderungen der Darmmikrobiota bei 40 Energieprozent Fett in der Nahrung: einer erhöhten Anzahl von schädlichen **Bacteroides** und **Alistipes** und geringerem Anteil von nützlichen **Faecalibacterium**. Die fettarme Diät mit 20 Energieprozent Fett (und identischem Ballaststoffgehalt) war mit einer erhöhten Diversität und nützlichen **Blautia** und **Faecalibacterium**-Spezies verbunden. Die pro-inflammatorischen Biomarker im Blut waren unter der fettreichen Diät erhöht, was die Autoren auf deren erhöhten Anteil an mehrfach ungesättigte Fettsäuren zurückführen.*

Wan Y et al. (2019): Effects of dietary fat on gut microbiota and faecal metabolites, and their relationship with cardiometabolic risk factors: a 6-month randomised controlled-feeding trial. Gut 68:1417-1429. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317609>

Neben dem hohen Fettgehalt, können auch andere Merkmale der Westlichen Ernährung wie ein geringer Ballaststoffanteil zu den negativen Effekten beitragen. So kann die Ergänzung einer fettreichen Kost mit Ballaststoffen viele der unerwünschten Auswirkungen mildern.

Beim Menschen ist die Fettaufnahme ein unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Darmpermeabilität: Eine hohe Aufnahme von gesättigten Fetten kann zu einer intestinalen Dysbiose führen, die Barrierefunktion des Darm reduzieren und den Gehalt an Lipopolysacchariden (LPS) im Blut erhöhen. Durch verstärkten Übertritt von Bakterien oder bakteriellen Produkten in den Blutkreislauf, die sogenannte bakterielle Translokation, kommt es zu erhöhten Endotoxin-Konzentrationen im Blut (Metabolische Endotoxinämie), die inflammatorisch wirken.

Der größte Teil der Nahrungsfette wird zwar im Dünndarm resorbiert, aber eine geringere Menge passiert den Magen-Darm-Trakt und kann die Darmmikrobiota modulieren. So haben Fettsäuren eine antibiotische Aktivität und können z. B. die bakteriellen Zellwände zerstören. Einige Darmbakterien bilden Isomere konjugierter Linolsäuren (CLA Conjugated Linoleic Acids), die positive

wie negative Auswirkungen haben können, je nach Isomer. Zudem haben sowohl primäre als auch sekundäre Gallensäuren – neben ihrer physiologischen Wirkungen bei der Fettverdauung und Cholesteroll-Ausscheidung – essenzielle Funktionen als Signalmoleküle. Sie steuern den Gallensäure-Stoffwechsel, sind sie bei der Regulation der Lipid- und Glucosehomöostase beteiligt und vermitteln teilweise antientzündliche Effekte.

LPS sind Bestandteile der äußeren Zellwand gram-negativer Bakterien, die nach deren Absterben freigesetzt werden. Diese wirken als Endotoxine, wenn sie durch die Darmbarriere ins Blut gelangen, wo sie an bestimmte Immunzellrezeptoren binden und Entzündungsreaktionen auslösen. Eine dauerhafte Belastung mit Endotoxinen führt zu niedriggradigen, chronischen Entzündungsprozessen (Silent Inflammation), die u. a. mit Insulinresistenz und der Entwicklung metabolischer Erkrankungen (Adipositas oder Typ-2-Diabetes, kardiovaskulären Erkrankungen) in Zusammenhang stehen. Die Metabolische Endotoxinämie ist oft das Resultat einer Dysbiose mit einer Zunahme gram-negativer Bakterien (z. B. Enterobacteriaceae) sowie einer Störung der Darmbarriere.

ZITAT: „Wichtig ist, den Klienten in der Beratung etwas zu geben, nicht nur wegzunehmen und ihnen zu erklären, was normal ist, zum Beispiel das Pupsen oder auch die Häufigkeit und das Aussehen des Stuhlgangs.“

3. Nährstoffe und deren Effekte auf die Darmmikrobiota

3.2 Fette

Alemao CA et al. (2020): *Impact of diet and the bacterial microbiome on the mucous barrier and immune disorders. Allergy 00:1-21. <https://doi.org/10.1111/all.14548>*

Wolters M et al. (2019): *Dietary fat, the gut microbiota, and metabolic health: A systematic review conducted within the MyNewGut project. Clinical Nutrition 38:2504-2520. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.024>*

Yang Q et al. (2020): *Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review. Nutrients 12(2):381. <https://doi.org/10.3390/nu12020381>*

3.3 Zucker

Ein Übermaß der Zufuhr an Zucker im Rahmen der Westlichen Ernährung wird mit Adipositas-assoziierten Stoffwechselkrankheiten wie Metabolischem Syndrom, Diabetes-Typ-2, NAFLD (nichtalkoholische Fettlebererkrankung) in Verbindung gebracht. So hat in den letzten Jahren der Konsum von mit Fructose bzw. Maissirup angereicherten Getränken und verarbeiteten Lebensmitteln stark zugenommen. Eine übermäßige Aufnahme von Fructose oder Saccharose beeinflusst nachweislich die Zusammensetzung der Mikrobiota negativ. Zuerst konnte in Tierstudien nachgewiesen werden, dass eine sehr hohe Fructose-Gabe über eine Dysbiose zu einem Anstieg der intestinalen Permeabilität führt. Dadurch gelangen vermehrt Endotoxine über die Darmschleimhaut in den Blutkreislauf und fördern Entzündungsreaktionen (siehe S. 23). Verschiedene Studien beim Menschen bestätigen die schädlichen Auswirkungen eines hohen Fructose-Anteils in der Ernährung.

In einer aktuellen Pilotstudie mit gesunden Probanden wurden durch eine Aufnahme sehr hoher Mengen isolierter Fructose (100 g/Tag als Glucose-Fructose-Sirup) erhebliche Veränderungen der Darmmikrobiota gegenüber einer fructosearmen Diät beobachtet: die Häufigkeit von Bacteroidetes war erhöht und gleichzeitig Firmicutes reduziert. Dieses Profil korrelierte mit erhöhten Plasmacholesterin- und LDL-Spiegeln. Den gegenteiligen Effekt hatte eine Obst-Diät mit ebenfalls 100 g Fructose pro Tag. Hier wurde u. a. ein An-

stieg Butyrat-produzierender Bakterien beobachtet, wahrscheinlich vermittelt durch den höheren Ballaststoffanteil, vermuten die Autoren. Es scheinen also neben der Menge isolierter Zucker auch die Lebensmittelmatrix und Ballaststoffzufuhr die Auswirkungen fructosereicher Ernährung zu beeinflussen.

3. Nährstoffe und deren Effekte auf die Darmmikrobiota

3.3 Zucker

Redondo-Useros N et al. (2020): *Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet. Nutrients 12(6):1776. <https://doi.org/10.3390/nu12061776>*

Rinnella E et al. (2019): *Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. Nutrients 11(10):2393. <https://doi.org/10.3390/nu11102393>*

Beisner J et al. (2020): *Fructose-Induced Intestinal Microbiota Shift Following Two Types of Short-Term High-Fructose Dietary Phases. Nutrients 12(11):3444. <https://doi.org/10.3390/nu12113444>*

3.4 Proteine

Es wird geschätzt, dass – je nach Proteinanteil in der Nahrung – täglich zwischen 6 und 18 g Proteine in den Dickdarm gelangen, ergänzt durch einen geringen Anteil aus endogenen Quellen. Im Colon werden die verbliebenen Proteine und Peptide von der Mikrobiota über zwei Wege metabolisiert. Zum einen werden sie von der Darmmikrobiota und in geringerem Umfang von den Proteasen der Bauchspeicheldrüse, die in den Dickdarm gelangen, zu Aminosäuren abgebaut und von Bakterien in strukturelle und andere Proteine „eingebaut“. Andererseits können sie fermentiert werden, wobei Gase wie H₂, CH₄, CO₂, H₂S sowie kurzkettige Fettsäuren (SCFA) einschließlich verzweigtkettiger Fettsäuren, Ammoniak, N-Nitroso-Verbindungen, Amine, phenolische und indolische Verbindungen entstehen.

Diese Stoffwechselprodukte können negative oder positive Wirkungen haben, zum Teil sind ihre Effekte noch unbekannt. Insbesondere für H₂S, Ammoniak und in geringerem Maße Phenole, werden schädliche Auswirkungen auf die Colonschleimhaut und die Epithelpermeabilität beschrieben.

Pflanzliche Proteine liefern keine Ausgangssubstanzen für die Bildung von TMA. Zudem gibt es Hinweise, dass der Verzehr von pflanzlichen Proteinen wie Erbsenproteinen das Vorkommen von *Bifidobacterium* und *Lactobacillus* erhöht.

Beim mikrobiellen Abbau der Ammoniumverbindungen Carnitin (aus Rind-, Schweine- und Lammfleisch) und Cholin (aus Eiern, Milch) entsteht Trimethylamin (TMA), das anschließend in der Leber zu TMAO oxidiert wird. Erhöhte Konzentrationen von zirkulierendem TMAO werden mit kardiovaskulären Erkrankungen und Fettleber in Verbindung gebracht. Erste Studien zeigen, dass u. a. dass Allicin in Knoblauch durch Beeinflussung der Darmmikrobiota der Bildung von TMA entgegenwirkt.

Sowohl das individuelle Darmmikrobiom-Profil als auch Wechselwirkungen mit anderen Nährstoffen können unterschiedliche Auswirkungen der Proteinzufuhr erklären. Dies zeigt z. B. eine Interventionsstudie beim Menschen, in der verschiedene Proteinquellen (rotes Fleisch – weißes Fleisch – Nüsse, Bohnen, Soja) Auswirkungen auf die Zusammensetzung des Mikrobioms hatten – und zwar in Abhängigkeit von einer hohen oder niedrigen Aufnahme gesättigter Fette und bei identischem Anteil an Ballaststoffen. Personen mit einer höheren Mikrobiom-Diversität zeigten zudem eine größere Resistenz gegenüber Veränderungen der Nährstoffzufuhr.

Lang JM et al. (2018): Impact of Individual Traits, Saturated Fat, and Protein Source on the Gut Microbiome. *mBio*, 9(6): e01604-18. <https://doi.org/10.1128/mBio.01604-18>

3. Nährstoffe und deren Effekte auf die Darmmikrobiota

3.4 Proteine

De Angelis M et al. (2019): The Food-gut Human Axis: The Effects of Diet on Gut Microbiota and Metabolome. *Current Medicinal Chemistry* 26, 19:3567–3583. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170428103848>

Gentile ChL & Weir TL (2018): The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science* 362, 6416:776–780. <https://doi.org/10.1126/science.aau5812>

Heianza Y et al. (2020): Long-Term Changes in Gut Microbial Metabolite Trimethylamine N-Oxide and Coronary Heart Disease Risk. *Journal of the American College of Cardiology* 75(7):763–772. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.060>

Wu WK et al. (2015): Dietary allicin reduces transformation of L-carnitine to TMAO through impact on gut microbiota. *J Functional Foods* 15:408–417. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.04.001>

3.5 Polyphenole

Mehr als 10.000 Polyphenolverbindungen wurden in verschiedenen Pflanzen und Lebensmitteln wie Gemüse, Obst, Hülsenfrüchten, Heilpflanzen, Mikroalgen, Kräutern, Samen und Getreide sowie in Getränken wie Kaffee, Tee, Kakao und Wein identifiziert. Chemisch gesehen stellen sie eine heterogene Gruppe von Verbindungen dar, die u.a. entsprechend der Anzahl der Phenolringe unterschieden werden. Die Hauptgruppen der Nahrungspolyphenole sind Phenolsäuren, Flavonoide (u.a. Flavonole, Isoflavone, Anthocyane), Stilbene und Lignane. Diesen Stoffgruppen werden zahlreiche bioaktive Eigenschaften zugeschrieben, die intensiv erforscht werden.

Aufgrund ihrer komplexen Strukturen sind Polyphenole nur gering verfügbar, lediglich 5 bis 10 % werden im Dünndarm resorbiert, so dass bis zu 95 % in den Dickdarm gelangen können. Der Hauptort des Abbaus der Polyphenole zu kleineren phenolischen Verbindungen ist der Dickdarm, wo sie von der Mikrobiota metabolisiert werden. Umgekehrt können Polyphenole und ihre Metabolite auch die mikrobiellen Populationen modulieren und u. a. antibiotisch wirken. Für verschiedene Polyphenole kann eine antimikrobielle Wirkung nachgewiesen werden. Bioaktive Substanzen in Schwarztee, Grüntee, Rotwein, Citrusfrüchten und Beeren hemmen das Wachstum pathogener Bakterien bzw. deren Anheftung an das Darmepithel: zum Beispiel von *Helicobacter pylorus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*.

ZITAT: „Neue Erkenntnisse der letzten Jahre zu Darmgesundheit? Dass es wichtig ist, über präbiotische Funktionen, also über das „Futter für die Bakterien“ viel, viel mehr nachzudenken.“

Bei gesunden Probanden wird durch eine höhere Zufuhr von Polyphenolen ein Anstieg der Gattungen *Bifidobacterium* und *Lactobacillus* und der Spezies *Akkermansia muciniphila* beobachtet, d. h. sie haben eine präbiotische Wirkung. Diese Stämme, zusammen mit *Bacteroides* und *Eubacterium* haben die Fähigkeit, den Abbau der Polyphenole zu katalysieren.

Entsprechend der großen Zahl verschiedener pflanzlicher Polyphenolverbindungen, sind ihre beschriebenen Wirkungen umfassend: entzündungshemmend, immunmodulatorisch, antiallergisch, antiatherogen, antithrombotisch sowie antimutagen. Viele Details sind noch nicht erforscht. Immer mehr Daten deuten jedoch darauf hin, dass die Darmmikrobiota eine Schlüsselrolle bei der Umwandlung der Polyphenole und der Verstärkung ihrer Effekte spielt, indem sie diese zu bioaktiveren Verbindungen hydrolysiert.

Ein gutes Beispiel sind hier die Isoflavone aus Soja. Epidemiologische Daten deuten darauf hin, dass deren regelmäßiger Verzehr das Auftreten von östrogenabhängigen und alterungsassoziierten Erkrankungen wie Wechseljahresbeschwerden bei Frauen, Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs reduziert. Diese Effekte werden auf östrogene und antioxidative Aktivitäten von Phytoöstrogenen wie Daidzein und Equol zurückgeführt. Equol ist ein Metabolit des mikrobiellen Abbaus von Daidzein – jedoch mit höherer östrogenener und antioxidativer Aktivität. Daidzein wird im Dünndarm teilweise resorbiert bzw. im Colon – in Abhängigkeit von der Darmmikrobiota – über zwei unterschiedlich Wege metabolisiert. 30 bis 50 % der Menschen beherbergen solche Bakterien, die Equol produzieren können. Das Ausmaß der Equolbildung wird von der Zusammensetzung der Darmmikrobiota und dem der bakteriellen Fermentation im Darm beeinflusst. Daneben spielen u. a. die Wirtsgenetik, Ernährungsgewohnheiten und die Lebensmittelmatrix eine Rolle. Dies könnte erklären, warum einige Personen vom Soja- oder Isoflavonkonsum profitieren können, andere nicht. Auch die teilweise widersprüchlichen Untersuchungsergebnisse aus Interventionsstudien könnten mit Unterschieden in der Mikrobiota erklärt werden.

Beerenfrüchte sind besonders reich an Polyphenolen, wobei normalerweise höhere Konzentrationen in der Schale gefunden werden. Mehrere Studien assoziieren deren regelmäßigen, moderaten Verzehr mit einem reduzierten Risiko u.a. für kardiovaskuläre Erkrankungen und Typ-2-Diabetes. Besonders gut untersucht sind die Anthocyane in Beeren, die circa 60 % der Beeren-Polyphenole ausmachen. Ihre verschiedenen biologischen Effekte (u. a. antioxidativ, antientzündlich, antihyperglykämisch, neuroprotektiv) werden insbesondere einigen Metaboliten des Anthocyan-Abbaus zugeschrieben. Der sechswöchige Konsum eines Blaubeersafts führte bei gesunden Probanden zu einem Anstieg der Bifidobakterien, insbesondere von *B. longum*, das mit immunmodulierenden Eigenschaften assoziiert wird. Beeren können die Symptome von Darmentzündungen z. B. durch die Modulation pro-inflammatorischer Cytokine lindern. Sie regulieren zudem u. a. die Apoptose (programmierter Zelltod; hier zur Elimination entarteter oder potentiell schädlicher Zellen) und Zellproliferation und haben somit präventive Wirkungen bei Dickdarmkrebs.

3. Nährstoffe und deren Effekte auf die Darmmikrobiota

3.5 Polyphenole

Duda-Chodak A et al. (2015): Interaction of dietary compounds, especially polyphenols, with the intestinal microbiota: a review. *Eur J Nutr* 54:325–341. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0852-y>

Kalt W. et al. (2020): Recent Research on the Health Benefits of Blueberries and Their Anthocyanins. *Adv Nutr* 11(2):224–236. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz065>

Kumar Singh A et al. (2019): Beneficial Effects of Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Strategies to Improve Delivery Efficiency. *Nutrients* 11(9):2216. <https://doi.org/10.3390/nu11092216>

Lavefve L et al. (2020): Berry polyphenols metabolism and impact on human gut microbiota and health. *Food Funct* 11:45-65. <https://doi.org/10.1039/C9FO01634A>

Rinninella E et al. (2019): Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients* 11(10):2393. <https://doi.org/10.3390/nu11102393>

Rowland I et al. (2018): Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. *Eur J Nutr*: 57(1):1-24. DOI: 10.1007/s00394-017-1445-8

Wiciński M. et al. (2020): The Influence of Polyphenol Compounds on Human Gastrointestinal Tract Microbiota. *Nutrients* 12(2):350. <https://doi.org/10.3390/nu12020350>

3.6 Zusatzstoffe

Auswirkungen von Lebensmittelzusatzstoffen auf die Darmmikrobiota und die intestinale Homöostase stellen einen weiteren, noch nicht ausreichend untersuchten Bereich mit potenziellen Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit dar. So induzierte die Gabe von zwei **Nahrungsemulgatoren**, Polysorbat-80 und Carboxymethylcellulose, bei Mäusen eine Dysbiose der Darmmikrobiota mit Fettleibigkeit, Darmentzündungen und Stoffwechselstörungen.

Mögliche negative Effekte von **kalorienarmen Süßstoffen** – die überwiegend nicht resorbiert werden – auf die Darmmikrobiota werden diskutiert. Besondere Aufmerksamkeit erhielten die Ergebnisse einer Studie von Suez et al. (2014) an sieben gesunden Erwachsenen. Die beobachtete Verschlechterung eines oralen Glucose-Toleranztests nach Konsum von Saccharin konnten die Wissenschaftler mit Veränderungen des Darmmikrobioms assoziieren.

In einem 2020 veröffentlichten Consensus-Statement von 17 Wissenschaftlern zur Bewertung kalorienarmer Süßstoffe wurden deren möglichen Auswirkungen auf die menschliche Darmmikrobiota einbezogen. Die Expertengruppe sieht derzeit keine ausreichenden Beweise, dass kalorienarme Süßstoffe – in für den menschlichen Verzehr relevanten Dosen – die Darmgesundheit beeinflussen. Dabei seien die langfristigen Auswirkungen kalorienarmer Süßstoffe auf die Glucosetoleranz, die Darmfunktion und das Gewichtsmanagement noch nicht bekannt. Die Wissenschaftler fordern gut konzipierte, randomisierte und kontrollierte Studien (mit einem angemessenen Zeitrahmen von mindestens einem Jahr), in die mehrere Endpunkte wie Qualität der Ernährung, Darmmikrobiota-Funktionen und umfassende Gesundheits- und Lebensqualitätsmessungen einbezogen werden.

Erste Studien deuten darauf hin, dass ein hoher **Salz**verzehr bei Mäusen zu einer Störung der Darmmikrobiota führen kann: Vor allem die Konzentration von *Lactobacillus murinus* ging zurück. Gleichzeitig ermittelten die Wissen-

schaftler, dass der Blutdruck und die Zahl der pro-inflammatorischen Th17-Helferzellen im Blut anstieg. Diese Immunzellen stehen mit Bluthochdruck und Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose in Verbindung. Auch in einer Pilotstudie am Menschen reagierten die Darmbakterien der Gattung *Lactobacillus* auf eine erhöhte Salzaufnahme empfindlich. Die Forscher konnten zudem zeigen, dass die vorherige Gabe von probiotischen Lactobacillen einen Blutdruckanstieg durch eine salzreiche Kost bei Mäusen verhinderte und planen nun eine placebo-kontrollierte, klinische Blutdruck-Studie.

3. Nährstoffe und deren Effekte auf die Darmmikrobiota

3.6 Zusatzstoffe

Ashwell M et al. (2020): Expert consensus on low-calorie sweeteners: Facts, research gaps and suggested actions. *Nutrition Research Reviews* 33(1):145-154. <https://doi.org/10.1017/S0954422419000283>

Lobach AR et al. (2019): Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol* 124:385-399. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.005>

Wilck N et al. (2017): Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease. *Nature* 551:585-589. <https://doi.org/10.1038/nature24628>
<https://www.mdc-berlin.de/de/news/press/darmbakterien-reagieren-empfindlich-auf-salz>

4. Ernährungsweisen und deren Effekte auf die Darmmikrobiota und Gesundheit

Die gesundheitlichen Auswirkungen einzelner Nährstoffe geben Hinweise auf deren Zusammenhänge mit der Darmmikrobiota und dem Stoffwechsel. Da Nährstoffe nicht isoliert verzehrt werden und Ernährungsmuster vielfältig sind – so ist eine fettreiche Ernährung zugleich meist arm an Ballaststoffen – werden zunehmend die Zusammenhänge und Auswirkungen verschiedener Ernährungsweisen untersucht und erkannt.

FACT » *Man geht davon aus, dass 90 % der Krankheiten in irgendeiner Weise mit dem Darm und der Gesundheit des Mikrobioms in Verbindung gebracht werden können.*

(Microbiome in Numbers, APC Microbiome Ireland, <https://apc.ucc.ie/wp-content/uploads/2020/06/Microbiome-in-Numbers-APC.jpg>)

ZITAT: *„Die langjährige Erfahrung einer gut qualifizierten Ernährungsberatung ist enorm wichtig. Sie erkennt Zusammenhänge ganzheitlich und schnell, stellt die richtigen Fragen und kann mit einfachen Empfehlungen meist eine schnelle, erste Besserung erzielen.“*

4.1. Westliche Ernährung

Die typisch Westliche Ernährung zeichnet sich aus durch ihren hohen Gehalt an gesättigten Fettsäuren, tierischen Proteinen, raffinierten Zuckern und einen großen Anteil vorgefertigter Lebensmittel. Einen guten Einblick, wie sich diese Ernährungsform auf die Darmmikrobiota auswirkt, geben die umfangreichen, vergleichenden Studien verschiedener Populationen. Bei Personen mit Westlicher Ernährung kommen Proteobakterien häufiger vor und es wird eine geringere mikrobielle Diversität in Bezug auf Gattung und Phyla festgestellt. Darüber hinaus unterstützt ein großer Teil der Forschung die Hypothese, dass eine westlich geprägte Ernährung aufgrund einer mikrobiellen Dysbiose zu Veränderungen der Barrierefunktion und Permeabilität sowie

geringgradigen Entzündungen führt. Dies wiederum wird mit chronischen Krankheiten wie Typ-2-Diabetes und Adipositas in Zusammenhang gebracht.

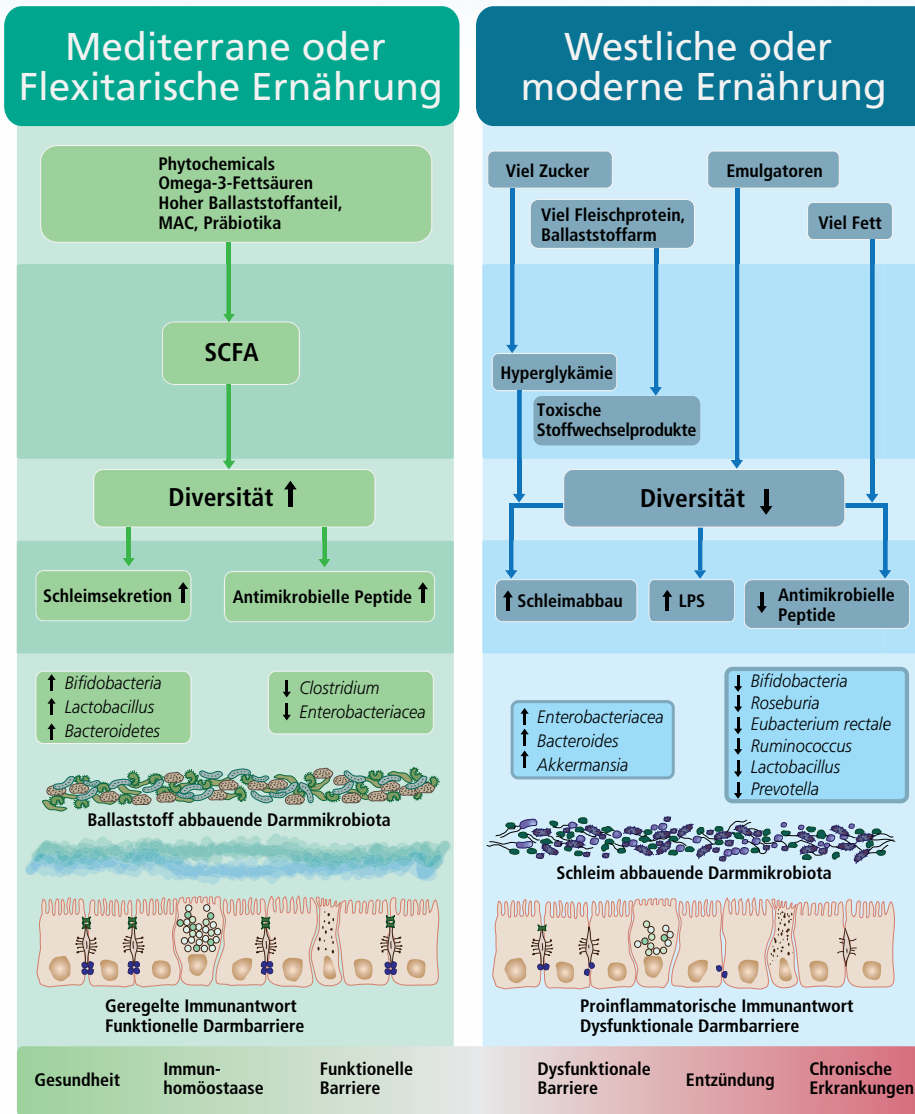
ZITAT: *„Heutige Ernährungsformen wie LowCarb (durch zu wenig Ballaststoffe) oder vegane Ernährung (zu viele Hülsenfrüchte, Sojaprodukte), zu viele Fertigprodukte und Zucker verstärken Darmprobleme.“*

4.2 Vegetarische und vegane Ernährung

Im Gegensatz zu Omnivoren verzichten Vegetarier meist auf den Verzehr aller Arten von Fleisch, Fisch und Meeresfrüchten. Veganer schließen zudem tierische Produkte wie Eier, Milch und Milchprodukte aus ihrer Ernährung aus. Für beide Ernährungsweisen ist ein gesundheitlicher Nutzen in der Prävention und Therapie bestimmter Krankheiten beschrieben, darunter Koronare Herzkrankheiten, Typ-2-Diabetes, Bluthochdruck, bestimmte Krebsarten und Adipositas. Mehrere Studien verglichen die Darmmikrobiota von Omnivoren, Vegetariern und Veganern. Eine vegetarische wie vegane Ernährung fördert offenbar ein vielfältiges Ökosystem nützlicher Bakterien, wobei gravierende Verschiebungen aber nicht feststellbar und Unterschiede zwischen Veganern und Vegetariern nur marginal sind. Die beobachteten Auswirkungen auf Diversität und Reichtum sind relativ gering bzw. nicht einheitlich. Positive Effekte zeigen sich jedoch im Plasmametabolom, also hinsichtlich Metaboliten, die auf die Darmmikrobiota zurückzuführen sind, z. B. ein erhöhter Anteil kurzkettiger Fettsäuren.

ZITAT: *„Menschen mit Darmproblemen kommen mit Listen „frei von“ und müssen nach der Ernährungsberatung mit Listen „davon bitte mehr“ gehen.“*

Wirkungen von Ernährungsweisen auf die Zusammensetzung und Diversität der Mikrobiota und den Organismus



nach Makki et al. 2018, modifiziert nach Rinniella et al. 2019

4.3 Mediterrane Ernährung

Bei der Mediterranen Ernährung (MedDiet) sowie der flexitarischen Ernährungsform steht der Verzehr einer Vielzahl pflanzlicher Lebensmittel wie Gemüse, Obst, Hülsenfrüchte, Pflanzenöle und Nüsse im Vordergrund, ergänzt durch moderate Mengen an Fisch und Milchprodukten, Fleisch wird nur eingeschränkt verzehrt. Bemerkenswert ist, dass hier nicht der Ausschluss bestimmter Lebensmittelgruppen oder ein bestimmtes Makronährstoff-Verhältnis im Vordergrund stehen, sondern eine Vielfalt an meist qualitativ hochwertigen und unverarbeiteten Lebensmitteln verzehrt wird.

ZITAT: „Weg von Fertigprodukten und hin zu Freude an der Speisenzubereitung und am gesunden, ausgewogenen Essen.“

Die Mediterrane Ernährung wird in Verbindung gebracht mit geringerer Mortalität und einem geringeren Risiko für Adipositas, Typ-2-Diabetes, geringgradigen Entzündungen, bestimmten Krebsformen, Alzheimer, Depression und Morbus Crohn. Wenn auch die exakten Mechanismen noch nicht endgültig geklärt sind, rückt die Bedeutung der Darmmikrobiota zunehmend in den Fokus. Die Daten deuten darauf hin, dass die Mediterrane Ernährung zu einem günstigen Mikrobiota-Profil und der Bildung entsprechender Metabolite führt. Dabei besteht eine positive Assoziation zwischen der mikrobiellen Diversität und dem Grad der Einhaltung der Mediterranen Ernährung.

Insgesamt deuten die Studien darauf hin, dass der Schwerpunkt auf der ausreichenden Aufnahme einer Vielzahl von Lebensmitteln und nicht auf dem Ausschluss bestimmter Lebensmittelgruppen liegen sollte. Die Vielfalt der Nahrung zusammen mit dem Fokus auf pflanzliche Lebensmittel – wie bei der Flexitarischen oder Mediterranen Ernährung – sind der wesentliche Faktor für die Stabilität und Diversität der Darmmikrobiota und damit der Darmgesundheit. Weitere Informationen zur Flexitarischen Ernährung finden sich hier: [\(Link zu Danone Fachinformation Flexitarische Ernährung\)](#)



Zwei Interventionsstudien aus 2020 ergänzen das Verständnis über die Zusammenhänge zwischen der Darmmikrobiota und einer vielseitigen, pflanzenbasierten Ernährung. Die belgischen Wissenschaftler Patrice Cani und Matthias Van Hul kommentieren beide Studien in ihrem Editorial der Zeitschrift wie folgt:

„Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sie die Tatsache unterstützen, dass weniger die Menge an Kalorien, sondern die Qualität der Ernährung relevant ist und, dass selbst bei Probanden in fortgeschrittenem Alter die Einhaltung einer MedDiet schnell mit positiven metabolischen Effekten und reduzierten Krankheitsrisikofaktoren verbunden ist.“

Canı PD und Van Hul M (2020): Mediterranean diet, gut microbiota and health: when age and calories do not add up! *Gut* 69:1167-1168. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320781>

1. Studie Eine isokalorische 8-wöchige Intervention mit einer mediterranen Ernährung führte bei adipösen und übergewichtigen Probanden – unabhängig von der Energiezufuhr – zur Verbesserung einer Reihe von Stoffwechsellparametern wie Plasmacholesterin und Gallensäuren sowie einer verringerten Insulinresistenz. Analog hierzu wurden Veränderungen des Mikrobioms beobachtet, Butyrat-bildende Bakterien kamen häufiger vor bei gleichzeitiger

Abnahme des potenziell pro-inflammatorischen *Ruminococcus gnavus*. Diese vorteilhaften Veränderungen stehen im Einklang mit einer konsequenteren Einhaltung der mediterranen Diät und beinhalten eine geringere Zufuhr von Fleisch und raffinierten Getreideprodukten – bei gleichzeitig vermehrter Aufnahme von Gemüse, Obst, Vollkorngetreideprodukten, Hülsenfrüchten und Fisch, zusammen mit einem täglichen Verzehr von Nüssen. Bemerkenswert ist zudem, dass einige Personen ein Darmmikrobiom aufwiesen, das deutlicher auf die Änderungen der Ernährungsweise bei gleichzeitig verbesserten klinischen Parametern reagierte.

Meslier V et al. (2020): Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake. *Gut* 69(7):1258-1268. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-320438>

2. Studie Im Rahmen des NU-AGE-Projekts wurde in fünf europäischen Ländern untersucht, ob eine einjährige MedDiet-Intervention die Darmmikrobiota verändern und die Gebrechlichkeit bei älteren Probanden reduzieren kann. Die Einhaltung der MedDiet führte zu einem erhöhten Vorkommen von Darmbakterien, die positiv mit mehreren Markern geringerer Gebrechlichkeit und verbesserter kognitiver Funktion assoziiert sind und negativ mit Entzündungsmarkern wie C-reaktivem Protein und Interleukin-17. Die ernährungsbedingten Mikrobiom-Veränderungen waren verbunden mit einer erhöhten Produktion von kurz-/verzweigtkettigen Fettsäuren und geringerer Bildung unerwünschter Metabolite, wie sekundäre Gallensäuren.

Ghosh TS et al. (2020): Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut* 69:1218-1228. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319654>

4. Ernährungsweisen

Gentile ChL und Weir TL (2018): The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science* 362, 6416:776-780. <https://doi.org/10.1126/science.aau5812>

Makki K et al. (2018): The Impact of Dietary Fiber on Gut Microbiota in Host Health and Disease. *Cell Host & Microbe* 23:705-715. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.012>

Rinnella E et al. (2019): Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients* 11(10):2393. <https://doi.org/10.3390/nu11102393>

5. Fermentierte Lebensmittel

Fermentierte Lebensmittel haben weltweit in vielen Kulturen eine lange Tradition. Schätzungen zufolge werden derzeit weltweit mehr als 5.000 Sorten fermentierter Lebensmittel und Getränke hergestellt und konsumiert. Zunächst genutzt, um Lebensmittel haltbar zu machen oder geschmacklich zu verbessern, stehen heute zunehmend deren gesundheitsfördernden Wirkungen im Vordergrund. Die Inhaltsstoffe fermentierter Produkte, der Fermentationsprozess und die an der Fermentation beteiligten Mikroorganismen haben das Interesse der Wissenschaft geweckt und bei Verbrauchern sind fermentierte Lebensmittel sehr beliebt.

ZITAT: „Anfangs waren probiotische Milchprodukte im Fokus, gefolgt von der Tendenz zu einer Vielzahl an Kulturen und neuerdings werden zunehmend gezielt Bakterienkulturen im Hinblick auf bestimmte Indikationen ausgewählt.“

Diese Entwicklungen aufgreifend, berief die International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) ein Expertengremium, das eine Definition für fermentierte Lebensmittel – auch in Abgrenzung zu Probiotika – formulierte und sich u.a. mit den ernährungsphysiologischen Eigenschaften und dem gesundheitlichen Nutzen fermentierter Lebensmittel befasste. Ihr zusammenfassendes Statement veröffentlichten die Wissenschaftler im Januar 2021 in Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology.

„Fermentierte Lebensmittel und Getränke sind Lebensmittel, die durch erwünschtes mikrobielles Wachstum und enzymatische Umwandlung von Lebensmittelbestandteilen hergestellt werden.“

Diese Definition des Gremiums schließt also auch Produkte ein, die durch Fermentation hergestellt sind, aber zum Zeitpunkt des Verzehrs keine lebenden Mikroorganismen mehr enthalten wie Sauerteigbrot oder Wein. Für fermentierte Lebensmittel, die lebende Mikroorganismen enthalten, schlagen

die Wissenschaftler die Beschreibung „Enthält lebende und aktive Kulturen“ vor. Fermentierte Lebensmittel müssen dabei klar von „Probiotika“ abgegrenzt werden. Der Begriff "probiotisch" sollte nur dann verwendet werden, wenn ein in Interventionsstudien nachgewiesener gesundheitlicher Nutzen vorliegt, der durch definierte und charakterisierte lebende Mikroorganismen vermittelt wird, die in ausreichender Anzahl im fermentierten Lebensmittel enthalten sind.

*Milchsäurebakterien sind die wichtigsten und am weitesten verbreiteten Mikroorganismen bei der Fermentation von Lebensmitteln. Dazu gehören die neu klassifizierten Mitglieder der Gattungen **Lactobacillaceae** oder **Lactobacillus** und zahlreiche andere, wie **Lactococcus**.*

Das Expertengremium nimmt auch Stellung zum gesundheitlichen Nutzen fermentierter Lebensmittel. So besitzen viele Milchsäurebakterien zum Beispiel eine Säure- und Gallensäure-Toleranz, die ihre Überlebensfähigkeit im oberen Verdauungstrakt verbessern. Ihrer Ansicht nach zeigen mehrere Studien, dass Mikroorganismen in fermentierten Lebensmitteln lebend und aktiv den Dickdarm erreichen und diesen vorübergehend besiedeln. Dies könnte ausreichen, um die Darmmikrobiota zu beeinflussen, bioaktive Verbindungen zu synthetisieren, Pathogene zu hemmen und immunmodulatorische Effekte zu vermitteln. Solche Interaktionen würden durch den wiederholten täglichen Verzehr von fermentierten Lebensmitteln verstärkt.

Die überzeugendsten Belege für einen gesundheitlichen Nutzen sehen die Experten für Joghurt und andere Sauermilchprodukte. Der Verzehr von Joghurt werde u. a. mit einer Verringerung von Risikofaktoren der Adipositas (BMI, Taillenumfang), Typ-2-Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen in Verbindung gebracht.

Weitere gesundheitliche Effekte fermentierter Lebensmittel sind auf die Anreicherung oder Reduktion ernährungsphysiologisch relevanter Verbindun-

gen zurückzuführen. Die teilweise Spaltung von Di- und Oligosacchariden (Lactose, Fructane in Weizen, Stachyose in Sojabohnen und anderen Leguminosen) verbessert deren Verträglichkeit. Antinutritive Faktoren wie Phytinsäure in Getreide werden abgebaut, organische Säuren (z. B. Milchsäure, Essigsäure, SCFA) oder konjugierte Linolsäure sowie Vitamine gebildet. Erwähnenswert sind auch die leicht blutdrucksenkenden Wirkungen bioaktiver Peptide (Gamma-Aminobuttersäure, ACE-Inhibitoren (Angiotensin Converting Enzyme)), die durch *Lactobacillus ssp.* gebildet werden. Bioaktiven Peptiden werden zudem antimikrobielle, antientzündliche, antioxidative und antimutagene Effekte zugesprochen.

Besonders deutlich sind die Nachweise für eine Verbesserung der Lactoseverdauung und -verträglichkeit durch regelmäßigen Joghurtkonsum. Das von den Joghurtbakterien produzierte Enzym Beta-Galactosidase spaltet nachweislich Lactose während des gastrointestinalen Transits. Die Studien zeigen zudem übereinstimmend, dass der Verzehr von Joghurt oder fermentierten Milchprodukten positiv assoziiert ist mit einem reduzierten Risiko für Brust- und Darmkrebs, Typ-2-Diabetes, Metabolischem Syndrom, einem verbesserten Gewichtsmanagement sowie verbesserten kardiovaskulären Parametern und der Knochen- und Darmgesundheit.



Die gesundheitlichen Effekte fermentierter Milchprodukte wurden 2020 in einer Übersichtsarbeit zusammengefasst. Die Autoren berücksichtigten insgesamt

108 Studien aus dem Zeitraum 1979 bis 2017. 76 Studien zeigten einen positiven Einfluss, 32 ergaben nicht signifikante oder neutrale, 4 ungünstige Auswirkungen:

Auf Basis einer umfassenden Analyse von Metagenomen menschlicher Stuhlproben und fermentierter Lebensmittel konnte gezeigt werden, dass eng verwandte Stämme von Milchsäurebakterien sowohl in Lebensmitteln als auch im Darm vorkommen. In westlichen Populationen waren dies *S. thermophilus* und *Lactobacillus ssp.* Die Autoren schlussfolgern, dass fermentierte Lebensmittel als eine mögliche Quelle von Milchsäurebakterien des Darmmikrobioms angesehen werden können.

Pasolli E et al. (2020): Large-scale genome-wide analysis links lactic acid bacteria from food with the gut microbiome. Nat Commun 11,2610. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16438-8>

Eine 2020 im European Journal of Nutrition veröffentlichte Arbeit (Follow-up Studie aus Querschnittsdaten von 632 Frauen in der Nurses' Health Study und 444 Männern in der Health Professionals Follow-up Study) zeigt, dass ein höherer Joghurtkonsum mit niedrigeren Konzentrationen an löslichem CD14, einem Marker für eine Störung der Darmbarriere, verbunden ist. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Stärkung der Barrierefunktion des Darms ein plausibler Mechanismus für die beobachteten Zusammenhänge zwischen Joghurtkonsum und Gesundheit ist.

Luo X et al. (2020): Association between yogurt consumption and plasma soluble CD14 in two prospective cohorts of US adults. Eur J Nutr 60(2):929–938. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02303-3>

In einer Übersichtsarbeit wurde die Evidenz zu Aspekten der metabolischen Gesundheit in Bezug auf Milchprodukte, u. a. auch Joghurt, zusammengefasst. Hierzu wurden hauptsächlich randomisierte, kontrollierte Studien und Meta-Analysen betrachtet. Neun Studien untersuchten speziell die Auswirkungen von Joghurtkonsum auf Marker der metabolischen Gesundheit und des KHK-Risikos. Bei den Studienteilnehmern zeigte sich eine signifikante Senkung der Triglyceride und des LDL-Cholesterins durch regelmäßigen Verzehr von – probiotischem wie konventionellem – Joghurt gegenüber einer Ernährung ohne fermentierte Lebensmittel.

Timon CM et al. (2020): Dairy Consumption and Metabolic Health. Nutrients 12(10):3040. <https://doi.org/10.3390/nu12103040>

Exkurs Probiotika

Die Funktionen der Darmmikrobiota und deren Effekte auf die Gesundheit führten zur Erforschung und Weiterentwicklung des probiotischen und präbiotischen (siehe 3.1) Konzepts. Die Wirkungsmechanismen von Probiotika sind komplex, vielfältig, heterogen und oft stammspezifisch.

Die FAO/WHO-Definition aus 2001 wurde 2014 von einer ISAPP-Experten-gruppe überprüft und bestätigt: Probiotika sind **„lebende Mikroorganismen, die, wenn sie in angemessenen Mengen verabreicht werden, dem Wirt einen gesundheitlichen Nutzen bringen.“** Probiotische Bakterien der Gattungen *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* oder Hefen (*Saccharomyces ssp.*) werden bereits länger genutzt, während andere Spezies als Probiotika der Zukunft gelten: darunter *Roseburia ssp.*, *Akkermansia ssp.*, *Propionibacterium ssp.* und *Faecalibacterium ssp.*

Akkermansia muciniphila ist einer der vielversprechenden Kandidaten. Es wurde 2004 isoliert, in präklinischen Tiermodellen getestet und diese ergaben, dass dieses Bakterium die Entwicklung von Adipositas verhindert. Erste Studien am Menschen haben gezeigt, dass sowohl lebende als auch pasteurisierte *A. muciniphila* sicher in der Anwendung sind und mehrere Stoffwechselfparameter beeinflussen. Es verbessert die Darmbarrierefunktion durch die Wiederherstellung der Mucuschicht, der Tight-Junction-Proteine und der Produktion spezifischer antimikrobieller und bioaktiver Lipide mit entzündungshemmenden Eigenschaften. Neben Probiotika werden sogenannte Postbiotika, also mikrobielle Fragmente und Metaboliten von Probiotika zunehmend erforscht. Neben dem erwähnten pasteurisierten *A. muciniphila* sind dies u. a. bioaktive Proteine mit ihren positiven Effekten.

Zunächst ging man davon aus, dass die Wirkungen von Probiotika auf der Interaktion mit der Darmmikrobiota beruhen. Heute weiß man – insbesondere durch Studien In-vitro, am Tiermodell oder in Zellkulturen – dass die Wirkmechanismen vielfältiger sind. Nicht alle dieser Mechanismen sind für

alle probiotischen Bakterien gültig bzw. in Untersuchungen am Menschen nachgewiesen. Der klinische Nutzen bestimmter Probiotika ist wahrscheinlich auf eine Kombination einzelner Effekte zurückzuführen. Zum Beispiel bilden Bakterien der Gattungen *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* Lactat und Acetat als Endprodukte des Kohlenhydratstoffwechsels, was den pH-Wert senkt und das Wachstum pathogener Bakterien hemmt. Sie bilden selbst zwar kein Butyrat, dieses wird jedoch durch Cross-Feeding z. B. von *Faecalibacterium* gebildet. Einige Spezies von *Lactobacillus* und *Bifidobacterium* beeinflussen Tight-Junction-Proteine positiv und fördern die Bildung des Antikörpers IgA.

Das ISAPP-Expertengremium sieht als Nutzen von Probiotika generell die Unterstützung einer gesunden Darmmikrobiota und die eines gesunden Verdauungstrakts. Diese Schlussfolgerungen basieren auf den verfügbaren Forschungsergebnissen, einschließlich Meta-Analysen zu klinischen Endpunkten wie infektiöse Diarrhoe, Antibiotika-assoziierte Diarrhoe, Darmtransit, Reizdarmsyndrom, Bauchschmerzen und Blähungen, Colitis ulcerosa und nekrotisierende Enterokolitis. Die Experten räumen allerdings auch ein, dass derzeit keine eindeutige Definition einer gesunden Darmmikrobiota möglich ist. Der Kernnutzen „Unterstützung eines gesunden Immunsystems“ wurde von den Experten anerkannt, er müsse jedoch stammspezifisch betrachtet werden.

In eine Auswertung von 22 Review-Artikeln/Meta-Analysen mit randomisierten und kontrollierten Studien (zwischen 2014 und 2018 publiziert) wurden insgesamt 313 Studien mit 46.826 Probanden einbezogen. Es ergaben sich hinreichend Belege für die Wirkungen von Probiotika in der Prävention von Diarrhoe, nekrotisierender Enterokolitis, Infekten der oberen Atemwege sowie bei Kindern mit Mucoviszidose oder Ekzemen. Daneben scheinen Probiotika bei Patienten mit Typ-2-Diabetes kardiometabolische Parameter zu verbessern und den Entzündungsparameter CRP (C-reaktives Protein) zu senken.

Wirkmechanismen von Probiotika

Interaktion mit der Darmmikrobiota	<ul style="list-style-type: none"> • Bildung antimikrobieller Substanzen • Cross-Feeding (Substrat-Austausch zwischen Darmbakterien) • Konkurrenz um Substrate
Kolonisationsresistenz	Die Fähigkeit einer mikrobiellen Gemeinschaft, die Ansiedlung von krankheitserregenden Bakterien zu verhindern: hier durch Konkurrenz um Nährstoffe und Lebensraum
Verbesserung der Barrierefunktion	↑ Bildung von Mucinen, ↑ Tight-Junction-Proteine
Modulation des Immunsystems	↑ Phagozytose ↑ Natürliche Killerzellen ↑ Antikörperbildung (z. B. IgA) ↑ Anti-inflammatorische Cytokine
Bildung organischer Säuren	↑ Lactat, Acetat, Butyrat (durch Cross-Feeding) ↓ pH
Bildung von Signalmolekülen	<ul style="list-style-type: none"> • Neurotransmitter wie Gamma-Aminobuttersäure, Serotonin, Noradrenalin, Dopamin, Acetylcholin • Sättigungshormone • CLA (konjugierte Linolsäuren)
Bildung von Enzymen	<ul style="list-style-type: none"> • Lactase • Gallensalz-Hydrolase

modifiziert nach Sanders et al. (2019)

McFarland und Kollegen analysierten stammspezifische wie krankheitsspezifische Effekte von Probiotika anhand eines Reviews von 228 Studien und Meta-Analysen. Unter anderem identifizierten sie signifikante Wirksamkeitsnachweise für sieben der probiotischen Stämme bei vier präventiven Indikationen. Mehrere Lactobacillus-Stämme zum Beispiel waren in der Prävention der Antibiotika-assoziierten Diarrhoe (AAD) bei Erwachsenen wirksam. Elf der Probiotika zeigten Effekte bei fünf Krankheitsbildern. Die Autoren schlussfolgern, dass es überzeugende Beweise für spezifische probiotische Stämme bei

einer Reihe von Indikation gibt: AAD, *Clostridium difficile*-Infektionen, Reizdarm-Syndrom, Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Reisediarrhoe, akute Diarrhoen bei Kindern und bei *H. pylori*-Infektionen.

Eine umfassende Zusammenstellung für die klinische Anwendung von Pro- und Präbiotika in der Gastroenterologie hat die World Gastroenterology Organisation in ihren Global Guidelines 2017 veröffentlicht. Weitere Einblicke zu Probiotika finden sich hier:

(Link zu Danone Fachinformation Probiotika).

Exkurs Probiotika

Cunningham M et al. (2021): *Shaping the Future of Probiotics and Prebiotics. Trends Microbiol. Epub ahead of print.* <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.01.003>

Hill C et al. (2014): *The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic.* *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 11:506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

McFarland LV et al. (2018): *Strain-Specificity and Disease-Specificity of Probiotic Efficacy: A Systematic Review and Meta-Analysis.* *Front. Med.* 5, 124. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00124>

Sanders ME et al. (2019): *Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic.* *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16(10):605–616. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0173-3>

Valdes AM (2018): *Role of the gut microbiota in nutrition and health.* *BMJ (Clinical research ed.)* 361,k2179. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2179>

World Gastroenterology Organisation (2017): *Probiotics and prebiotics.* <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english>

Empfehlungen für die Aufnahme lebender Mikroorganismen

Aufgrund der gesundheitlichen Wirkungen fermentierter Lebensmittel propagieren Wissenschaftler, deren regelmäßigen Konsum in offizielle Ernährungsrichtlinien aufzunehmen. So könne Joghurt, neben seinem Gehalt an wertvollen Vitaminen, Mineralstoffen und weiteren Nährstoffen, eine wichtige Quelle für lebende Bakterien und deren Stoffwechselprodukte sein und sei zudem ein ideales „Transport-Lebensmittel“ für probiotische Bakterien oder Präbiotika.

ZITAT: „Meine wichtigsten Tipps:

- 1) Regelmäßige Mahlzeiten, eine gute Mahlzeitenstruktur
- 2) Ausgewogene Mahlzeiten, mit zwei Mal täglich Gemüse als Hauptbestandteil und jeweils zusammen mit fett- und eiweißhaltigen Lebensmitteln
- 3) Täglich ein Sauermilchprodukt, möglichst Joghurt
- 4) Qualitativ hochwertige Vollkornprodukte wie (echtes) Vollkornbrot, das mit einem traditionellen Sauerteigverfahren hergestellt wurde“

Auch Empfehlungen für die Aufnahme lebender Mikroorganismen werden vorgeschlagen. Zuletzt Anfang 2021 von einer Gruppe namhafter Wissenschaftler auf Basis der Hypothese, dass der Verzehr von sicheren, lebenden Mikroben die Gesundheit unterstützt und verbessert. Die Erkenntnisse aus der Mikrobiomforschung, randomisierten kontrollierten Studien zu spezifischen Mikroben (d. h. Probiotika) und Studien zum Verzehr fermentierter Milchprodukte lieferten umfassende Belege für deren positive Wirkungen.

Im Laufe der Evolution nahm die Aufnahme lebender Mikroorganismen



immer mehr ab. In frühen Zeiten dominierten unerhitzte und unverarbeitete Nahrung mit entsprechend assoziierten Mikroorganismen, später dann fermentierte Lebensmittel mit großen und vielfältigen Populationen von Mikroben zur Haltbarmachung der Nahrung. Die Entwicklung moderner Methoden der Lebensmittelverarbeitung und Konservierung in der heutigen Zeit habe zu zunehmend hygienischerer Umgebung und geringen mikrobiellen Belastungen geführt, so dass die industrialisierte Ernährung nur geringe Mengen an Mikroorganismen enthalte. Dies ist vermutlich einer der Gründe für die geringere Vielfalt an Darmmikroorganismen bei Westlicher Ernährung – verbunden mit einer geringeren Wechselwirkung mit dem Immunsystem.

Die Wissenschaftler gehen nicht davon aus, „dass der Verzehr von lebenden Mikroben einen Mangelzustand behebt, sondern, dass diese – analog zum Verzehr von Ballaststoffen – einige Gesundheitsparameter verbessern können.“ Zur Untermauerung ihrer Hypothese schlugen die Wissenschaftler vor, vorhandene Daten gezielt auszuwerten und kontrollierte Studien durchzuführen – mit dem Ziel, Empfehlungen zur Aufnahme lebender Mikroorganismen zu formulieren.

Personen, die in großem Umfang fermentierte Lebensmittel (z. B. Joghurt) konsumieren, können nach Schätzungen 10^8 - 10^{11} KBE/Tag aufnehmen. Aber nicht nur fermentierte Lebensmittel tragen zu einer höheren Aufnahme von Mikroorganismen bei. Analysen des Apfelmikrobioms zeigen beispielsweise, dass mit einem rohen Apfel etwa 100 Millionen Bakterien aufgenommen werden. Interessanterweise unterscheidet sich die bakterielle Zusammensetzung in konventionell und ökologisch erzeugten Äpfeln signifikant. Fruchtfleisch und Kerne enthalten besonders viele Bakterien, während die Schale weniger kolonisiert ist. Es ist zu vermuten, dass andere, unerhitzte Lebensmittel zur Aufnahme von Mikroorganismen beitragen.

Wassermann B et al. (2019): An Apple a Day: Which Bacteria Do We Eat With Organic and Conventional Apples? *Front. Microbiol.* 10:1629. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01629>

5. Fermentierte Lebensmittel

Dimidi E (2019): *Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease*. *Nutrients* 11(8):1806. <https://doi.org/10.3390/nu11081806>

Gómez-Gallego C et al. (2018): *The role of yogurt in food-based dietary guidelines*. *Nutrition Reviews* 76(S1):29-39. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy059>

Marco ML et al. (2020): *Should There Be a Recommended Daily Intake of Microbes? The Journal of Nutrition* 150(12):3061-3067. <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa323>

Marco ML et al. (2021): *The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on fermented foods*. *Epub ahead of print. Nat Rev Gastroenterol Hepatol* Jan 4. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00390-5>

Şanlıer N et al. (2019): *Health benefits of fermented foods*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 59(3):506-527. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1383355>

Savaiano DA & Hutkins RW (2020): *Yogurt, cultured fermented milk, and health: a systematic review*. *Nutr Rev* nuaa013. *Epub ahead of print*. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa013>

6. Mikrobiota-Darm-Hirn Achse

„Schmetterlinge im Bauch“ oder Stress, der „auf den Magen schlägt“ – zugrunde liegt hier stets die physiologische Verbindung zwischen Darm und Hirn sowie unser Bauchhirn.

Bauchhirn

Ein komplexes Geflecht aus 100 bis 150 Millionen Nervenzellen, das sogenannte enterische Nervensystem (ENS) durchzieht den gesamten Verdauungstrakt. Der Parasympathikus aktiviert die Vorgänge, die für die Verdauung wichtig sind, wie die Bildung von Verdauungssekreten und die Darmmotilität. Sein Gegenspieler, der Sympathikus wird bei körperlicher Belastung oder in Stresssituationen aktiviert, versetzt den Körper in erhöhte Leistungsbereitschaft und drosselt gleichzeitig die Verdauungsfunktionen. Da das ENS strukturell und funktionell dem Gehirn ähnlich ist und vergleichbare komplexe Leistungen erbringt, wird es auch als Bauchhirn bezeichnet. Es steuert sämt-

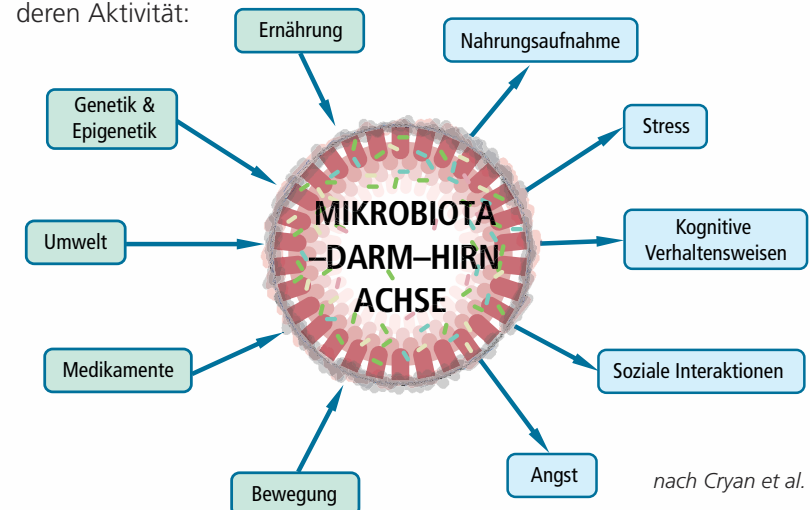
liche Verdauungsvorgänge, einschließlich der Durchblutung, Darmbewegung sowie einige Funktionen des darmassoziierten Immunsystems.

Darm-Hirn Achse

Sie beschreibt die Verbindung zwischen dem enterischen und dem zentralen Nervensystem. Zwischen beiden besteht ein reger Austausch und sie beeinflussen sich gegenseitig. Dies erfolgt zum einen über den Vagusnerv, aber auch über Neurotransmitter wie Serotonin, Dopamin und Cytokine, die über den Blutkreislauf transportiert werden.

Die Nervenverbindungen zwischen Darm und Hirn bestehen zu 90 % aus aufsteigenden Nervenfasern, die Signale vom Darm zum Gehirn leiten. Lediglich 10 % geben Informationen in die andere Richtung.

In jüngerer Zeit hat sich die Mikrobiota als Schlüsselakteur bei der Kontrolle der Darm-Hirn Achse herausgestellt und es ist heute allgemein anerkannt, dass die Darmmikrobiota für die Entwicklung und Aufrechterhaltung der Gehirnfunktionen eine wichtige Rolle spielt. So spricht man heute von der **Mikrobiota-Darm-Hirn Achse**. Eine ganze Reihe von Faktoren beeinflussen deren Aktivität:



nach Cryan et al. (2019)

Wie die Darmmikrobiota Signale an das Gehirn sendet, ist Gegenstand vieler Forschungen. Sie schließen den Vagusnerv, Darmhormone, das Immunsystem (Cytokine), den Tryptophan-Stoffwechsel und mikrobielle Metabolite wie kurzkettige Fettsäuren (SCFA) ein. Auch die Bildung von Neurotransmittern durch Mikroorganismen wie Gamma-Aminobuttersäure durch *Lactobacillus* und *Bifidobacterium ssp.* oder Serotonin durch *Enterococcus ssp.*, *Streptococcus* u. a. ist nachgewiesen. Sie wirken wahrscheinlich aufgrund der Blut-Hirn-Schranke nicht direkt auf das Gehirn, sondern indirekt über das ENS.

ZITAT: „Das Thema Darmgesundheit wird auch im Rahmen der Betrieblichen Gesundheitsförderung gerne aufgenommen. Vorträge zu Themen wie „Kein Stress mehr im Bauch“ oder „Endlich Ruhe im Bauch“ finden bei den Mitarbeitenden großes Interesse und führen anschließend zu vielen Fragen und vertiefenden Gesprächen am Info-Stand.“

Die meisten Forschungen beruhen bisher auf Tiermodellen und zeigen, ebenso wie erste klinische Studien, eine Rolle der Darmmikrobiota bei der Regulation von Angst, Stimmung, Kognition und Schmerz. Auch Zusammenhänge mit einer Vielzahl von psychiatrischen, neurologischen und neurodegenerativen Erkrankungen werden zunehmend deutlich. Ob Veränderungen in der Mikrobiota für die Pathophysiologie oder Therapie psychiatrischer und neurologischer Erkrankungen von zentraler Bedeutung sind, ist derzeit aber nicht bewiesen. Placebo-kontrollierte Studien, die eine Verbesserung der klinischen Symptome durch Modulation der Darmmikrobiota zeigen, existieren derzeit nur für das Reizdarmsyndrom.

Erste Interventionsstudien zeigen, dass die Mediterrane Ernährung das Auftreten von neurodegenerativen oder psychiatrischen Erkrankungen bzw. das Risiko für Depressionen reduziert.

Zusammenhänge zwischen der Darmmikrobiota in der frühen Kindheit und späteren Stoffwechsel- und Immunfunktionen (z. B. Übergewicht/Adipositas und Asthma/Allergien) werden bereits länger diskutiert und heute ergänzt

durch Assoziationen mit dem Verhalten und kognitiven Funktionen im späteren Alter. In den letzten Jahren wird zunehmend die Rolle der Ernährung bei psychischen Krankheiten erforscht und Psychologen betrachten Ernährungsberatung inzwischen als einen wichtigen Baustein in der Therapie.

Forscher der Universität Cork, Ted Dinan und John Cryan, prägten 2013 den Begriff Psychobiotika, um auf das Potenzial von Probiotika in der Therapie psychischer Störungen hinzuweisen. Später erweiterten sie den Begriff um Präbiotika. Die bisherigen Humanstudien stützen die Ansicht, dass die Darmmikrobiota bei schweren Depressionen verändert ist und, dass Psychobiotika einen Einfluss auf Stress, Angst und depressive Symptome bei gesunden Menschen haben können. Eindeutige Belege bei Erkrankungen gibt es laut den beiden Wissenschaftlern aber (noch) nicht.

7. Stress, Bewegung und Darmmikrobiom

Akuter Stress aktiviert das zentrale Stressantwortsystem, die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HPA), was zu einer sofortigen Freisetzung von Cortisol führt und entsprechende Stressreaktionen an Zielorganen in Gang setzt. Nachdem die Bedrohung abgeklungen ist, sollte die normale Homöostase zurückkehren. Ist dies nicht der Fall, führt die chronische Aktivierung der Stressreaktion zu einer Dysregulation der HPA-Achse und einem erhöhten Risiko für Folgeerkrankungen. Das Darmmikrobiom reguliert einerseits die HPA-Achse und andererseits führt chronischer Stress mit dauerhaften Veränderungen der HPA-Achse zu deutlichen Veränderungen in der Zusammensetzung der Mikrobiota.

Viele präklinische Studien haben gezeigt, dass anhaltender Stress die Zusammensetzung des Darmmikrobioms verändert. Umgekehrt gibt es zunehmend Hinweise, dass über die Modulation der Darmmikrobiota negative Auswirkungen von Stress, einschließlich stressbedingtem Verhalten und Aktivierung



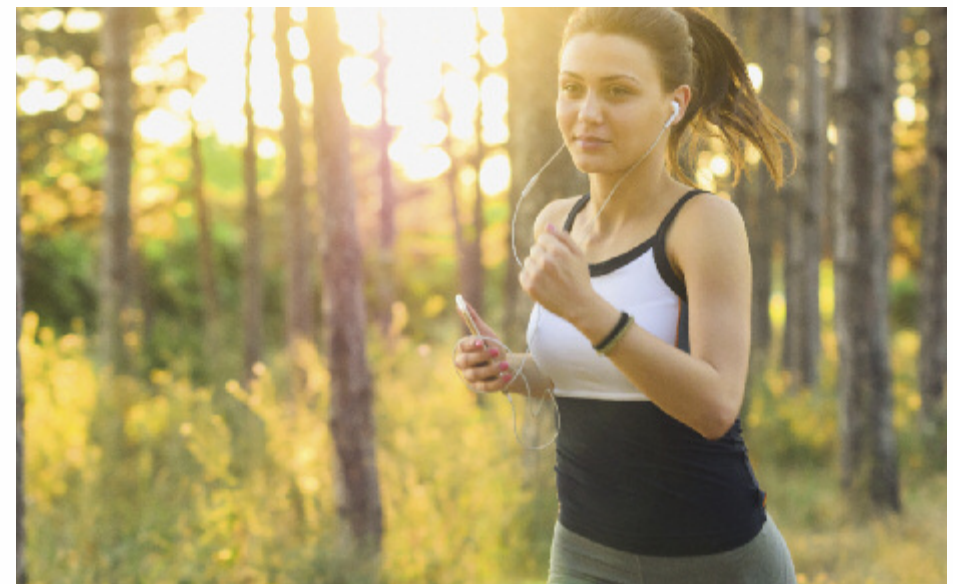
der HPA-Achse, gemildert werden können. Ein Großteil dieser Arbeiten konzentriert sich auf die Verabreichung von Probiotika, insbesondere *Bifidobacterium*- und *Lactobacillus*-Spezies. Eine Studie mit dem Probiotikum *L. plantarum* 299v reduzierte den Cortisolspiegel bei gesunden Studierenden während Prüfungsstress. Körperliche Symptome von Prüfungsstress wie stressbedingte gastrointestinale-Symptome und Kopfschmerzen, wurden unter Gabe von *L. casei* oder *B. bifidum* gelindert.

ZITAT: „Unsere Aufgabe in der Ernährungsberatung ist auch, den Lebensstil der Menschen im Blick zu haben. Zusammen mit der Bereitschaft, eine individuell auf den Klienten abgestimmte Ernährungsempfehlung jedes Mal wieder neu zu erarbeiten.“

Regelmäßige Bewegung leistet einen Beitrag zu einer stabilen Gesundheit, einschließlich der Gesundheit des Gehirns. Moderate Bewegung beeinflusst die Hirnstrukturen und deren Funktionen. Derzeit gibt es noch relativ wenig Informationen über die Wirkungen von Bewegung auf den Darm, seine Mikrobiota und die Darm-Hirn Achse.

Im American Gut Project wurden die Stuhlproben von 1.493 Teilnehmern nach der Häufigkeit der körperlichen Betätigung kategorisiert. Die Auswertungen ergaben eine höhere Diversität der Darmmikrobiota und ein höheres Vorkommen von Firmicutes-Stämmen bei den Gruppen, die häufiger Sport trieben. Diese Ergebnisse wurden bei Rugby-Profi-Sportlern in Irland bestätigt, zusammen mit signifikant höheren Anteilen der Gattung *Akkermansia*, die allgemein mit einer verbesserten Darmbarriere und einem gesünderen Stoffwechselprofil assoziiert ist.

Ein aktueller Review zu „Sport und Darmmikrobiota“ zeigte bei Athleten bzw. körperlicher Bewegung in nahezu allen ausgewerteten Studien eine erhöhte Diversität der Mikrobiota, eine Modulation der mucosalen Immunität, verbesserte Barrierefunktionen und positive Verschiebungen der metabolischen Kapazität (Acetat, Butyrat, Propionat). Ein längeres exzessives Training wie im Leistungssport hat dagegen einen nachteiligen Einfluss auf die Darmfunktionen, einschließlich einer erhöhten intestinalen Permeabilität.



Auch bei Personen mit überwiegend sitzendem Lebensstil scheint Bewegung die Zusammensetzung und die metabolischen Funktionen der menschlichen Darmmikrobiota positiv zu beeinflussen.

Allen und Kollegen zeigten 2018 zum ersten Mal, dass Bewegungstraining die Zusammensetzung und metabolische Kapazität der menschlichen Darmmikrobiota bei zuvor überwiegend sitzenden Personen modulieren kann. Schlanke und adipöse Probanden unterzogen sich einem 6-wöchigen Ausdauertraining mit kontrollierter Ernährung, gefolgt von einer 6-wöchigen Washout-Periode mit erneut sitzendem Lebensstil. Die trainingsinduzierte Modulation der Darmmikrobiota und der SCFA waren bei schlanken Teilnehmern stark mit Veränderungen der Körperzusammensetzung assoziiert, bei Adipösen mit der VO₂max (der maximalen Sauerstoffmenge, die vom Körper während einer maximalen Ausbelastung aufgenommen werden kann) – unabhängig von der Ernährung. Nach Beendigung der Trainingsphase entwickelten sich die beobachteten positiven Veränderungen der Mikrobiota weitgehend zurück. Diese Studie ergab zudem, dass die positiven Veränderungen der Zusammensetzung und der Funktion des Darmmikrobioms vom Body-Mass-Index abhängig waren und bei Schlanken deutlicher ausfielen.

*Allen JM et al. (2018): Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 50(4):747-757. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001495>*

Exkurs: Schlaf und Mikrobiota

Es gibt zunehmend Hinweise auf eine Beziehung zwischen Darmmikrobiom und Schlafphysiologie. So legen die Ergebnisse einer 2019 veröffentlichten Studie nahe, dass eine hohe Diversität des Darmmikrobioms einen gesünderen Schlaf fördert. Sie korreliert positiv mit einer erhöhten Schlafeffizienz und Gesamtschlafzeit und negativ mit dem Aufwachen nach dem Einschlafen, der sog. Wachliegezeit. Gleichzeitig wurde eine positive Korrelationen zwischen der Diversität und dem Cytokin Interleukin-6 beobachtet, einem wich-

tigen Faktor bei der Schlafregulation, da der Schlafbeginn oft mit erhöhtem zirkulierendem IL-6 zusammenfällt und IL-6 während der Nacht hoch bleibt. Die Schlafeffizienz war zudem positiv mit dem Reichtum an Bacteroidetes und Firmicutes korreliert, Bacteroidetes war negativ mit der Wachliegezeit korreliert. Als mögliche Mechanismen oder Metabolite diskutieren die Autoren der Studie einige bakterielle Substrate wie Gamma-Aminobuttersäure (GABA), einen Neurotransmitter, der den Schlaf fördert sowie Serotonin, Glutamat oder SCFA.

*Smith RP et al. (2019): Gut microbiome diversity is associated with sleep physiology in humans. *PLOS ONE* 14(10):e0222394. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222394>*



6. Mikrobiota-Darm-Hirn Achse

7. Stress, Bewegung und Darmmikrobiom

*Cryan JF et al. (2019): The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiol Rev* 99:1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>*

*Dinan TG & Cryan JF (2017): The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 46(1):77-89. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.09.007>*

Mohr AE et al (2020): The athletic gut microbiota. *J Int Soc Sports Nutr* 17, 24.
<https://doi.org/10.1186/s12970-020-00353-w>

Mörkl S et al. (2020): The Role of Nutrition and the Gut-Brain Axis in Psychiatry: A Review of the Literature. *Neuropsychobiology* 79:80-88. <https://doi.org/10.1159/000492834>

Seira Oriach C et al. (2016): Food for thought: The role of nutrition in the microbiota-gut-brain axis. *Clin Nutr Experimental* 6:25-38. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yclnex.2016.01.003>

IMPRESSUM:

Herausgeber:

DANONE GmbH,
Richard-Reitzner-Allee 1
85540 Haar

Bildrechte:

Titel: Adobe Stock | S. 36, 40, 46, 52, 53, 55: Pixabay

Fachredaktion:

Dr. Irmtrud Wagner, LEBENSART, www.la-wagner.de

Alle Zitate stammen von Ernährungsfachkräften

Es wurde Literatur bis einschließlich April 2021
berücksichtigt

Gestaltung:

paper-back GmbH, www.paper-back.de



DANONE
ONE PLANET. ONE HEALTH

DANONE GmbH,
Richard-Reitzner-Allee 1
85540 Haar

