

# Metabolisches Syndrom, Diabetes und der Zusammenhang mit dem Mikrobiom

Das Metabolische Syndrom hat sich innerhalb kürzester Zeit zu einer Volkskrankheit entwickelt. Die Kombination aus unterschiedlichen Symptomen wie erhöhtem Glukosespiegel, Fettleibigkeit oder veränderten Blutfettwerten stellt aktuell das größte Risiko dar, kardiovaskuläre Erkrankungen zu entwickeln. Aktuelle Studien zeigen eindrucksvoll, dass der gezielte Einsatz von medizinisch relevanten Probiotika einen äußerst positiven Einfluss auf viele Faktoren des Metabolischen Syndroms hat.

Mittlerweile sind – je nach Definition – zwischen 19 und 31% der Bevölkerung in Österreich und Deutschland vom Metabolischen Syndrom betroffen, wobei die Anzahl der Patienten mit zunehmendem Alter steigt. Die Änderung des Lebensstils stellt einen essenziellen Bestandteil der Therapie dar, um die Symptome langfristig zu reduzieren. Die akute Behandlung der einzelnen Symptome erfolgt aktuell medikamentös (z. B. durch Insulin zur Senkung des Glukosespiegels, durch ACE-Hemmer zur Senkung des Blutdrucks und durch Statine zur Senkung der Cholesterinwerte), wobei diese naturgemäß mit zahlreichen Nebenwirkungen, etwa mit Muskelschmerzen oder Leber- und Nierenproblemen, verbunden sein kann.

## Ein gestörter Glukose-Stoffwechsel hat negativen Einfluss auf die Darmbarriere

Untersuchungen zeigen, dass eine erhöhte Konzentration an Insulin im Blutkreislauf zu einer gesteigerten Durchlässigkeit der Darmbarriere führt. Durch übermäßige Zuckierzufuhr produziert nicht nur die Bauchspeicheldrüse immer mehr des blutzuckersens-

kenden Hormons Insulin, sondern wir sehen auch einen Anstieg sowohl an systemischen Entzündungswerten als auch vermehrte Inflammation an der Darmmucosa. In der Folge reduziert sich sowohl die Anzahl der Darmmikroben als auch deren Diversität, speziell sichtbar in einer Verminderung von butyratproduzierenden und somit antiinflammatorisch wirksamen *Faecalibacterium prausnitzii* und *Akkermansia muciniphila*, welche für die Mucusproduktion zuständig sind. Weniger Schleim, weniger Darmsymbionten und aktive Inflammation – dieses Triumvirat wirkt sich umgehend auf die Funktion der Tight Junctions aus, welche sich auflösen und die kontrollierte Öffnung zwischen den Epithelzellen verlieren.

Die erhöhte Durchlässigkeit am Darmepithel hat nun zur Folge, dass Schadstoffe und insbesondere bakterielle Toxine (z. B. Lipopolysaccharide) vermehrt in den Organismus gelangen: Durch den Zerfall von Bakterien werden Endotoxine frei, die durch das mittlerweile entstandene „Leaky Gut“ in den Blutkreislauf vordringen und zur Endotoxämie führen. Der Organismus reagiert darauf mit weiter steigenden entzündlichen Prozessen, welche die Funktion von Organen und Gewebe einschränken können.

## Die Rolle des Darmmikrobioms in der Therapie von Diabetes Typ 2

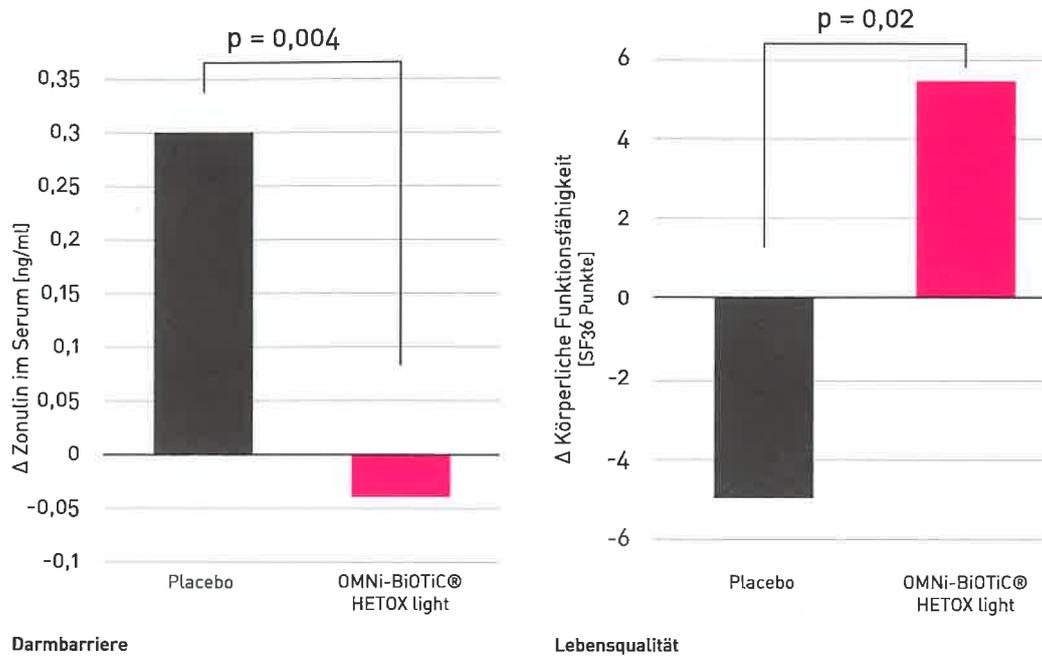
Zunehmend zeigt sich in wissenschaftlichen Studien, dass das Darmmikrobiom eine bedeutende Rolle bei chronischen Erkrankungen wie Adipositas, Diabetes Mellitus Typ 2 oder dem Metabolischen Syndrom spielt. Die mit diesen Erkrankungen immer assoziierte Dysbiose des intestinalen Mikrobioms bietet großes Potential als therapeu-

tisches Target in der Prävention und Therapie. Interessant ist vor allem der Einsatz von speziell für diese Problematik entwickelten, hochqualitativen Probiotika als wirksame Begleit-Therapie bei Insulinresistenz-Erkrankungen.

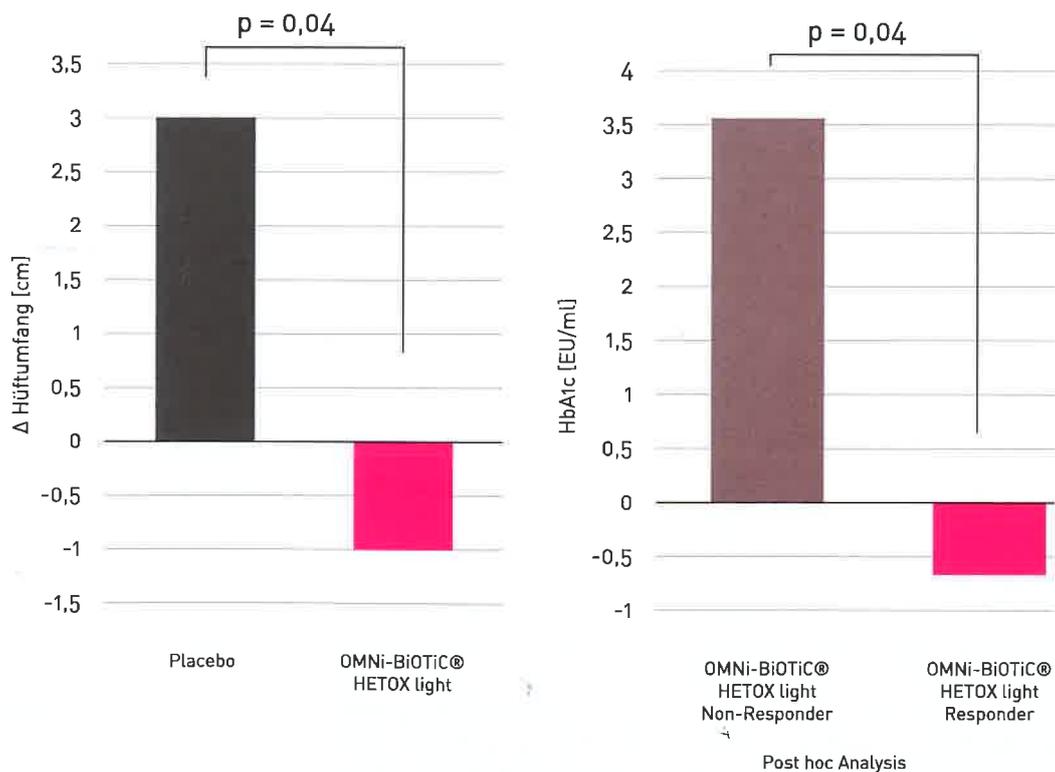
Bereits seit längerem wissenschaftlich nachgewiesen ist, dass die Gabe von medizinisch relevanten Multispezies-Probiotika die intestinale Barriere wiederherstellen kann, wodurch dem Übertritt von Endotoxinen wie LPS entgegengewirkt wird und somit auch Entzündungsreaktionen reduziert werden.

## Einsatz eines Multispezies-Probiotikums zur Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit Diabetes Typ 2

Kürzlich fanden Forscher der Medizinischen Universität Graz in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie[1] mit Typ-2-Diabetikern heraus, dass eine positive Veränderung des intestinalen Mikrobioms mit einem Multispezies-Probiotikum (OMNi-BiOTiC® HETOX light) in Kombination mit einem speziell die Vermehrung von *F.prausnitzii* und *A.muciniphila* anregenden Präbiotikum (OMNi-LOGIC® PLUS) zu einer eindrucksvollen Reihe von positiven Veränderungen bei Patienten mit Diabetes Typ 2 führten: beginnend mit einer Verbesserung der Darmbarrierefunktion und der Reduktion des Hüftumfangs, zeigten sich auch außergewöhnliche Effekte auf die Lebensqualität sowie auf glykämische Werte wie den HbA1c-Wert und auch auf Lipoprotein(a), das mit einem verminderten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen assoziiert ist. Darüber hinaus wurde bei den Respondern auch die bakterielle Translokation von LPS unterbunden.



**Abbildung:** (links) Signifikante Reduktion der Zonulin-Konzentration im Stuhl bereits nach 3-monatiger Synbiotika-Intervention. (rechts) Nach Pro- und Präbiotikagabe zeigte sich nach 3 Monaten eine signifikant erhöhte Lebensqualität in Form einer verbesserten körperlichen Funktionsfähigkeit.



**Abbildung:** (links) Signifikante Reduktion des Hüftumfangs bereits nach 3-monatiger Intervention. (rechts) Bei Therapie-Respondern wurde der HbA1c signifikant verringert

Ähnliche Resultate wie jene an der MedUni Graz lieferten zudem eine polnische und auch eine saudi-arabische Studie[2][3], nämlich dass eine positive Modulierung des Darmmikrobioms durch jenes speziell dafür entwickelte Multispezies-Probiotikum zu einer klinisch relevanten Verbesserung der Insulinresistenz führte, wobei diese beiden Studien zudem sowohl eine Dosis- als auch eine Zeitrelevanz nachweisen konnten: der Effekt des Probiotikums war zwar bereits nach 3 Monaten messbar, die Verbesserungen waren jedoch hoch signifikant nach 6 Monaten. Ähnlich relevante Ergebnisse waren schon bei niedriger Dosierung des Probiotikums zu sehen, erhöhten sich jedoch fulminant, wenn eine Dosis von  $1 \times 10^{10}$  CFU (colony forming units) angewendet wurde. Eine positive Mikrobiom-Modulation stellt demnach einen vielversprechenden, unterstützenden Therapieansatz bei metabolischen Erkrankungen dar.

### Fazit

Die Ergebnisse von hochwertigen, klinischen Studien zeigen deutlich, dass speziell für eine Indikation entwickelte Multispezies-Probiotika das Potenzial haben, ein relevanter Bestandteil der Therapie von Patienten mit Metabolischem Syndrom zu werden: Innerhalb weniger Monate kann deren Einsatz viele Beschwerden und deren Messgrößen deutlich verbessern und die Folgen der Endotoxämie bekämpfen. Die probiotische Medizin hat außerdem einen weiteren wesentlichen Vorteil: Durch die Anwendung von ausschließlich natürlichen Substanzen ist diese Therapie frei von unerwünschten Nebenwirkungen – und damit auch für jene Patienten geeignet, welche häufig aufgrund von Organstörungen synthetische Medikamente nicht ausreichend aufnehmen und verarbeiten können.

### Referenzen

1. A. Horvath et al., "Effects of a multispecies synbiotic on glucose metabolism, lipid marker, gut microbiome composition, gut permeability, and quality of life in diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study.," *Eur. J. Nutr.*, Nov. 2019.
2. M. Szulinska, I. Loniewski, S. van Hemert, M. Sobieska, and P. Bogdanski, "Dose-Dependent Effects of Multispecies Probiotic Supplementation on the Lipopolysaccharide (LPS) Level and Cardiometabolic Profile in Obese Postmenopausal Women: A 12-Week Randomized Clinical Trial," *Nutrients*, vol. 10, no. 6, p. 773, Jun. 2018.
3. S. Sabico et al., "Effects of a multi-strain probiotic supplement for 12 weeks in circulating endotoxin levels and cardiometabolic profiles of medication naïve T2DM patients: a randomized clinical trial.," *J. Transl. Med.*, vol. 15, no. 1, p. 249, Dec. 2017.