



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD*) ist auf dem Weg zur globalen Epidemie: Weltweit sind circa 25 % der Menschen betroffen, Tendenz steigend. Das Mikrobiom kann die Erkrankung über mehrere Wege triggern: zum einen führt eine durch Über- und Fehlernährung ausgelöste Dysbiose zu einem „leaky gut“, der die Schleusen für bakterielle Produkte öffnet, die in der Leber Entzündung und Steatose auslösen können (S. 4). Einer uralten Programmierung aus der Zeit der Jäger und Sammler folgend, nimmt das Immunsystem die Störung der Darmbarriere im Tausch gegen ein reichliches Angebot an Nährstoffen sogar in Kauf (S. 2). Zum anderen können bestimmte mikrobielle Metabolite die Fettspeicherung in der Leber auch direkt fördern (S. 2). Noch unklar ist der Beitrag zur Leberschädigung durch alkoholproduzierende Bakterien. Diese kommen vermehrt in der Mikrobiota von Menschen mit NAFLD vor und können respektable Mengen Alkohol produzieren – bis zu 100 g pro Tag; das ist etwa der Gehalt in einer halben Flasche Whisky (S. 1).

Gleichzeitig bietet das Mikrobiom Ansatzpunkte für die Therapie der NAFLD. Insbesondere unter der mediterranen Diät bildet sich eine Fettleber zurück, u. a., weil sie die Barrierefunktion verbessert. Entscheidend für diesen Effekt ist, ob die Mikrobiota beim Abbau von Ballaststoffen ausreichend viele kurzkettige Fettsäuren bildet. Neben der mediterranen Diät bieten personalisierte Ernährungskonzepte gute Ansätze zur Verbesserung der NAFLD, ebenso wie die Modulation der Mikrobiota mit Probiotika (S. 3).

Ich wünsche Ihnen eine spannende Lektüre!

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

* NAFLD ist ein Oberbegriff für die nichtalkoholische Fettleber (NAFL), die nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH) und die NASH-Zirrhose. Quelle: DGVS, Sk2-Leitlinie nichtalkoholische Fettlebererkrankung, Stand April 2022.

Alkoholproduzierende Darmbakterien: Können sie Leberschäden verstärken?

Die Mikrobiota kann große Mengen Alkohol produzieren. Schädigt das die Leber und triggert die Progression der NAFLD? Neue Erkenntnisse berichtet prof. dr. Max Nieuwdorp, Universität Amsterdam.

Eigentlich sollte man meinen, dass Alkohol bei der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung keine Rolle spielt. Ein Trugschluss, wie eine Studie der Universität Amsterdam nahelegt: Die Darmmikrobiota kann erhebliche Mengen an Alkohol produzieren, die über die Pfortader zur Leber gelangen. Weil der Alkohol weitgehend in der Leber abgebaut wird, ist er im peripheren Blut aber kaum messbar.¹ Dieses Phänomen wird First-Pass-Effekt genannt und wurde bereits 1970 von dem deutschen Mediziner Hans Krebs entdeckt.²

Unklar ist, ob und wie stark die mikrobielle Alkoholproduktion die Leber schädigt. Hinweise kamen 2020 von einer chinesischen Studie. Mikrobiotaanalysen von Personen mit NAFLD (n = 43) ergaben, dass 60 % Spezies von *Klebsiella pneumoniae* beherbergen, die beim Abbau von Zucker viel Alkohol produzieren. Dagegen waren diese Bakterien nur bei 6 % der gesunden Kontrollen (n = 48) nachweisbar. Ein Transfer der *Klebsiella*-Spezies in keimfreie Mäuse führte bei diesen nach einem Monat zur Entwicklung einer Fettleber, nach zwei Monaten kam es zur Narbenbildung. Die Gabe eines Antibiotikums, das *Klebsiella pneumoniae* abtötete, verbesserte den Zustand der Versuchstiere.³

Hohe Alkoholwerte im Portalblut

Für die neue Studie rekrutierte das niederländische Forschungsteam 146 Patientinnen und Patienten der BARIA-Studie, bei denen die Effekte der Mikrobiota auf das klinische Ergebnis eines bariatrischen Eingriffs untersucht wurden, u. a. in Bezug auf NAFLD. Die Alkoholkonzentration wurde im peripheren Blut gemessen – nüchtern und postprandial zwei Stunden nach einer Mahlzeit mit Fruktose und anderen Zuckern. Bei einer Subgruppe (n = 37) wurde während der Operation zusätzlich Portalblut entnommen und der Alkoholgehalt bestimmt. 14 Personen dieser Subgruppe waren gesund, 18 hatten eine NAFLD und 5 eine NASH. Die Ergebnisse

wurden anhand einer externen Gruppe validiert.¹ Die zuckerhaltige Mahlzeit stimulierte die endogene Alkoholproduktion: Im Vergleich zu den Nüchternwerten im peripheren Blut war die Konzentration im Portalblut 187-mal höher. Die Werte stiegen mit dem Grad der Leberschädigung, von 2,1 mM bei Gesunden ohne Steatose auf 8,0 mM bei Steatose und 21 mM bei NASH. Als relevante Alkoholbildner in der



prof. dr.
Max Nieuwdorp

Mikrobiota erwiesen sich Streptokokken und Lactobazillen im Dünndarm: Ihre Abundanz korrelierte mit dem Grad der NAFLD und war bei Personen mit NASH am höchsten. Weitere Einblicke in die Darm-Leber-Achse brachte eine Intervention bei 10 NASH-Patientinnen und -Patienten. Die Forschenden stimulierten die mikrobielle

Alkoholproduktion mit einer zuckerhaltigen Mahlzeit und blockierten dessen Abbau anschließend mit Fomepizol, einem spezifischen Inhibitor der Alkoholdehydrogenase (ADH). Dadurch stieg der Spiegel im Plasma massiv an. Die endogene Alkoholbildung betrug bis zu 100 g pro Tag – das entspricht etwa dem Gehalt einer halben Flasche Whisky. Zum Vergleich: Bei den 10 gesunden Kontrollen produzierte die Mikrobiota bis zu 7,2 g Alkohol pro Tag; etwa so viel wie in anderthalb Flaschen Bier. Die Gabe von Antibiotika verhinderte den Anstieg von Alkohol im Blut.¹

Fazit für die Praxis

Es ist denkbar, dass mikrobieller Alkohol bei manchen Menschen zur Progression von der NAFLD beiträgt. Ein Therapieansatz könnte die Ausschaltung alkoholproduzierender Bakterienstämme sein.

Literatur:

- ¹ Meijnikman S et al. *Nature Medicine*. 2022; 28(10): 1–7.
² Krebs HA, Perkins JR. *Biochem J*. 1970; 118: 635–44.
³ Yuan J et al. *Cell Metab*. 2019; 30: 675–88.



Nichtalkoholische Fettleber: Wie mikrobielle Metabolite die Steatose fördern

Es ist bekannt, dass hoher Fruktosekonsum die Entstehung einer Fettleber triggert. Neuen Studien zufolge tragen aber auch Metabolite aus der Mikrobiota dazu bei. Die molekularen Mechanismen erläutert Prof. Dr. rer. nat. Jörg Heeren, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

Eine Fettleber entsteht, wenn die Leber mehr Fett speichert als abgibt. Dazu trägt die hepatische *de-novo*-Lipogenese bei, also die Synthese von Fetten aus Kohlenhydraten, Aminosäuren oder Ethanol. Dieser Stoffwechselweg ist bei chronischer Überernährung und Hyperinsulinämie ständig aktiv. Vor allem Fruktose aktiviert den Transkriptionsfaktor ChREBP (*Carbohydrate-regulated element binding protein*), was zusammen mit SREBP1 (*Sterol-regulated element binding protein 1*) zu einer erhöhten Expression von Genen der *de-novo*-Lipogenese führt.¹

Metabolite der Darmmikrobiota, die über den enterohepatischen Kreislauf in die Leber gelangen, können die *de-novo*-Lipogenese ebenfalls beeinflussen. Ein Beispiel ist mikrobielles Phenylacetat, das beim Abbau aromatischer Aminosäuren im Darm entsteht. Seine Zugabe zu humanen Hepatozyten verstärkte *in vitro* die Expression von Genen der *de-novo*-



Prof. Dr. rer. nat.
Jörg Heeren

Lipogenese, und bei Nagetieren bewirkte die Zugabe von Phenylacetat zum Futter einen Anstieg der Triglyceride in der Leber.² Die kurzkettige Fettsäure Acetat ist ein mikrobieller Metabolit, der direkt als Substrat für die *de-novo*-Lipogenese genutzt wird. Neue Studien zeigen, dass Fruktose bei hoher Aufnahme von Darmbakterien zu Acetat abgebaut wird. Acetat wird in der Leber zu Acetyl-CoA umgewandelt, das als Substrat für die Fettsäuresynthese dient.³ Auch sekundäre Gallensäuren sind mikrobielle Metabolite mit Einfluss auf die Steatose. Sie sind wichtig für die Lipidabsorption aus der Nahrung und modulieren über die Signalrezeptoren FXR und TGR5 den Lipid- und Glukosestoffwechsel, Entzündungen und Immunreaktionen. Vor Kurzem wurde gezeigt, dass bei präklinischen NASH-Modellen der Gehalt an sekundären Gallensäuren im Portalblut deutlich reduziert war. Damit waren u. a. eine gestörte FXR- und TGR5-Signalübertragung, erhöhte

de-novo-Lipogenese und Entzündung verbunden. Als die Mäuse eine mit sekundären Gallensäuren ergänzte Diät erhielten, stieg deren Konzentration im Portalblut. Dadurch wurde die FXR- und TGR5-Signalübertragung wiederhergestellt und die Tiere waren vor NASH und damit assoziierten metabolischen Störungen geschützt.⁴

unreaktionen. Vor Kurzem wurde gezeigt, dass bei präklinischen NASH-Modellen der Gehalt an sekundären Gallensäuren im Portalblut deutlich reduziert war. Damit waren u. a. eine gestörte FXR- und TGR5-Signalübertragung, erhöhte

unreaktionen. Vor Kurzem wurde gezeigt, dass bei präklinischen NASH-Modellen der Gehalt an sekundären Gallensäuren im Portalblut deutlich reduziert war. Damit waren u. a. eine gestörte FXR- und TGR5-Signalübertragung, erhöhte

Fazit für die Praxis

Menschen mit NAFLD sollten fruktosegesüßte Getränke und Speisen meiden. Fruktose fördert die *de-novo*-Lipogenese in der Leber über mehrere Wege, auch über mikrobielle Fermentierung.

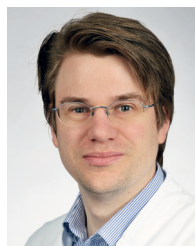
Literatur:

- ¹ Heeren J, Scheja L. *Molecular Metabolism*. 2021; 50: 101238.
- ² Hoyles L et al. *Nature Medicine*. 2018; 24: 1070-80.
- ³ Zhao S et al. *Nature*. 2020; 579: 586-91.
- ⁴ Gillard J et al. *J Hep Reports*. 2022; 4(1): 100387.

NASH: Immunzellprofil mit entzündlichem Zytokinspektrum

In der Leber von Personen mit NASH wurden T-Zellen identifiziert, die mehrere entzündliche Zytokine produzieren und die Progression zur Fibrose antreiben. In welcher Verbindung sie mit der Darm-Leber-Achse stehen könnten, erklärt Prof. Dr. med. Samuel Huber, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

Vor Kurzem wurde entdeckt, wie intestinale Immunzellen die Reaktion der Mukosa auf die Nahrung regulieren: Sind Kohlenhydrate verfügbar, steigt die epitheliale Genexpression für Transporter, die für die Resorption von Zuckern erforderlich sind. Induziert wird dieses Programm durch intestinale Gamma-Delta ($\gamma\delta$)-T-Zellen, welche die Produktion von IL-22 in angeborenen lymphatischen Zellen (ILC3) unterdrücken. IL-22 ist ein entzündliches Zytokin, das Pathogene abwehrt und die Darmbarriere verteidigt.¹ In Anwesenheit von Kohlenhydraten opfert das Immunsystem also kurzfristig seine Abwehr gegen Pathogene und öffnet temporär die Darmbarriere, um die Resorption zu optimieren. Dieses uralte Programm macht Sinn, wenn Nahrung knapp ist. Bei dem heutigen Überangebot könnte es jedoch zu längerfristigen Phasen einer durchlässigen Barriere führen, was die



Prof. Dr. med.
Samuel Huber

bakterielle Translokation fördert und Entzündungen u. a. in der Leber triggern kann.

Entzündete Leber lockt aggressive Immunzellen an

Passend zu dieser These zeigt eine aktuelle Studie, wie tiefgreifend sich das Immunzellprofil bei NAFLD verändert. Bei 26 Patientinnen und 39 mit NASH wurde die Expression von Zytokinen in CD4⁺-T-Zellen in der Leber untersucht. Im Vergleich zur NAFLD- fanden sich in der NASH-Kohorte vermehrt Zellen, die mehrere, vorwiegend entzündliche Zytokine produzieren, z. B. TNF- α , Interferon- γ und IL-17A. Die Häufigkeit dieser multizytokinproduzierenden Zellen korrelierte mit dem Vorliegen einer NAFLD oder NASH und erwies sich als sensitiver Prädiktor für die Unterscheidung zwischen beiden Krankheiten. Zudem war insbesondere die Anwesenheit von TH17-Zellen mit der Progression zur Fibrose und ihrem

Schweregrad assoziiert. Mikrobiotaanalysen aus Leberbiopsien und Dünndarmgewebe lenkten den Blick auf Bacteroides: In der Leber kamen diese Bakterien bei beiden Kohorten vermehrt vor, bei Personen mit NASH zusätzlich auch im Dünndarm.²

Fazit für die Praxis

Die Darm-Leber-Achse scheint eine wichtige Rolle bei der NASH zu spielen. Möglicherweise entwickeln sich insbesondere TH17-Zellen im Dünndarm, wandern dann in die Leber und fördern dort die Entstehung einer Fibrose. Diese Hypothese muss in weiteren Studien bestätigt werden, könnte dann aber ein wichtiger Ansatz für neue Therapien sein.

Literatur:

- ¹ Sullivan et al. *Science*. 2021; 371(6535): eaba8310.
- ² Woestemeyer A et al. *JCI Insight*. 2023; 8(1): e153831.



Modifikation des Darmmikrobioms bei NAFLD und NASH: Neue Hoffnung oder neue Enttäuschung?

Die Modifikation des Darmmikrobioms etwa mit Probiotika gilt als möglicher Therapieansatz bei Fettlebererkrankungen. Was davon zu erwarten ist, berichtet PD Dr. med. Johannes Kluge, Evangelisches Amalie Sieveking Krankenhaus, Hamburg.

Es ist bekannt, dass dysbiotische Veränderungen eine Schlüsselrolle bei der Pathogenese der NAFLD spielen. Daher könnte die Modulation des intestinalen Mikrobioms eine Therapiestrategie mit Potenzial sein. Die Effekte von Probiotika wurden in einigen klinischen Studien

untersucht, z. B. in dieser: 44 übergewichtige Kinder mit NAFLD erhielten vier Monate lang täglich Placebo oder VSL#3, ein Gemisch aus acht Bakterienarten. Die Einnahme der Probiotika führte im Gegensatz zu Placebo zur signifikanten Verbesserung des Schweregrads der NAFLD im Ultraschall sowie zum Anstieg von Glucagon-like-Peptide 1 (GLP-1), das

u. a. die Insulinsensitivität verbessert.¹ Positive Hinweise liefert auch eine Studie mit 68 NAFLD-Patientinnen und -Patienten, die drei Monate täglich Placebo oder eine Probiotikamischung einnahmen. Das Leberfett im MRT war in der Probiotikagruppe signifikant reduziert, in der Placebogruppe nicht.²



PD Dr. med.
Johannes Kluge

Die Aussagekraft beider Studien ist aber fraglich: Die Beurteilung der NAFLD in der Biopsie entspricht nicht dem Goldstandard; dieser besteht in der histologischen Befundung von Leberbiopsien. Ferner ist die Messung von Leberfett kein geeigneter Endpunkt für die Beurteilung einer Intervention, denn entscheidend für die Prognose der NAFLD ist nicht der Leberfettgehalt, sondern der Grad der Fibrose.³

Auch tote Bakterien wirken womöglich

Dass Probiotika nicht unbedingt lebende Bakterienkulturen enthalten müssen, um positive Effekte zu entfalten, zeigt diese Studie: 40 übergewichtige/adipöse Personen mit Typ-2-Diabetes

wurden in drei Gruppen aufgeteilt und erhielten drei Monate Placebo, lebende oder pasteurisierte Kulturen von *Akkermansia muciniphila*. Vor allem die abgetöteten Bakterien reduzierten die Insulinresistenz sowie Entzündungsmarker (Lipopolysaccharid) im Plasma.⁴

Untersucht wurde auch der Effekt einer allogenen fäkalen Mikrobiotatransplantation (FMT) von schlanken, veganen Spendern in übergewichtige Fettleberpatientinnen und -patienten auf die Leberhistologie im Vergleich zur autologen FMT. Die kleine Pilotstudie dokumentierte immerhin einen Trend zur Reduktion der Nekroinflammation durch die allogene FMT.⁵

Fazit für die Praxis

Die Modulation der Mikrobiota könnte nützlich sein, ist bislang aber kein Durchbruch für die Therapie von NAFLD und NASH. Bisher liegen hauptsächlich Kurzzeitstudien vor, die kaum belastbare histologische Daten liefern.

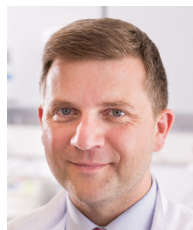
Literatur:

- ¹ Alisi A et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014; 39(11): 1276–85.
- ² Ahn SB et al. *SciReports.* 2019; 9(1): 5688.
- ³ Angulo P et al. *Gastroenterologie.* 2015; 149(2): 389–97.e10.
- ⁴ Depommier C et al. *Nat Med.* 2019; 25(7): 1096–1103.
- ⁵ Witjes JJ et al. *Hepatology.* 2020; 4(11): 1578–90.

Personalisierte Ernährung: Ein Konzept mit Potenzial bei NAFLD?

Neben der mediterranen Diät bieten auch personalisierte Ernährungskonzepte Chancen, eine NAFLD zu verbessern. Das Prinzip erklärt Prof. Dr. med. Christian Sina, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck.

Die wirksamste Therapie der NAFLD ist eine Änderung des Lebensstils. Das belegt eine Studie mit 261 adipösen NASH-Patientinnen und -Patienten, die 52 Wochen eine hypokalorische, fettreduzierte Diät einhielten und pro Woche 200 Minuten vermehrt körperlich aktiv sein sollten. Bei Teilnehmenden mit 10 % Gewichtsverlust kam es in 90 % zur Auflösung der NASH und in 81 % zur Regression der Fibrose um mindestens eine Stufe. Das Problem ist: Nur 31 % erreichten eine relevante Gewichtsreduktion von 7–10 %.¹ Die meisten Diäten scheitern, weil sie Verzicht auf geliebte Lebensmittel und eine Umstellung der Ernährungsgewohnheiten verlangen. Eine bessere Adhärenz ermöglichen vermutlich personalisierte Ernährungskonzepte. Sie passen den Speiseplan an persönliche Vorlieben an und machen darauf aufbauend Vorschläge für z. B. niedrigglykämische wirkende Mahlzeiten, die



Prof. Dr. med.
Christian Sina

teilweise auf der Vorhersage der individuellen postprandialen Glukoseantwort basieren. Diese entsteht u. a. durch Integration anthropometrischer Daten und Mikrobiomsignaturen entlang eines Algorithmus, aber auch durch direkte und kontinuierliche Messung der postprandialen Glukoseantwort mittels Sensor.²

Personalisierte Diät reduziert Leberfett

Ziel der personalisierten Ernährung ist es, Blutzucker- und damit Insulinspitzen zu reduzieren und so die metabolische Gesundheit zu verbessern. Welchen Effekt dieser Ansatz bei NAFLD hat, wurde bislang nicht explizit untersucht. Erste Hinweise

gibt eine Studie mit 225 prädiabetischen Patientinnen und Patienten, die sechs Monate eine mediterrane oder personalisierte postprandiale Diät befolgten. Beide Diäten stabilisierten die Blutglukoseprofile, doch traten

unter der personalisierten Diät signifikant weniger Spitzenwerte über 140 mg/dL auf. Zudem reduzierte sie den Fettleberindex, was auf eine positive Wirkung bei NAFLD schließen lässt.³

Fazit für die Praxis

Es gibt bereits digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA), die Messdaten zur postprandialen Blutzuckerantwort, zu Ernährungsvorlieben und zu Lebensstilfaktoren verknüpfen und in personalisierte Diättempfehlungen umwandeln. Ob sich das App-basierte Prinzip auch auf Typ-2-Diabetes und NAFLD übertragen lässt, ist Gegenstand klinischer Anwendungsbeobachtungen.

Literatur:

- ¹ Romero-Gomez M et al. *J Hepatol.* 2017; 67(4): 829–46.
- ² Zeevi D et al. *Cell.* 2015; 163(5): 1079–94.
- ³ Ben-Yacov O et al. *Diabetes Care.* 2021; 44(9):1980–91.



"Leaky gut": Gestörte Darmbarriere als Treiber für NAFLD und NASH

Die Darmbarriere spielt eine zentrale Rolle bei der Pathogenese der nichtalkoholischen Fettlebererkrankung und ist gleichzeitig ein Ansatzpunkt für ihre Therapie. Neue Erkenntnisse berichtet Prof. Dr. med. Stephan C. Bischoff, Institut für Ernährungsmedizin, Universität Hohenheim, Stuttgart.

Zu viel, zu fett, zu süß: In den letzten Jahren verdichten sich die Hinweise, dass eine typisch westliche Ernährung nicht nur dick macht, sondern auch eine Dysbiose und einen „leaky gut“ verursacht, der die Entstehung von NAFLD und NASH antreibt.



Prof. Dr. med.
Stephan C. Bischoff

„Leaky gut“, also durchlässiger Darm, ist ein plakativer Begriff für eine Dysfunktion der Darmbarriere, die mit einer erhöhten Permeabilität der Mukosa einhergeht. Dadurch gelangen vermehrt Bakterien bzw. bakterielle Produkte aus dem Darmlumen ins Blut, die systemisch chronische, niedriggradige Entzündungsprozesse auslösen können. Diese sind charakteristisch für viele Erkrankungen, u. a. für metabolische Störungen wie die NAFLD.¹

In der klinischen Praxis ist es allerdings schwierig, einen „leaky gut“ zu beurteilen. Derzeit gibt es zwei validierte Biomarker, die gut mit der intestinalen Permeabilität korrelieren: Lipopolysaccharid-bindendes Protein (LBP) im Plasma und Zonulin in den Fäzes. LBP ist ein Maß für die bakterielle Translokation, Zonulin ist ein Protein, das die *tight junctions* im Epithel reguliert.²

Fruktose lässt die Darmbarriere schrumpfen

Wie Überernährung und vor allem ein hoher Konsum von Fruktose die Darmbarriere schwächen, ist gut erforscht. Bei Mäusen induziert eine fruktosereiche Diät die Translokation von Lipopolysaccharid (LPS) in die Pfortader, das in der Leber an den Toll-like-Rezeptor 4 bindet und die Produktion von TNF- α auslöst. Folge ist eine niedriggradige Entzündung der Leber, die eine Steatose nach sich zieht.³ Neuere Studien bestätigen die zentrale Rolle von Fruktose: Mit westlicher Diät gefütterte Mäuse wurden zwar

dick, doch erst in Kombination mit hoher Fruktoseaufnahme kam es zu einem „leaky gut“ mit LPS-Translokation. Diese führte zum Schrumpfen der Mukosadicke um fast die Hälfte. Bei keimfreien Mäusen wurden diese Effekte nicht beobachtet. Das spricht dafür, dass die Fruktoseeffekte auf die Leber zumindest teilweise mikrobiotabedingt werden.⁴ Übergewicht verursacht einen „leaky gut“ auch über einen anderen Mechanismus: Die damit assoziierte Insulinresistenz bedingt eine Hyperglykämie – und diese bewirkte bei Mäusen eine messbare Barrierestörung.⁵ Eine Humanstudie weist in dieselbe Richtung: Bei Adipösen mit metabolischem Syndrom war die intestinale Permeabilität erhöht. Die Ausprägung korrelierte mit dem Grad der Steatose in der Leber, Insulinresistenz und anderen Markern für Stoffwechselstörungen, wie dem C-reaktiven Protein.⁶

Kurzkettige Fettsäuren als Schutzfaktor

So wie Über- und Fehlernährung einen „leaky gut“ fördern, kann die mediterrane Diät die Darmbarriere stärken – und damit einer NAFLD vorbeugen bzw. diese auflösen. Studien belegen, dass ein mediterraner Speiseplan mit viel Gemüse, Hülsenfrüchten, Obst, Nüssen, Olivenöl, Fettsäuren, aber wenig rotem Fleisch und Süßwaren bei der NAFLD die Steatose reduziert, die Insulinsensitivität verbessert und das Körpergewicht senkt.⁷

Doch welche Komponenten der mediterranen Diät vermitteln den Barrierschutz? Eine aktuelle klinische Studie zeigt: Die Ballaststoffe spielen eine Schlüsselrolle. Bei ihrem Abbau durch die Mikrobiota entstehen kurzkettige Fettsäuren

wie Propionat und Butyrat, die Epithelzellen als Nährstoff dienen, gleichzeitig aber auch als antiinflammatorische Signalmoleküle fungieren. An der Studie nahmen 260 Frauen mit genetisch bedingtem Brustkrebsrisiko teil, das grundsätzlich mit einem „leaky gut“ einhergeht. Unter einer mediterranen Diät über drei Monate stiegen die Konzentrationen kurzkettiger Fettsäuren im Stuhl, während die Werte für die Permeabilitäts-Biomarker Plasma-LBP und fäkales Zonulin signifikant sanken. Allerdings war das Ansprechen auf die Diät individuell verschieden. Die Verbesserung der Barriere hing von der Fähigkeit des Darms ab, ausreichend kurzkettige Fettsäuren zu produzieren. Dabei handelt es sich um einen kausalen Zusammenhang, der vor allem durch Propionat und Butyrat vermittelt wird.⁸

Fazit für die Praxis

Als starker Prädiktor für das individuelle Ansprechen auf die mediterrane Diät erwies sich die fäkale Butyratkonzentration. Sie könnte künftig als Screeningparameter genutzt werden, um Patienten und Patientinnen zu identifizieren, die von der Diät besonders profitieren.

Literatur:

- ¹ Bischoff SC et al. *BMC Gastroenterol.* 2014; 14: 189.
- ² Seethaler B et al. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2021; 321(1): G11–G17.
- ³ Spruss A et al. *Hepatology.* 2009; 50(4): 1094–104.
- ⁴ Volynets V et al. *J Nutr.* 2017; 147(5): 770–80.
- ⁵ Thaïss CA et al. *Science.* 2018; 359(6382): 1376–83.
- ⁶ Damms-Machado A et al. *Am J Clin Nutr.* 2017; 105(1): 127–35.
- ⁷ Ryan MC et al. *J Hepatol.* 2013; 59: 138–43.
- ⁸ Seethaler B et al. *Am J Clin Nutr.* 2022; 116(4): 928–42.

IMPRESSUM

Herausgeber:

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

Gesetzliche Vertreterin: Stéphanie Caron

Handelsregisternummer: HRB 4271, Registergericht Kiel
Umsatzsteueridentifikationsnummer: DE176971921

Wissenschaftliche Leitung des Hamburger

Expertenkreises Mikrobiom:

Prof. Dr. med. Samuel Hüber
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, brainershub.com

Druck:

MOD Offsetdruck GmbH, 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/UKE
- S. 1 Mitte: © privat
- S. 2 oben: © UKE
- S. 2 unten: © Eva Hecht/UKE
- S. 3 oben: © Immanuel Albertinen Diakonie gGmbH
- S. 3 unten: © René Kube/Uni Lübeck/dpa-tmn
- S. 4: © privat