

Mikrobolom 1.0




Ein Meilenstein in der Stuhldiagnostik

Prof. Dr. Burkhard Schütz

The background of the entire page is a soft-focus, artistic rendering of various bacteria. The bacteria are depicted in a variety of colors, including shades of blue, green, pink, and orange. They have different shapes, some being rod-shaped and others more spherical or irregular. The lighting is bright and diffused, creating a glowing effect around the microorganisms. The overall aesthetic is clean and scientific.

Mikrobiom 1.0

Ein Meilenstein in der Stuhldiagnostik

- 
- Der **neue Test Mikrobolom 1.0** stellt eine konsequente Weiterentwicklung im Bereich der **Stuhldiagnostik** dar. Anders als herkömmliche **Flora- oder Mikrobiomanalysen**, die sich auf den Nachweis von Bakterien im Stuhl konzentrieren, fokussiert sich das Mikrobolom auch auf die Untersuchung mikrobieller Stoffwechselprodukte. Es ermöglicht eine detaillierte Beurteilung von aktiven Stoffwechselprozessen und deren Auswirkungen auf die **Gesundheit**.

Während Bakterienanalysen oft nur erahnen lassen, welche Folgen Mikrobiomveränderungen haben, weiß man nach der Metabolitenanalyse, was aktuell wirklich geschieht. Man sieht, ob Bakterien Toxine bilden, man versteht, warum sich zytotoxische Gallensäuren (z. B. DCA) im Gallensäurepool anreichern und Schäden hervorrufen können. Man versteht mehr, wie Darmbakterien protektiv wirken, wie sie stärkend auf die Darmbarriere einwirken oder vor krankmachenden Erregern schützen können. Versteht man mehr über das „wie“, dann lassen sich daraus auch konkretere, personalisierte Therapieansätze ableiten.

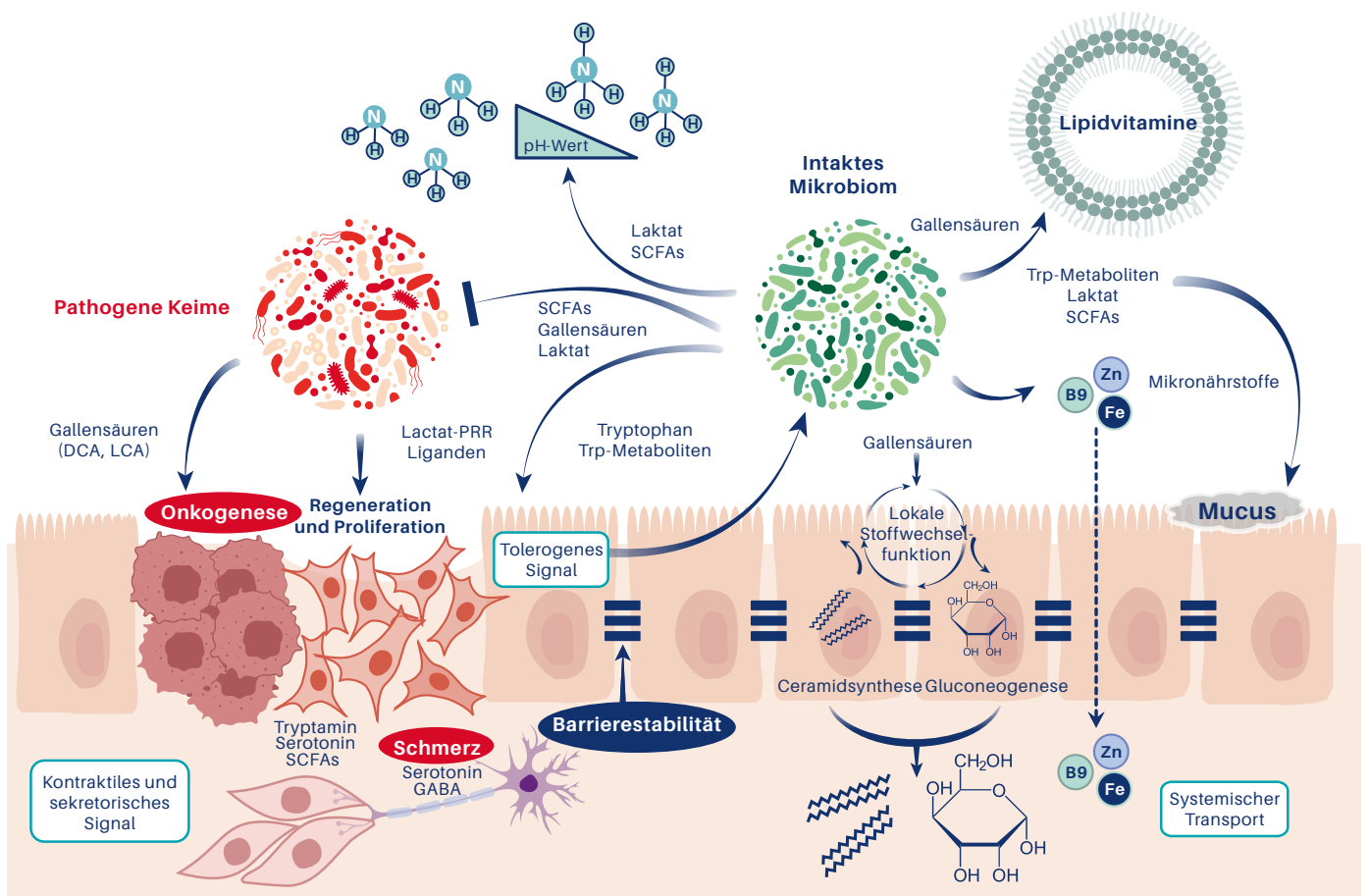


Abb. 1 Einfluss von Metaboliten auf Milieu, Aufnahme von Mikronährstoffen und fettlöslichen Vitaminen, Mucinbildung, Darmperistaltik, Schmerzempfinden, Stabilität der Darmbarriere, Schleimhautregeneration, Onkogenese und Abwehr von pathogenen Keimen

20 Metaboliten als Schlüsselindikatoren im Mikrobolom-Test

Der Schlüssel zum Verständnis des Mikrobolom-Tests liegt in der Analyse von Metaboliten – kleinen Molekülen, die als Ergebnis des mikrobiellen Stoffwechsels im Darm entstehen. Metaboliten wie Tryptophan, Serotonin, GABA und Histamin spielen z. B. eine zentrale Rolle bei gastrointestinalen Erkrankungen wie dem Reizdarmsyndrom [1]. Der Test erfasst neben den genannten Reizdarm-relevanten Metaboliten auch bakterielle Toxine, wie p-Cresol und Indoxylsulfat, die wichtigsten Gallensäuren, protektive Indolderivate und AhR-Agonisten. Insgesamt werden 20 Metaboliten erfasst, zusammengetragen in der folgenden Tabelle:

Tryptophanmetabolismus	Phe-/Tyr-Metabolismus	Neurotransmitter	Gallensäuren
■ Tryptophan	■ Phenylalanin	■ Serotonin	■ DCA
■ Serotonin	■ Tyrosin	■ GABA	■ Konjugierte GS
■ Indol	■ p-Cresol	■ Histamin	■ Freie GS
■ Indolpropionat (IPA)			■ Zytotoxische GS
■ Indollaktat (ILA)			■ Protektive GS
■ Indolaldehyd (IAld)			■ Gesamt GS
■ Indolessigsäure (IAA)			
■ Tryptamin			
■ Kynureninsäure			
■ Indoxylsulfat			

Tab.1 Im Mikrobolom 1.0 erfasste Metaboliten angeordnet nach Ursprung oder Funktion.
Erläuterungen: DCA: Desoxycholsäure, GS: Gallensäuren

Mikrobielle Metaboliten: Schlüsselfaktoren der Darmgesundheit

Die Wirkungen mikrobieller Metabolite erstrecken sich von der Steuerung der Darmaktivitäten bis zur Modulation des Immunsystems. Exemplarisch zeigen wir für einige Metabolite auf, wie diese die Schmerzwahrnehmung, Entzündungsreaktionen und die Darmbarriereintegrität beeinflussen. All das spiegelt die zentrale Bedeutung der Metaboliten für die Darmgesundheit wider.

Serotonin

Serotonin wirkt im Darm über die 5-HT₃- und 5-HT₄-Rezeptoren. Es beeinflusst die Darmperistaltik und das Schmerzempfinden. Ungleichgewichte in der Serotoninproduktion können so zu Störungen der Darmbewegungen und zu Schmerzen führen, was häufig bei Erkrankungen wie dem Reizdarmsyndrom beobachtet wird [2].

GABA (Gamma-Aminobuttersäure)

GABA ist ein wichtiger Neurotransmitter und im Darm an der Modulation von Schmerzsignalen beteiligt. Ein GABA-Mangel kann bei Patienten mit Reizdarmsyndrom zu einem vermehrten Schmerzempfinden und einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Darmdehnungen führen [3].

Histamin

Histamin, ein biogenes Amin, ist an der Regulation der Magensäuresekretion und der Darmmotilität beteiligt. Eine übermäßige Histaminproduktion im Darm kann zu Entzündungen und Darmbeschwerden wie Diarrhoe oder Krämpfen führen [4].

Bakterielle Toxine (z. B. p-Cresol & Indoxylsulfat)

Als Produkte des Proteinmetabolismus wirken p-Cresol und Indoxylsulfat proinflammatorisch und prooxidativ. Sie beeinflussen die Mitochondrienfunktion und können zu Epithelschäden führen. Ein erhöhtes Vorkommen von Toxinen ist häufig mit einer Beeinträchtigung der Darmbarriere, entzündlichen Darmerkrankungen und einem erhöhten Risiko für Darmkrebs verbunden [5].

Gallensäuren

Gallensäuren sind wichtig für die Fettverdauung und die Aufnahme fettlöslicher Vitamine. Sie variieren in ihrer Struktur und Funktion und beeinflussen die Darmgesundheit erheblich. Ein Ungleichgewicht, insbesondere eine Erhöhung zytotoxischer Gallensäuren, kann Entzündungen fördern, die Gallensteinbildung begünstigen und das Risiko für kolorektale Karzinome erhöhen. Andererseits haben Gallensäuren wie UDCA oder LCA (in physiologischen Mengen) eine schützende Wirkung [6].

AhR-Agonisten

Protektive Indolderivate, wie Indol, Indolpropionat, Indolaldehyd oder Indollaktat aktivieren den Aryl-Hydrocarbon-Rezeptor (AhR) und tragen darüber zur Diversitätssteigerung der Darmflora bei [7]. Das ist wichtig. Durch Aktivierung des AhR-Rezeptors fördern sie auch die Freisetzung antimikrobieller Peptide (AMP), was die Kolonisationsresistenz stärkt und vor pathogenen Bakterien schützt. AhR-Agonisten unterstützen die Mucinproduktion, was die Schleimhautbarriere des Darms stärkt und dessen Integrität sichert [8]. Sie stimulieren die Freisetzung von GLP-1 (Glucagon-like Peptide-1) im Magen. Die Magenentleerung wird verzögert und das Hungergefühl reduziert. Dies kann bei der Regulation des Körpergewichts und der Prävention von metabolischen Erkrankungen helfen [9].

Indol und Indolderivate IPA, IAld, IAA, ILA, Tryptamin

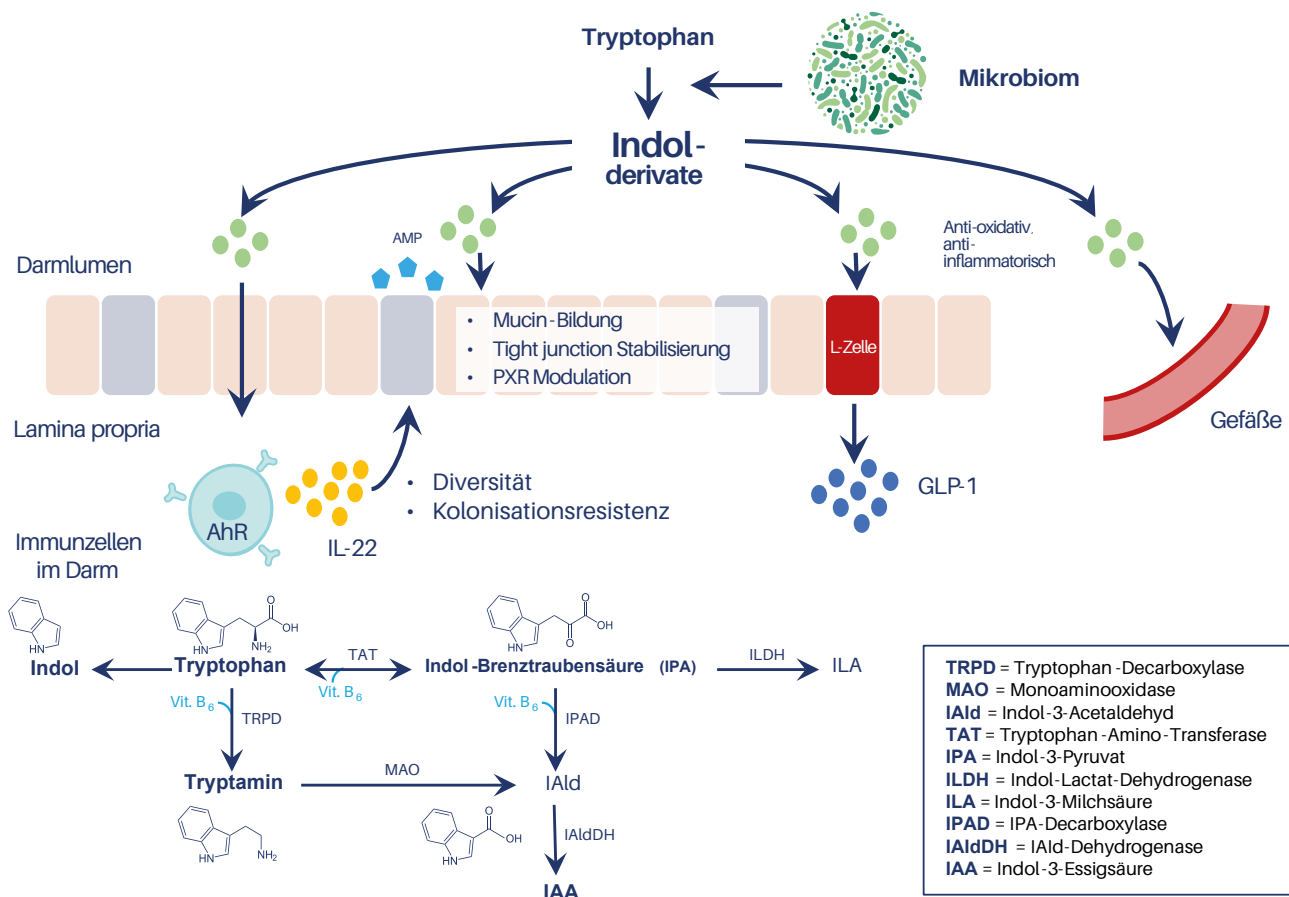


Abb. 2 Indol und protektive Indolderivate und deren Wirkung auf Diversität, Kolonisationsresistenz, Mucinbildung, Darmpermeabilität, GLP-1-Freisetzung.

Therapie auf Basis von Metabolombefunden

Die Identifizierung spezifischer Metaboliten ermöglicht gezielte therapeutische Maßnahmen. Beispielsweise können bei einem Nachweis toxischer Metaboliten Probiotika, Präbiotika, Ernährungsmaßnahmen oder Absorbantien gezielt eingesetzt werden, um den Bakterienstoffwechsel so zu beeinflussen, dass keine weiteren schädlichen Stoffwechselprodukte produziert oder vorhandene gebunden und ausgeschieden werden.

Im Gegensatz zu Therapieansätzen, die darauf abzielen, Bakterien oder -gruppen anzureichern oder zu reduzieren, lassen sich Stoffwechselwege schneller beeinflussen. Das gelingt oft schon innerhalb von wenigen Wochen. Bakterien können durchaus noch in ähnlicher Anzahl vorhanden sein, ihren Stoffwechsel aber schon verändert haben. Diese Veränderungen lassen sich über abnehmende Toxinmengen im Stuhl und über einen sich einstellenden ausgeglichenen Gallensäurestoffwechsel mit physiologischen Konzentrationen von primären und sekundären Gallensäuren, vor allem aber durch abnehmende zytotoxische Gallensäuren, messen. Eine gezielte stoffwechselbasierte Therapie versucht nicht nur schädliche Metaboliten zu reduzieren, sie wird alles daran setzen, die Bildung protektiver Indolderivate zu fördern, weil diese wichtig für unsere Darmgesundheit sind. Protektive Metabolite entstehen in ausreichendem Maße nur in einem gesunden Milieu. Deshalb bleiben bisherige therapeutische Prinzipien uneingeschränkt bestehen. Sie können nun nur zielsicherer und effektiver eingesetzt werden, ergänzt durch stoffwechsel- oder metabolitenspezifische Maßnahmen. Stehen nicht Bakterien, sondern deren Metabolite im Fokus der Diagnostik, dann lassen sich erfolgreiche Therapieansätze schon nach wenigen Wochen erkennen. Bleiben Veränderungen aus, dann kann viel früher als bisher eine Korrektur erfolgen.

FAZIT

Der neue Mikrobolom Test bietet eine tiefere und genauere Einsicht in die Funktion des Mikrobioms. Durch die Analyse von bakteriellen Metaboliten anstatt bloßer Bakterienpräsenz ermöglicht der Test nicht nur eine genauere Beurteilung von Darmproblemen, sondern auch gezieltere und effektivere Behandlungsmaßnahmen.

Vorteile der Metabolomanalyse im Überblick

■ Erweiterte diagnostische Einblicke	Überblick über aktive mikrobielle Stoffwechselprozesse
■ Zielgerichtete Therapieansätze	Personalisierte Behandlungsmethoden basierend auf den Metabolitenprofilen
■ Erkennung toxischer Metaboliten	Identifizierung schädlicher Stoffwechselprodukte für gezielte Interventionen
■ Beeinflussung von Stoffwechselwegen	Rasche therapeutische Effekte durch Modifikation des Stoffwechsels
■ Bessere Erfolgskontrolle der Therapie	Schnellere Erkennung von Therapieeffekten ermöglicht Anpassungen im Therapieregime

Was Sie auch wissen sollten!

In Mikrobiomanalysen werden Bakterien anhand ihrer genetischen Information (16S NGS) Bakterienarten oder -gattungen, welchen man dann bestimmte Eigenschaften zuspricht oder deren Vorhandensein man mit Risiken assoziiert, zugeordnet. So weiß man z. B., dass Bifidobakterien Laktat bilden und darüber das Darmmilieu regulieren oder *Faecalibacterium prausnitzii* in hohem Maße imstande ist, Butyrat zu bilden [10]. Aber nicht nur Bifidobakterien bilden Laktat und nicht nur *F. prausnitzii* ist ein potenter Butyratbildner. Auch andere Bakterien haben diese Eigenschaften, auch sie können Stoffwechselprodukte bilden und lassen sich mit den o. g. Bakterien zu „funktionellen Gruppen“ zusammenfassen. Die Zuordnung zu diesen Gruppen beruht auf Erfahrungen und Literaturangaben, die zeigen, dass enthaltene Bakterien häufig genetische Informationen für die Ausbildung von bestimmten Metaboliten tragen. Ob das bei den jeweiligen Patienten tatsächlich der Fall ist und ob vorhandene genetische Informationen wirklich abgelesen werden, das weiß man nicht! Ob die Information zum Tragen kommt, weiß man erst, wenn die resultierenden Metaboliten mitgemessen werden. Ohne das kann man nur erahnen, was geschieht; mit einer gleichzeitigen Metaboliten-Messung im Stuhl aber weiß man, was wirklich geschehen ist. Nur im Mikrobolom-Test ist das gegeben!

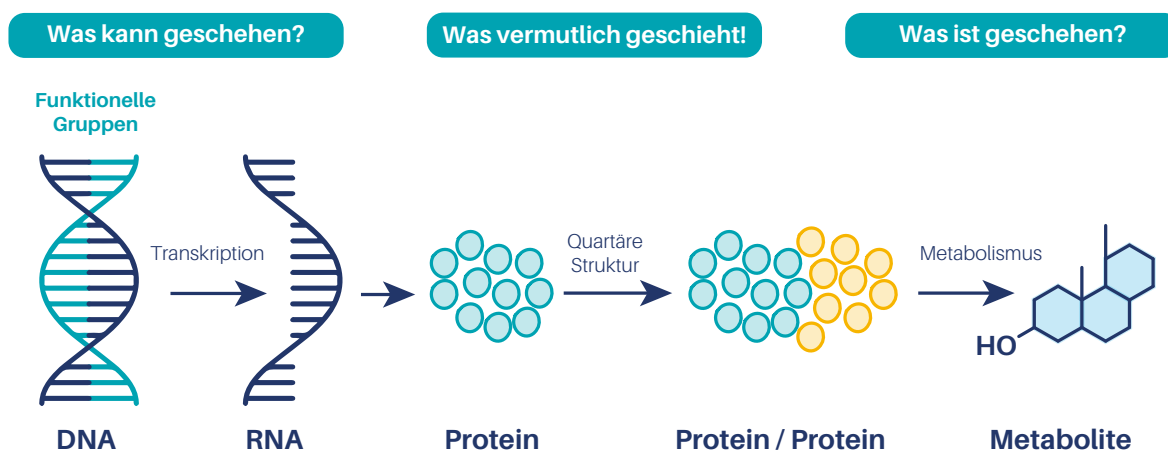


Abb. 3 Funktionelle Gruppen und der Nachweis von Metaboliten im Stuhl: Der Weg vom Gen in Bakterien über deren Expression bis hin zum gemessenen Stoffwechselprodukt.

Quelle: eigene Darstellung, modifiziert nach *Acta Scientiae Veterinariae* (2010) 38 (Supl 2): S591ff

Literaturverzeichnis:

- [1] Fitzgerald, P et al. "Tryptophan catabolism in females with irritable bowel syndrome: relationship to interferon-gamma, severity of symptoms and psychiatric co-morbidity." *Neurogastroenterology and motility* vol. 20,12 (2008): 1291-7. doi:10.1111/j.1365-2982.2008.01195.x
- [2] Mawe, Gary M, and Jill M Hoffman. "Serotonin signalling in the gut--functions, dysfunctions and therapeutic targets." *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology* vol. 10,8 (2013): 473-86. doi:10.1038/nrgastro.2013.105
- [3] Aggarwal, Surbhi et al. "Dysregulation of GABAergic Signalling Contributes in the Pathogenesis of Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome." *Journal of neurogastroenterology and motility* vol. 24,3 (2018): 422-430. doi:10.5056/jnm17100
- [4] Fabisiak, Adam et al. "Targeting Histamine Receptors in Irritable Bowel Syndrome: A Critical Appraisal." *Journal of neurogastroenterology and motility* vol. 23,3 (2017): 341-348. doi:10.5056/jnm16203
- [5] Di Paola, Rossella et al. "Possible Effects of Uremic Toxins p-Cresol, Indoxyl Sulfate, p-Cresyl Sulfate on the Development and Progression of Colon Cancer in Patients with Chronic Renal Failure." *Genes* vol. 14,6 1257. 13 Jun. 2023, doi:10.3390/genes14061257
- [6] Fleishman, Joshua S, and Sunil Kumar. "Bile acid metabolism and signaling in health and disease: molecular mechanisms and therapeutic targets." *Signal transduction and targeted therapy* vol. 9,1 97. 26 Apr. 2024, doi:10.1038/s41392-024-01811-6
- [7] Gupta, Sonu Kumar et al. "Microbiota-derived tryptophan metabolism: Impacts on health, aging, and disease." *Experimental gerontology* vol. 183 (2023): 112319. doi:10.1016/j.exger.2023.112319
- [8] Shinde, Rahul, and Tracy L McGaha. "The Aryl Hydrocarbon Receptor: Connecting Immunity to the Microenvironment." *Trends in immunology* vol. 39,12 (2018): 1005-1020. doi:10.1016/j.it.2018.10.010
- [9] Kanoski, Scott E et al. "GLP-1 and weight loss: unraveling the diverse neural circuitry." *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology* vol. 310,10 (2016): R885-95. doi:10.1152/ajpregu.00520.2015
- [10] Miquel, S et al. "Faecalibacterium prausnitzii and human intestinal health." *Current opinion in microbiology* vol. 16,3 (2013): 255-61. doi:10.1016/j.mib.2013.06.003

Bildnachweise:

© Miry Haval - stock.adobe.com

© Ruslan Tsyhanov - stock.adobe.com

© alfaolga - stock.adobe.com

© biovis Diagnostik MVZ GmbH

biovis Diagnostik MVZ GmbH

Brüsseler Str. 18

65552 Limburg-Eschhofen

Tel.: +49 6431 21248 0

Fax: +49 6431 21248 66

info@biovis.de

www.biovis.de