



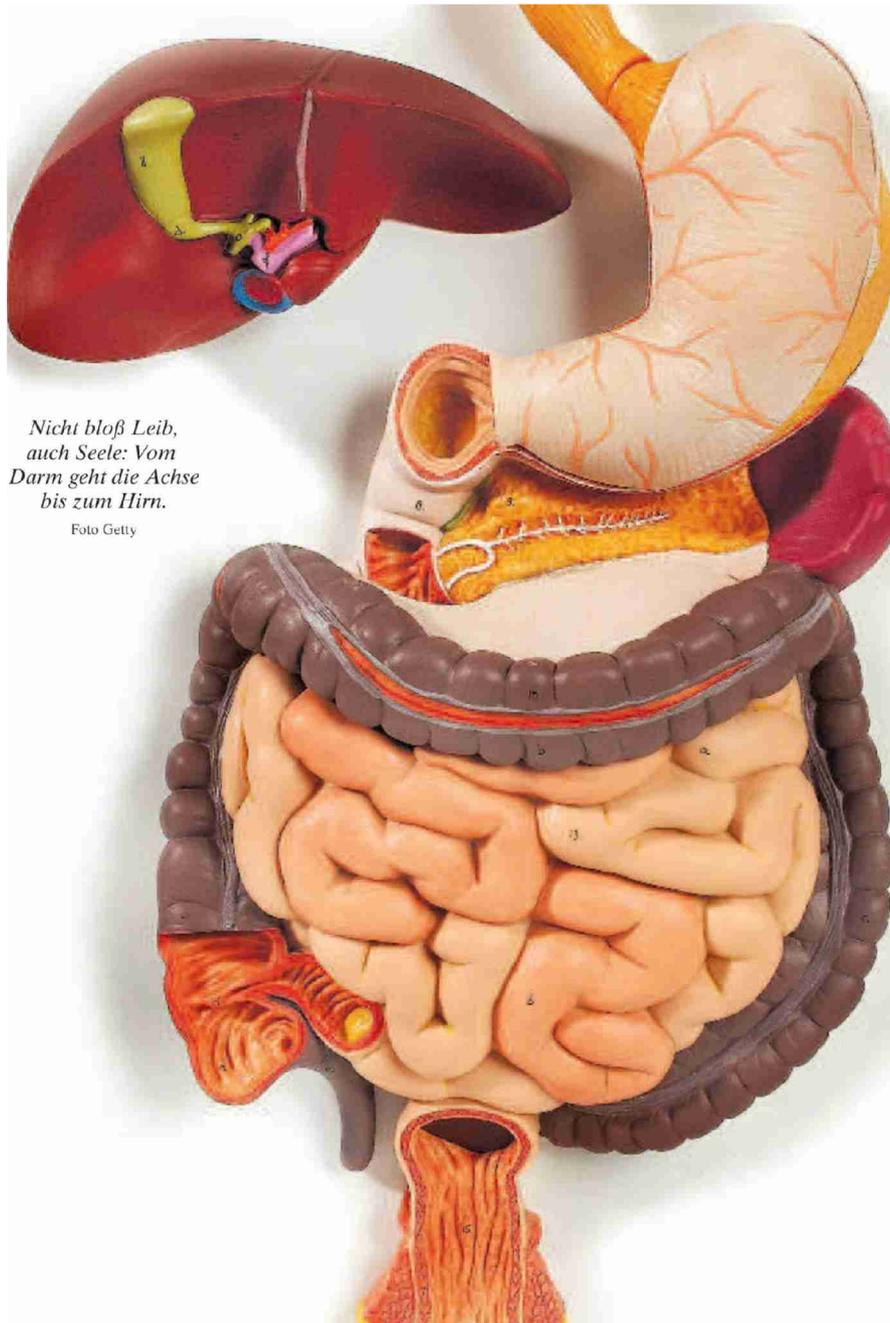
Frankfurter Allgemeine Zeitung
60267 Frankfurt am Main
0049/ 69 - 7591 - 0
www.faz.net

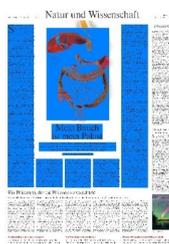
Medienart: Print
Medientyp: Tages- und Wochenpresse
Auflage: 277'314
Erscheinungsweise: 6x wöchentlich

Seite: 29
Fläche: 115'432 mm²

Auftrag: 3005687
Themen-Nr.: 536.013

Referenz: 68958210
Ausschnitt Seite: 1/4





Mein Bauch ist mein Palast

Die Mikroflora hält Körper und Geist zusammen,
aber längst nicht nur das: An den Darmbakterien hängt offenbar
auch das Wohl und Wehe von Arzneitherapien.

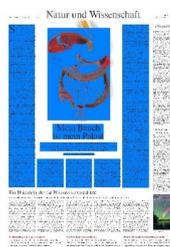
Von Joachim Müller-Jung

Salahedin Faraji behandelt in seiner Arztpraxis Autisten, viele Kinder, „leider werden es immer mehr“, und dabei folgt er seit vielen Jahren beharrlich einer Spur, die lange belächelt worden war. Er führt Statistiken und fragt die Patienten nach Essgewohnheiten und Lebensumständen, er fordert Stuhlproben und lässt die Verdauungsrückstände nach „Aussehen und Defiziten“ untersuchen, nach Indizien für einen Fettsäure- oder Vitaminmangel etwa. Der Wetzlarer Arzt ist überzeugt: „Autisten sind beim Psychiater nicht an der richtigen Adresse.“ Autismus sei auch für ihn eine neurologische Erkrankung, keine Frage, trotzdem behandelt er sie in vielen Fällen mit Probiotika, Säften und Kapseln, die Zusatznahrung enthalten. Faraji lässt vom Labor mit jedem Patienten neu nach „Leitkeimen“ fahnden. Nach Bakterien im Darm, die er für mindestens mitverantwortlich hält an den sozialen und leider oft auch kognitiven Defiziten, die seine Patienten und ihre Eltern beklagen.

In den sechziger Jahren schon, vor nicht weniger als fünfzig Jahren also, waren die ersten Thesen aufgetaucht, die Autismus mit Ernährungs- und Verdauungsproblemen in Verbindung brachten. Heute gilt Autismus, zumindest einige schwere, sich früh entwickelnde Formen, als Klassiker für eine folgenschwere Störung der „Darm-Gehirn-Achse“. Auch Depressionen, Angststörungen und chronischer Schmerz hat das „Journal of Neuroscience“ bereits vor drei Jahren als Krankhei-

ten des Geistes aufgelistet, deren diagnostischer Fokus sich gewissermaßen aus der Psychiatrie in die Gastroenterologie verlegt. Seelenleiden können demnach auch Signalkrankheiten sein. Ursache ist dann eine gestörte Kommunikation zwischen der Darmflora und dem Gehirn.

Genauso lange, wie es solche Ideen gibt und Sprüche vom „Gehirn im Bauch“, genauso lange freilich hadert man mit der sich daraus ergebenden Hyperkomplexität. Ist das Gehirn im Kopf mit seinen unzählbaren elektrochemischen Verästelungen und Netzwerken schon für sich undurchschaubar, sind die biochemischen Wechselwirkungen der geschätzten hundert Billionen Keime in unserem Körper zueinander und zum Hirn erst recht ein unentwirrbares Geflecht. Die Forschung allerdings konnte das kaum bremsen. Zu viele Fragen, vor allem medizinische Fragen, drängten sich auf. In den Zweitausender-Jahren entwickelte sich die Mikroflora des Menschen innerhalb kurzer Zeit von einem Nebenschauplatz zu einer der großen Arenen der molekularen und biomedizinischen Forschung. Plötzlich scheinen uralte Konzepte wie Gesundheit oder Krankheit kaum mehr diskutabel ohne Berücksichtigung des „Mikrobioms“, wie die Gesamtheit der nützlichen und schädlichen Keime bezeichnet wird. Mancher philosophisch geneigte Experte auf dem Felde ist inzwischen bereit, die Wirkung „melancholischer Mikroben“ zu beklagen, und hält den Menschen gar für ein nützliches, wenn auch bedauerndes Vehikel der zahllosen Keime, die unseren Körper ge-



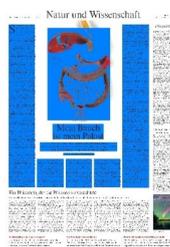
hackt haben und deren Herrschaft bis in die entlegensten Winkel des Körpers reicht.

So weit muss man nicht gehen, um die heimliche Herrschaft der Keime zu erkennen. Eine Macht, die das Immunsystem genauso betrifft wie das Nervensystem. In den vergangenen Monaten allein sind Dutzende, in hochrangigen Wissenschaftsjournalen erschienene Studienresultate präsentiert worden, die das belegen. Medizinisch relevante Befunde wie die einer kanadischen Gruppe etwa, die in „Cell“ darüber berichten, wie ein von Bacteroides-Keimen aus dem Darm produziertes Protein das Immunsystem in die Irre führen und zum Ausbruch von Autoimmunkrankheiten führen kann – indem es weiße Blutzellen zum Angriff auf eigene Körperzellen anstachelt. In „Frontiers in Psychiatry“ hat der an der Universität Regensburg tätige Mediziner Juan Lima-Ojeda die vielen möglichen hormonellen, nervösen und immunologischen Verbindungen zwischen Darm und Geist skizziert. In einigen Fällen, so etwa bei bestimmten Autismus-Formen oder Depressionen, berichtet der Regensburger Arzt, seien „die Interaktionen womöglich noch wichtiger als sonst während der Entwicklungsphasen des Kindes, in denen sich das Nervensystem ausbildet“. Das weist auf einen entscheidenden Befund der Mikrobiom-Forschung hin: Wie die Darmflora wirkt, ist nicht nur eine Frage von Menge und Zusammensetzung der Keime, sondern ist auch vom Zustand ihres Trägers abhängig. Maßgeschneiderte Diagnosen und Therapien, oft als personalisierte oder individualisierte Medizin bezeichnet, lassen sich ohne den Status des Mikrobioms kaum sinnvoll planen. Eine israelische Medizinergruppe des Weizmann-Instituts in Rehovot hat das in „Nature“ mit Blick auf die molekulare Revolution der vergangenen Jahrzehnte auf einen brisanten Punkt gebracht: Bakterien konkurrieren mit den Genen. „Für die meisten unserer klinischen Messungen, ob Cholesterin, Gewicht, Blutzuckerspiegel oder andere Parameter, waren die Assoziationen zum Bakteriengenom mindestens genauso groß wie zum Genom des Menschen, manchmal größer.“ Die Forscher hatten die physiologischen Reaktio-

nen der Probanden auf eine maßgeschneiderte Nahrung ermittelt. In der Mikroflora verbirgt sich also ein Großteil unserer Individualität. Das Dilemma der Forscher ist dabei allerdings immer dasselbe: Man kann Zusammenhänge erkennen, aber was genau passiert im Körper, bleibt im Dunkeln. In der Zeitschrift „Science“ hatten schon 2015 die französische Onkologin Laurence Zitvogel vom Gustave Roussy Campus in Villejuif gezeigt, wie die Zusammensetzung der Darmflora bei Mäusen die Wirkung moderner Krebsmittel, sogenannter Checkpoint-Hemmer, beeinträchtigt – oder eben fördert. Inzwischen hat sie mit ihren Kollegen Hunderte behandelte Lungenkrebs-, Nieren- und Blasenkrebspatienten untersucht und immerhin nachweisen können, dass bei Patienten, die aus irgendeinem Grund keimzerstörende Antibiotika vor oder während der Krebstherapie erhalten hatten, die Krebsmedikamente viel öfter versagten. Erklären können die Mediziner den Zusammenhang freilich noch immer nicht.

Ganz ähnliche Erfahrungen hatte, etwa zur gleichen Zeit, der Heidelberger Bioinformatiker und Mikrobiom-Spezialist Peer Bork mit dem Diabetesmittel Metformin gemacht. Bork und seine Kollegen haben am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) inzwischen gut zehntausend Stuhlproben analysiert. Vor drei Jahren haben sie gezeigt, dass das Standardmedikament gegen Diabetes die Zusammensetzung der Darmflora erheblich stärker beeinflusst als die Pankreaszellen selbst, die die Zuckerkrankheit hervorrufen. Sollte das Mittel also womöglich gar nicht auf die Pankreaszellen wirken, sondern vielmehr durch die Aktivität der Darmflora?

Der Befund, dass Nicht-Antibiotika die Darmflora so markant veränderten, habe „die Gemeinde aufgerüttelt“, sagt Bork. Folgen allerdings hatte das fürs Erste nicht. Nicht für die Diabetiker und nicht für die Medizin, sehr wohl aber für Bork. Mit einem weiteren Befund, den er Anfang dieser Woche zusammen mit seinen EMBL-Kollegen Kiran Patil und Athanasios Typas in „Nature“ (doi: 10.1038/nature25979) präsentierte, könnte sich das Blatt nun wenden. Die Wissenschaftler haben sich nicht weniger als 1197 Arznei-



mittel vorgenommen, die man praktisch in jeder Apotheke bekommen kann – von Antibiotika, antiviralen Medikamenten und Schmerzmitteln bis hin zu Antipsychotika –, und haben deren Wirkung auf die Darmflora untersucht. Nicht auf alle möglichen Bakterien; im Darm leben allein geschätzt tausend unterschiedliche Arten von Bakterien und vermutlich ein Vielfaches unterschiedlicher Bakterienstämme. Getestet wurden vielmehr vierzig repräsentative Darmbakterienstämme, die man inzwischen zuverlässig auch im Labor vermehren kann. Tatsächlich krankt die Mikrobiomforschung daran, dass ein großer Teil der im Körper gefundenen Bakteriengemeinschaften in der Petrischale nicht zu simulieren ist, zumal sich jeder Mensch in Zusammensetzung und Zahl der Keime praktisch vom Nachbarn unterscheidet – und individuelle Charakteristika zeigt. Von den vier unterschiedlichen Escherichia-coli-Subtypen etwa, die man kennt, hat jeder Mensch nur einen – den aber häufig sehr lange.

Die Testreihe der Heidelberger Forscher war also in vieler Hinsicht ein Schnappschuss und nicht zu verallgemeinern. Doch der entscheidende Befund hat es in sich: Von den weit mehr als tausend getesteten Substanzen beeinträchtigten nicht weniger als 27 Prozent die Darmbakterien. Der Großteil – 24 Prozent – zählte zu den handelsüblichen Medikamenten, die nicht etwa wie Antibiotika gegen Erreger gerichtet sind, sondern eigentlich auf die menschlichen Zellen im Körper. „Wie

viele und wie deutlich diese Arzneien auf die Darmflora wirken, hat uns überrascht“, sagt Bork. Dabei wirkten die Mittel nicht nur direkt auf die Mikroben, die Mikroben vermochten auch die Verstoffwechslung der Arzneimittel ihrerseits zu modulieren – Prozesse, die potentiell die Arzneiwirkung verstärken können oder sie neutralisieren. Schlimmer noch: Einige Arzneien provozierten molekulare Veränderungen in Mikroben, die sie gegen Antibiotika resistent machen. „Das sind Nebenwirkungen, die man bisher nicht beachtete“, sagt Bork, „die jedoch über Therapieerfolge mitentscheiden.“ Man müsse künftig wohl darüber nachdenken, vor der Verschreibung eines Medikamentes einen Mikroben-Screen des Patienten durchzuführen. „Wir müssen die Pharmatestung anpassen“, meint Bork, auch der Pharmaindustrie werde inzwischen klar, dass die Darmflora der entscheidende Hebel sein könnte, wenn Medikamente versagen. Um am Ende die Therapien anzupassen, könnte es dann irgendwann nötig werden, mit Stuhltransplantationen die passende Mikroflora aufzubauen. Tatsächlich ist das auch schon in kleinen klinischen Studien etwa an Autisten versucht worden, wie auch der Wetzlarer Arzt Faraji weiß, und siehe da: die Symptome verbesserten sich häufig. Für Bork ist das nicht genug. Die Rolle der Bakterien müssten molekular verstanden werden, und: „Wir benötigen mehr aussagekräftige Daten aus großen klinischen Studien.“