



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

in diesem Newsletter steht die Ernährung im Fokus: Viele CED-Patienten fragen, was sie essen und trinken sollen, um die Remissionsphase zu stabilisieren und einem Schub vorzubeugen. Es gibt zunehmend Evidenz, dass hochverarbeitete Lebensmittel ungünstig sind, insbesondere wenn sie Emulgatoren und Verdickungsmittel enthalten. Über welche Mechanismen diese Zusatzstoffe mit dem Mikrobiom interagieren und es schädigen, fasst der Beitrag auf Seite 4 zusammen. Auf Seite 2 berichten wir u. a. über das ambitionierte Projekt, personalisierte Diättempfehlungen für CED-Patienten zu erarbeiten, die mithilfe von Machine-Learning-Algorithmen vorhersagen, wie sich die Ernährung auf die Inflammation im Darm auswirkt. Mikrobiomdaten spielen dabei eine entscheidende Rolle.

Spannende Erkenntnisse gibt es auch zu Nanopartikeln, die ubiquitär in der Umwelt vorhanden sind und über Mund, Nase und Lebensmittel in den Körper gelangen. Sie docken an den Darmbakterien an und verändern deren Interaktion mit dem Immunsystem – mit positiven und negativen Effekten, wie der Beitrag auf dieser Seite rechts zeigt.

*Auf Seite 3 nehmen wir außerdem das orale Mikrobiom in den Blick. Es mehren sich Hinweise, dass das im Mundraum siedelnde Bakterium *Fusobacterium nucleatum* in den Darm absteigen kann und dort in die Entstehung von Darmkrebs involviert ist. Helfen neue Probiotika, den Keim in der Mundhöhle zu reduzieren?*

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre!

Prof. Dr. med. Samuel Huber,
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Ernährung: Wie beeinflussen Nanopartikel die Mikrobiota?

Nanopartikel aus Lebensmitteln binden an Mikroorganismen im Darm. Das kann sich negativ, aber auch positiv auf die Gesundheit auswirken. Den Stand des Wissens erklärt Prof. Dr. rer. nat. Roland H. Stauber, Universitätsmedizin Mainz.

Nanopartikel spielen heute in fast allen Branchen eine Rolle, ob in Textilien, Kosmetika, Zahnpasta, Keramik oder der Medizin. Auch in Lebensmitteln sind sie präsent: Einige Zusatzstoffe können Nanopartikel enthalten, wie der leuchtend weiße Farbstoff Titandioxid, der u. a. in Kaugummi oder Dragees eingesetzt wird. Ein weiteres Beispiel ist das Trennmittel Siliciumdioxid, das bei Kochsalz, Gewürzen oder Milchpulver für eine gute Rieselfähigkeit sorgt und das Verklumpen von Reibekäse oder Süßwaren verhindert. Nanopartikel entstehen zudem unbeabsichtigt bei der Herstellung etwa von Bier oder Kaffee und sind im fertigen Getränk nachweisbar.

Klein trifft winzig

Was passiert, wenn Nanopartikel auf die Mikroorganismen im Magen und Darm treffen, untersuchten Forschende der Universitätsmedizin Mainz. Sie simulierten im Labor den Weg definierter Nanopartikel aus Lebensmitteln durch die unterschiedlichen Bedingungen im Gastrointestinaltrakt.¹ Dabei wiesen sie nach, dass die Partikel spontan an Bakterien binden und stabile Komplexe bilden.

Dies kann sich sowohl positiv als auch negativ auf die Gesundheit auswirken. Das Andocken der Nanopartikel verändert die Oberfläche der Bakterien; infolgedessen erkennt das Immunsystem die mit Nanopartikeln bedeckten Mikroorganismen weniger effektiv, was zu vermehrten Entzündungsreaktionen führen kann.

Andererseits helfen Nanopartikel möglicherweise bei der Bekämpfung von Pathogenen. Seit einiger Zeit versucht man, antibakteriell wirksame Metall- oder Metalloxid-Nanopartikel als Antibiotika einzusetzen. Der Mechanismus: Die Nanopartikel binden an pathogene Bakterien und setzen dort toxische Metallionen frei, die

freie Radikale generieren oder die Bakterienmembran destabilisieren. Dies gelingt besonders gut in einem sauren Milieu wie im Magen.

Untersuchungen an Zellkulturmodellen zeigten nun, dass auch Silica-Nanopartikel aus Lebensmitteln antiinfektives Potenzial haben: Sie binden an den Magenkeim



Prof. Dr. rer. nat. Roland H. Stauber

Helicobacter pylori und reduzieren dessen Infektiosität. *Helicobacter pylori* ist mit der Entstehung von Magenkarzinomen assoziiert. Nach der Anheftung an Epithelzellen im Magen scheidet das Bakterium spezifische Proteine aus, die eine Reprogrammierung dieser Zellen in Richtung Proliferation und Inflammation triggern. Die Bedeckung mit Silica-Nanopartikeln verhinderte zwar nicht die Bindung des Pathogens an die Epithelzellen, bremste aber deren Reprogrammierung.

In weiteren Studien soll nun erforscht werden, ob und wie spezifische Nanopartikel in Lebensmitteln eingesetzt werden können, um Pathogene im Gastrointestinaltrakt zu reduzieren.

Fazit für die Praxis

Die Erforschung der Interaktionen zwischen Nanopartikeln, Mikrobiota und Immunsystem steht noch am Anfang; die Mechanismen sind weitgehend eine Blackbox. Bisherige Erkenntnisse eröffnen jedoch neue Ansätze zur Bekämpfung von Pathogenen oder gezielten Beeinflussung des Mikrobioms: Denkbar ist z. B. die Entwicklung funktioneller Lebensmittel mit Nano-Zusätzen, die Infektionen abschwächen oder verhindern.

Literatur:
¹Siemer S et al. Nature publishing journal -Science of Food. 2018; 2:22.



CED-Therapien der Zukunft: Mikrobiombasiert, personalisiert, Big Data

Prof. Dr. med. Eran Elinav entwickelt richtungsweisende Therapiekonzepte für Mikrobiom-assoziierte Erkrankungen. Er leitet die Forschungszentren für Mikrobiom und Wirt-Pathogen-Interaktionen am Weizmann Institute of Science, Israel, und die Abteilung Mikrobiom und Krebs am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg.

Das Mikrobiom ist mit überzeugender Evidenz an der Pathogenese chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) beteiligt. Bis dato ist es aber nicht gelungen, reproduzierbare CED-typische mikrobielle Signaturen zu identifizieren oder effektive Therapien zu entwickeln, die das Mikrobiom adressieren.

Die drei heute hauptsächlich angewandten Mikrobiomtherapien haben alle Schwächen: Der Einsatz von Prä- und Probiotika bei verschiedensten Indikationen ist oft nicht ausreichend evidenzbasiert. Der fäkale Mikrobiota-Transfer ist bei rekurrenten Clostridioides-difficile-Infektionen hoch wirksam, stößt bei komplexeren Mikrobiom-assoziierten Krankheiten wie CED aber an seine Grenzen. Zudem folgen alle drei Ansätze dem Prinzip „one size fits all“ und lassen individuelle Reaktionen außer Acht.



Prof. Dr. med.
Eran Elinav

Personalisierte Ernährung

Arbeitsgruppen weltweit arbeiten deshalb an effektiveren Therapieansätzen, die das Mikrobiom einbeziehen. Ein Beispiel sind personalisierte Ernährungsempfehlungen, die bei metabolischen Krankheiten wie Typ-2-Diabetes Potenzial haben, aber auch bei CED. 2015 zeigte eine Studie des Weizmann-Instituts, dass die Blutzuckerreaktion auf identische Lebensmittel individuell sehr unterschiedlich ausfällt.¹ Die Forschenden erhoben für jeden der 800 Probanden große Mengen an Mikrobiom- und anderen Gesundheitsdaten und generierten damit Machine-Learning-Algorithmen, die individuelle Reaktionen auf Lebensmittel vorhersagen. Im Real-Life-Test lag der Algorithmus bei der Prädiktion der glykämischen Reaktion fast doppelt so oft richtig wie die Standard-Empfehlungen, die auf der Kohlenhydratmenge einer Mahlzeit beruhen. Auch in einer Folgestudie mit 200 Diabetespatienten schnitten Algorithmus-basierte, personalisierte Speisepläne gut ab: Im Verlauf eines Jahres sanken die HbA1c-Werte und erhöhte Blutzuckerwerte traten seltener auf. Die Ergebnisse waren besser und nachhaltiger als in der Standardtherapie-Gruppe, die Ernährungsrichtlinien befolgte.²

Die innere Uhr des Mikrobioms

Von den im Algorithmus verarbeiteten Daten spielten die Mikrobiomdaten eine zentrale

Rolle für den Prädiktionserfolg. Das Mikrobiom wiederum wird wesentlich durch die Ernährung geprägt. In welcher Weise, hängt von der Zusammensetzung, aber auch vom Timing der Mahlzeiten ab. Darmbakterien haben einen eigenen Tag-Nacht-Rhythmus, der dem des Menschen angepasst ist. Wichtigster Taktgeber sind die Zeitpunkte der Nahrungsaufnahme, sie bewirken tageszeitliche Schwankungen der Zusammensetzung und Aktivitäten der Mikrobiota. Ein verändertes Timing störte bei Mäusen und Menschen den natürlichen Rhythmus der Darmbakterien und induzierte eine Dysbiose, die Glucoseintoleranz und Übergewicht nach sich zog. Das könnte erklären, warum ein verschobener Tag-Nacht-Rhythmus z. B. bei Schichtarbeitern das Risiko für Adipositas und Typ-2-Diabetes erhöht.^{3,4}

Das Mahlzeitentiming beeinflusst auch die Immunhomöostase. Das belegt eine Mausstudie, die auch im Dünndarm-Mikrobiom eine tageszeitliche Rhythmik der Mikrobiota-Zusammensetzung entdeckt hat. Davon hing der Crosstalk zwischen Epithelzellen und intraepithelialen Lymphozyten ab, der wiederum die Funktion der Darmbarriere reguliert. Diese Regulation kam durch veränderte Schlaf-Wach-Rhythmen, andere Fütterungszeiten oder Diäten aus der Balance: Die Zusammensetzung der Kommensalen veränderte sich derart, dass die Darmbarriere geschwächt wurde. Es kam zum extensiven Einstrom bakterieller Produkte, die eine Morbus-Crohn-ähnliche Enteritis induzierten.⁵

Der Zusammenhang zwischen Morbus Crohn, Mikrobiom und Ernährung wird zurzeit im Rahmen der Beobachtungsstudie Nutri-IBD untersucht.⁶ 150 Kinder und Jugendliche mit Morbus Crohn, 100 mit einer anderen gastroenterologischen Erkrankung und 50 gesunde Kontrollen dokumentieren ein Jahr lang täglich ihre Ernährung, körperliche Aktivität und Medikation in einer Smartphone-App, gleichzeitig werden u. a. Stuhlproben gesammelt, Krankheitssymptome erfasst und Entzündungsmarker wie Calprotectin im Blut gemessen. Dieses Datenset fließt in einen Machine-Learning-Algorithmus, der individuell vorhersagen soll, wie sich die Ernährung auf den Schweregrad und die Inflammation im Darm auswirkt.

Phagococktails eliminieren Krankheitstreiber

Ein anderes Therapiekonzept ist die Nutzung

von Bakteriophagen, die hochspezifisch ein enges Spektrum bestimmter Bakterienspezies infizieren und zerstören. Forschende des Weizmann-Instituts erstellen derzeit eine Datenbank mit Phagen, die sich gegen CED-assoziierte Bakterien in der Mikrobiota richten. Aus diesem Pool komponieren sie Cocktails mit Phagen, die alle dasselbe Bakterium töten, dabei aber unterschiedliche Mechanismen einsetzen. So wird verhindert, dass die Zielbakterien Resistenzen entwickeln.

Eine spezielle Klade des Bakteriums *Klebsiella pneumoniae* ist z. B. mit der Prävalenz und dem Auftreten von Krankheitsschüben bei Morbus-Crohn-Patienten assoziiert. Ein gegen diese Klade gerichteter Phagococktail wird derzeit in einer klinischen Phase-1-Studie bei gesunden Personen getestet.

Die Darmbarriere stabilisieren

Eine denkbare Therapiestrategie ist auch die Stärkung der Darmbarriere: Sie ist bei CED und vielen anderen Mikrobiom-assoziierten Erkrankungen gestört. Mithilfe eines Hochdurchsatz-Screeningsystems identifizierten Forschende des Weizmann-Instituts zahlreiche Moleküle wie Zytokine, Metaboliten oder Medikamente, die die Darmbarriere modulieren. Manche Substanzen zerschnitten die epithelialen Tight Junctions, andere machten diese Veränderungen rückgängig und stabilisierten die Funktion der Darmbarriere wieder. Diese Stabilisatoren könnte man zur Therapie von Barrierestörungen bei CED und anderen entzündlichen Erkrankungen nutzen oder zur Prävention von Entzündungen einsetzen.⁷

Fazit für die Praxis

Therapien für Mikrobiom-assoziierte Krankheiten wie CED werden das individuelle Mikrobiom künftig miteinbeziehen. Vielversprechende Ansätze sind datengestützte, personalisierte Ernährungsempfehlungen, der Einsatz von Phagococktails und die Nutzung des Metaboloms zur Stabilisierung der Darmbarriere.

Literatur:

¹ Zeevi D et al. Cell. 2015; 163(5): 1079-1094.

² Ben Yacov L et al. under revision.

³ Thaïss CA et al. Cell. 2014; 159(3): 514-529.

⁴ Thaïss CA et al. Cell. 2016; 167(6): 1495-1510.e12.

⁵ Tubangaev T et al. Cell. 2020; 182(6): 1441-1459.e21.

⁶ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04283864?term=NC-T+04283864&draw=2&rank=1>

⁷ Grosheva I et al. Gastroenterology. 2020; 159(3): 459-700.



Orales Mikrobiom: Opportunistische Pathogene reduzieren – aber wie?

Einige Bakterien im oralen Mikrobiom haben pathogenes Potenzial. Ihre Vermehrung sollte kontrolliert werden, sonst verursachen sie Erkrankungen, sowohl im Mund als auch systemisch. Einblicke in das Ökosystem Mundhöhle gibt Prof. Dr. rer. nat. Georg Conrads, Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde der Uniklinik RWTH Aachen.

Die Mundhöhle ist ein spezielles Biotop: Zähne, Gingiva, Sulkus, Zunge, Wangen, Lippen und Gaumen bilden jeweils eigene Habitats, die mikrobiell unterschiedlich besiedelt sind. Das erklärt die hohe Diversität im oralen Mikrobiom von mehr als 700 Bakterienarten, die zudem eine enorme Dichte von 100 Millionen mikrobiellen Zellen pro ml Speichel oder mg Plaque erreichen können.¹

Das orale Mikrobiom steht in engem Kontakt mit anderen Teilen des Gastrointestinaltrakts. Es prägt z. B. das bakterielle Spektrum der Mikrobiome im Ösophagus, Magen und Duodenum. Damit beeinflusst es die Pharmakodynamik und das individuelle Ansprechen auf Medikamente. Denn viele Wirkstoffe werden von duodenalen Bakterien metabolisiert; sie steuern entsprechend deren Bioverfügbarkeit, Wirkung und Toxizität.²

Orale Dysbiose – systemische Folgen

Die oralen Bakterien sind in Biofilmen organisiert. Bei gesunden Verhältnissen sind hauptsächlich grampositive, aerobe Spezies vertreten, deren Kommunikation untereinander und mit dem Immunsystem im Gleichgewicht ist; die Dicke des Biofilms und der Sauerstoffgehalt sind so reguliert, dass opportunistische Pathogene unter Kontrolle sind. Sie kommen in geringer Menge auch im normalen Biofilm vor, klinisch relevant werden sie aber erst bei einer gestörten Balance, die z. B. durch falsche Ernährung, mangelnde Mundhygiene, Stress, Rauchen oder nachlassende Immunkompetenz entsteht. Der Biofilm wird dann aggressiv, mobil und invasiv, die Produktion proinflammatorischer Zytokine steigt und es kommt zur Dysbiose mit veränderter Diversität und explosionsartiger Vermehrung proteolytischer Anaerobier.³

Diese Spezies verursachen nicht nur parodontale Krankheiten, sondern können auch in den Körper absteigen. Gut erforscht ist dies für *Fusobacterium nucleatum*. Der Keim ist mit circa 5 % essenzieller Bestandteil des gesunden oralen Biofilms, da er dort als Brückenbildner und Strukturgeber fungiert. Er bildet Adhesine, die Primärkolonisierer wie Streptokokken mit anderen Bakterien des Biofilms verbinden – darunter können auch Parodontitis verursachende Spezies wie *Porphyromonas gingivalis* sein.⁴

Orales Bakterium triggert Darmkrebs

Fusobacterium nucleatum hat mehrere Optionen, die Mundhöhle zu verlassen. Beim Kauen könnte es durch das dünnlagige gingivale Saumepithel in den Blutstrom eintreten, und beim Schlucken kann es, versteckt im klebrigen oralen Biofilm, bis ins Kolon wandern und sich dort an das Epithel heften. Studien zufolge ist es im Bereich kolorektaler Karzinome stark angereichert. Offenbar aktiviert seine Bindung am Epithel die Zellproliferation und fördert die Entstehung von Poly-



Prof. Dr. rer. nat.
Georg Conrads

pen, den Vorstufen zum Karzinom. Zudem reduziert es antitumorale Immunantworten, indem es die Invasion natürlicher Killerzellen blockiert. Und es ist mit einem erhöhten Rezidivrisiko und der Entwicklung einer Chemoresistenz assoziiert. Welche Rolle es konkret bei der Tumorgenese spielt, ist noch nicht eindeutig; es könnte Auslöser, Verstärker oder Passagier sein.⁴

Antimikrobiell wirksame Probiotika

Eine Eradikation von *Fusobacterium nucleatum* aus dem oralen Biofilm ist unmöglich, doch kann seine Ausbreitung reduziert werden. Dafür ist neben antimikrobiellen Peptiden der Einsatz von Probiotika denkbar, die Bacteriocine, Alkaloide oder andere Substanzen bilden, die das Wachstum anaerober Pathogene hemmen. Ein solcher Kandidat ist *Lactobacillus reuteri*: Es produziert die antimikrobiell wirksame Verbindung Reuterin. In einer In-vitro-Studie hemmten Reuterin-produzierende Lactobacillen die Ausbreitung von *Fusobacterium nucleatum* und weiteren Pathogenen signifikant – aber nur, solange sie genügend Glycerol zur Verfügung hatten. Fehlte Glycerol, kam es dagegen zu einem Wachstumsschub von *Fusobacterium nucleatum*.⁵

Fazit für die Praxis

Die orale Gabe antimikrobiell wirksamer Probiotika könnte ein sanfter und effektiver Weg sein, die gesunde Dysbiose im oralen Mikrobiom zu stärken. Forschende arbeiten daran, geeignete Stämme zu identifizieren.

Aktuelles

Save the Date: DGMIM Jahrestagung im September

Am 24.09.2021 veranstaltet die DGMIM ihre Jahrestagung – pandemiebedingt im Hybridformat. Das wissenschaftliche Programm bietet von 9–14 Uhr Vorträge zu aktuellen Aspekten der Mikrobiomforschung.

Weitere Infos: www.dgmim.de

Mikrobiompräparat überzeugt in Zulassungsstudie

Ferring und das Ferring-Unternehmen Rebiotix haben auf der Digestive Disease Week vom 21.–23. Mai 2021 positive Ergebnisse der PUNCH™ CD3-Studie bekannt gegeben. Die klinische Studie der Phase 3 untersuchte die Effektivität des Mikrobiompräparats RBX2660 in der Prävention rekurrenter Clostridioides-difficile-Infektionen (rCDI) im Vergleich zu Placebo.

RBX2660 hat den klinischen Endpunkt der Studie erreicht und erwies sich 8 Wochen nach einmaliger Behandlung als signifikant überlegen gegenüber Placebo (70,4 % versus 58,1 %). Das Sicherheitsprofil von RBX2660 war vergleichbar mit dem von Placebo.

Damit ist RBX2660 das erste mikrobiombasierte Lebend-Biotherapeutikum, das bereits beim ersten Rezidiv einer CDI wirksam ist. Es ist ein Hoffnungsträger für Ärzte und Patienten, die Erkrankung künftig besser in den Griff zu bekommen. Das Präparat unterdrückt Rezidive, indem es ein breites Spektrum lebender Mikroorganismen in den infizierten Darm einbringt.

Die PUNCH™ CD3-Studie ist Teil des weltweit größten klinischen Entwicklungsprogramms für mikrobiombasierte Therapeutika. Es umfasst sechs Studien mit insgesamt mehr als 1.000 Patienten und läuft über einen Zeitraum von zehn Jahren.

Literatur:

¹ Dewhirst FE et al. J Bacteriol. 2010; 192(19): 5002-17.

² Zimmermann M et al. Science. 2019; 363(6427): eaat9931.

³ Liu B et al. PLOS ONE. 2012; 7(6): e37919.

⁴ Brennan CA, Garrett WS. Nat Rev Microbiol. 2019; 17(3): 156-166.

⁵ Jansen PM, Abdelbary MH, Conrads G. PLOS ONE. 2021; 16(3): e0248308.



Zusatzstoffe in Lebensmitteln: Emulgatoren können eine Colitis auslösen

Die Inzidenz chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen (CED) steigt weltweit. Warum der häufige Verzehr industriell verarbeiteter Lebensmittel dazu beitragen könnte, erklärt Prof. Dr. med. Dr. oec. troph. Jürgen Stein, DGD-Kliniken, Frankfurt.

In der Europäischen Union sind mehr als 60 Emulgatoren und Verdickungsmittel zugelassen. Die Lebensmittelindustrie setzt sie in vielen Produkten ein: Sie sorgen z. B. in Brot und Backwaren für eine lockere, saftige Krume, machen Margarine streichfähig, das Speiseeis cremig, halten Zuckerwaren und Kaugummi weich oder ermöglichen die sämige Konsistenz von Soßen, Suppen, Ketchup und Desserts.¹

Aufnahme im Kilobereich

In den letzten Jahren verdichten sich Hinweise vor allem aus Tierstudien, dass einige dieser Zusatzstoffe eine Colitis auslösen können. Gut belegt ist dies u. a. für das Verdickungsmittel Carboxymethylcellulose (CMC, E 466) und den Emulgator Polysorbat 80 (P80, E 433). Beide Zusatzstoffe werden häufig verwendet; Schätzungen für die USA und Großbritannien zufolge liegt der Pro-Kopf-Verzehr für CMC bei 5,5 kg pro Jahr, für P80 bei 200 g.²

In einer viel beachteten Studie von 2015 nahmen Versuchsmäuse CMC und P80 12 Wochen lang mit dem Trinkwasser auf, in Konzentrationen, die in Lebensmitteln üblich sind.

Genetisch unveränderte Wildtyp-Mäuse entwickelten eine niedrigschwellige Inflammation im Darm und Symptome des metabolischen Syndroms, wie Übergewicht und Insulinresistenz. Genetisch prädisponierte Mäuse erkrankten an einer ausgeprägten Colitis. Verursacht wurden die Effekte durch Veränderungen im Mikrobiom: Unter der Zusatzstoff-Exposition sank die Diversität, begleitet von einer Dysbiose und dem Schrumpfen der Mukusschicht.³



Prof. Dr. med. Dr. oec. troph.
Jürgen Stein

Folgestudien bestätigten die Befunde und fanden zudem, dass die durch CMC und P80 modulierte Mikrobiota das Wachstum von Darmtumoren beschleunigte. Auch stimulierten beide Zusatzstoffe die Genexpression des pathogenen adhären-invasiven E. Coli, der mit Morbus Crohn assoziiert ist. Der Keim konnte sich besser an intestinale Epithelzellen anheften und leichter translozieren.^{4,5}

Potenzielle Mechanismen entschlüsselt

Es ist plausibel, dass Emulgatoren und Verdickungsmittel die Mikrobiota beeinflussen, da sie unverdaut in den Dickdarm gelangen. Doch

über welche Mechanismen induzieren sie eine Colitis? CMC dringt aufgrund seiner starken Wasserbindungskapazität in die Mukusschicht ein und reduziert deren Dicke, P80 senkt wie alle Emulgatoren die Oberflächenspannung, hier von Epithelzellen. Beide Stoffe fördern das Wachstum proinflammatorischer Bakterien und steigern deren Pathogenität, indem sie

z. B. die Expression von Flagellin induzieren, das Bakterien die Translokation erleichtert. Insgesamt schwächen sie die Darmbarriere, erhöhen die intestinale Permeabilität und induzieren eine mukosale Inflammation.⁶

Auch Carrageen (E 407), Methylcellulose (E 461), Lecithin (E 322) sowie weitere Emulgatoren und Verdickungsmittel stören das Mikrobiom und triggern Darmentzündungen; Carrageen führte bei Mäusen u. a. zu einer Dysbiose, insbesondere reduzierte es die günstige Spezies *Akkermansia muciniphila*.

Humanstudien bestätigen Befunde

Erste kleine Humanstudien untermauern die Ergebnisse der Tierstudien. Bei Patienten mit

Colitis ulcerosa und Morbus Crohn wirkte sich eine Diät ohne Carrageen bzw. mit wenig Emulgatoren positiv auf den Krankheitsverlauf aus. Eine größere Studie testete bei Kindern und Jugendlichen mit Morbus Crohn die Morbus-Crohn-Exklusivdiät (CDED). Sie verzichtet auf potenziell ungünstige Lebensmittel und Inhaltsstoffe, etwa tierisches Fett, rotes Fleisch, Milchprodukte oder Emulgatoren. Unter ihrem Einfluss besserten sich die Symptome, Entzündungsmarker im Stuhl gingen zurück und die Zusammensetzung der Mikrobiota veränderte sich positiv.⁷

Fazit für die Praxis

Aufgrund der aktuellen Datenlage empfiehlt die internationale Fachgesellschaft IOIBD* CED-Patienten, den Verzehr von Lebensmitteln mit Emulgatoren und Verdickungsmitteln einzuschränken.⁸ Es besteht dringender Bedarf, die Rolle dieser Zusatzstoffklassen auf das Mikrobiom, die Darmbarriere und intestinale Inflammation in klinischen Humanstudien zu untersuchen.

*IOIBD: International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (www.ioibd.org)

Literatur:

- ¹ Hahne D. E-Nummern, Zusatzstoffe. Stiftung Warentest: Berlin, 2017.
- ² Shah R et al. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2017; 34(6): 905-917.
- ³ Chassaing B et al. Nature. 2015; 519(7541): 92-96.
- ⁴ Bancil AS et al. J Crohn's Colitis. 2021; 1-12.
- ⁵ Viennois E et al. Cell Reports. 2020; 33(1): 108229.
- ⁶ Halmos EP et al. Aliment Pharmacol Ther. 2019; 49: 41-50.
- ⁷ Levine A et al. Gastroenterology. 2019; 157(2): 440-50.
- ⁸ Levine A et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020; 18(6): 1381-1392.

IMPRESSUM

Herausgeber:
FERRING Arzneimittel GmbH
Fabrikstraße 7, 24103 Kiel
Tel. 0431-5852-0, Fax: 0431-5852-74
E-Mail: info-service@ferring.de

Gesetzlicher Vertreter:

Dr. Thomas Leiers

Handelsregisternummer:

HRB 4271, Registergericht Kiel

Umsatzsteueridentifikationsnummer:

DE176971921

Wissenschaftliche Leitung des Hamburger

Expertenkreises Mikrobiom:

Prof. Dr. med. Samuel Huber
Zentrum für Innere Medizin
I. Medizinische Klinik und Poliklinik Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20251 Hamburg

Redaktion (V. i. S. d. P.):

Dipl. oec. troph. Dorothee Hahne,
Medizin- und Wissenschaftsjournalistin
Mohrenstraße 2, 50670 Köln

Satz, Layout und Produktion:

BrainersHub® GmbH
Elbberg 1, 22767 Hamburg, www.brainershub.com

Druck:

MOD Offsetdruck GmbH, www.mod-medien.com

Werden im Newsletter Angaben zu Dosierung, Anwendung und/oder Applikationsform von Medikamenten getätigt, kann hierfür keine Verantwortung übernommen werden. Jegliche Angaben solcher Art müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

Bildnachweise:

S. 1 oben links: © Eva Hecht/UCKE
S. 1 Mitte: © privat
S. 2: © Weizmann Institute of Science
S. 3: © Uniklinik Aachen
S. 4: © privat