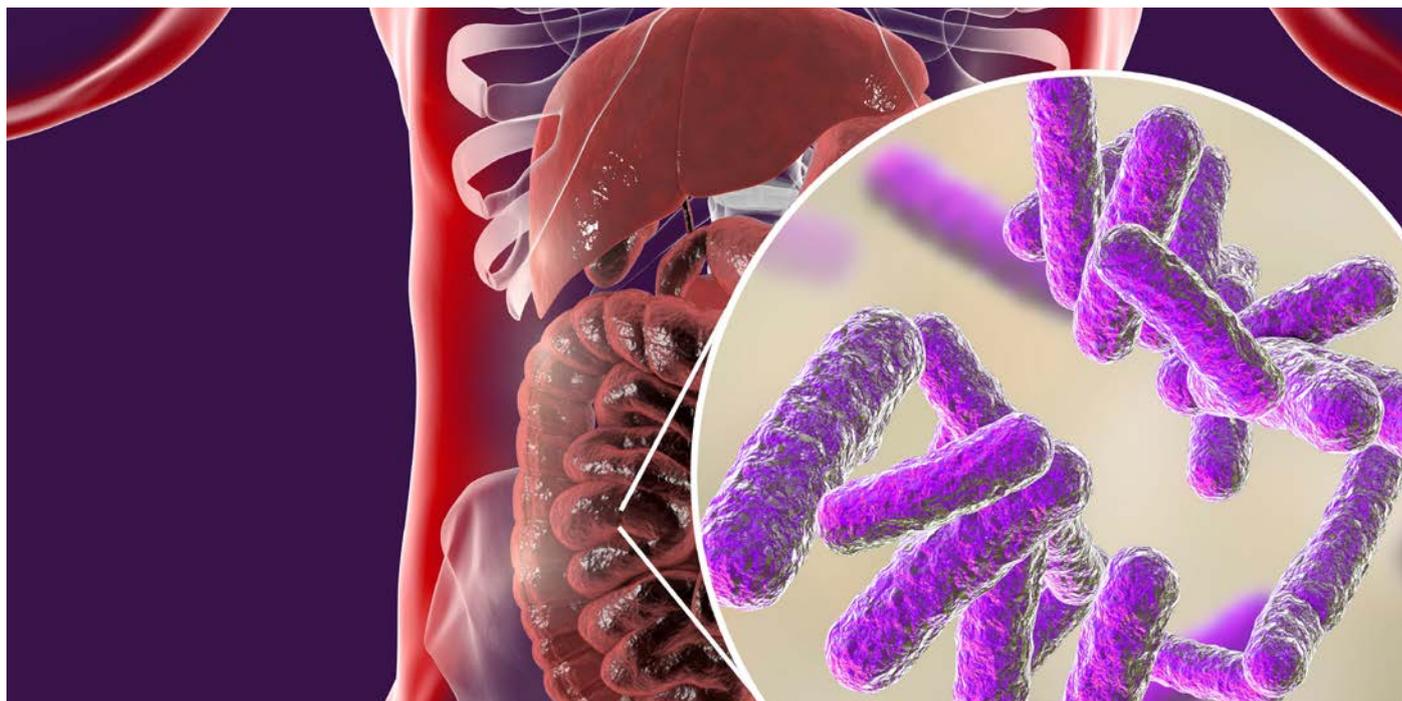


Exokrine Pankreasinsuffizienz

Wie Pankreas und Darmmikrobiom sich beeinflussen

Das Darmmikrobiom ist vor allem durch eine hohe Diversität gekennzeichnet und beeinflusst eine Reihe von physiologischen und pathologischen Prozessen. Doch welche Rolle spielt die exokrine Pankreasfunktion für das Mikrobiom und kann es Einfluss auf Erkrankungen des Pankreas haben?

Das Darmmikrobiom ist ein essenzieller Baustein unseres Organismus



Im menschlichen Organismus sind mikrobielle Spezies und Ihre Genome im Vergleich zu den menschlichen Zellen und ihrem Genom klar in der Überzahl. Insbesondere im Verdauungstrakt kommen dem Mikrobiom wichtige Aufgaben in der Abwehr pathogener Krankheitserreger, bei der Verdauung von Nahrungsbestandteilen und der Synthese wichtiger Biomoleküle zu.¹ Inwieweit das Pankreas das intestinale Mikrobiom unmittelbar beeinflusst und welche Veränderungen bei Erkrankungen des Pankreas zu beobachten sind, untersucht unter anderem die Arbeitsgruppe um PD Dr. Fabian Frost von der Universitätsmedizin in Greifswald.

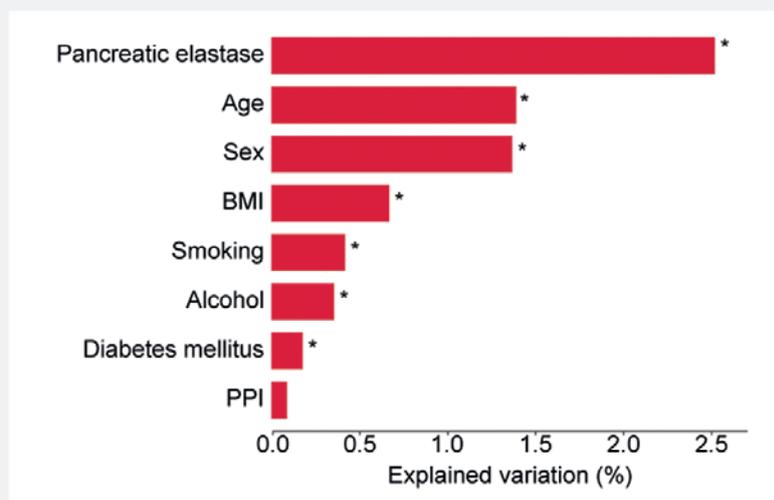
Die Ergebnisse hat Dr. Frost kürzlich auf dem Symposium der Nordmark Pharma GmbH auf der Jahrestagung des Deutschen Pankreasclubs e.V. (DPC) 2022 zusammengefasst.²

Pankreasfunktion entscheidend für Zusammensetzung und Stabilität des Mikrobioms

In der Gesundheitsstudie SHIP (Study of Health in Pomerania) wurde aus 1.795 Stuhlproben von Probanden ohne bekannte Erkrankung des Pankreas mittels 18S rRNA Gensequenzierung die Zusammensetzung des Mikrobioms bestimmt und zugleich die exokrine Pankreasfunktion mit dem diagnostischen Marker der fäkalen Pankreas-Elastase-1, ermittelt.³ Dabei zeigte sich, dass die Zusammensetzung und die Vielfalt der Taxa von keinem anderen Wirtsfaktor deutlicher beeinflusst wurde als von der exokrinen Pankreasfunktion. In einer weiteren Follow-up-Studie nach einem Beobachtungsintervall nach 5 Jahren wurde zudem bei 1.282 Probanden gezeigt, dass das Darmmikrobiom insgesamt zwar sehr stabil war, es jedoch zum Teil zu einem Anstieg von opportunistischen pathogenen und einer Abnahme von potenziell vorteilhaften Bakterien gekommen war.⁴ Eine Instabilität des Mikrobioms war dabei mit verschiedenen Aspekten des metabolischen Syndroms wie dem Diabetes mellitus, BMI oder der Fettlebererkrankung assoziiert, während eine stabile Diversität des Mikrobioms vor allem mit einer intakten exokrinen Pankreasfunktion korrelierte, siehe Abb. 1.

Akute und chronische Pankreatitis führen zur ausgeprägten Dysbiose

Fäkale Elastase-1 – stärkster Einfluss auf die Mikrobiom-Zusammensetzung



The exocrine pancreatic function is the most important host factor involved in shaping the human intestinal microbiome known (so far).

Frost F et al. Gastroenterology 2019. 156(4):1010-1015

Abb.1 Beiträge verschiedener Wirtsfaktoren zur Diversität des Mikrobioms

Eine gesunde exokrine Pankreasfunktion ist also entscheidend für ein vielfältiges und stabiles Darmmikrobiom.

Mögliche Mechanismen können die direkt durch die Pankreasenzyme beeinflussten Substrate im Darm (Verdauungsrückstände) oder auch vom Pankreas sekretierte antimikrobielle Peptide sein.² Bei einer akuten oder chronischen Pankreatitis (CP), mit eingeschränkter exokriner Pankreasfunktion kommt es zu einer Fehlregulation und ebenfalls zu einem Anstieg von fakultativ pathogenen Bakterien und einer verringerten Diversität des Mikrobioms.^{2,5} Neue Arbeiten im Mausmodell einer akuten Pankreatitis suggerieren zudem einen Zusammenhang zwischen einer mikrobiellen Dysbiose im Darm in Verbindung mit Störungen der epithelialen Barrierefunktion und einer Immunsuppression für die Ausbildung einer infizierte nekrotisierende Pankreatitis.⁶ Gegenstand weiterer Studien sollte nun sein, ob die wechselseitigen Beziehungen von Pankreas und Mikrobiom als Therapieansatz nutzbar gemacht werden können. Dieser könnte eine Modulation des Darmmikrobioms oder die Gabe von Pankreasenzymen nicht nur bei der CP, sondern auch bei anderen, nicht mit dem Pankreas assoziierten metabolischen Erkrankungen umfassen. Auch die Rolle des Mikrobioms als zusätzlicher diagnostischer Marker muss näher untersucht werden.

Zusammenfassend schlussfolgerten die Autoren, dass eine intakte exokrine Pankreasfunktion einen wesentlichen Einfluss auf die intestinale Mikrobiom-Diversität und die Langzeitstabilität des Mikrobioms hat und sehr wahrscheinlich eine höhere Resilienz gegenüber Dysbiose-assoziierten Erkrankungen vermitteln kann.

Literatur

1. The Human Microbiome Project Consortium. Nature. 2012;486:215-221
2. Dr. Fabian Frost. Pancreas & Microbiome: Physiological and Pathological Interactions between Exocrine Pancreatic Function and the Gut Microbiome; Februar 11, 2022
3. Frost F, et al. Gastroenterology. 2019;156:1010-1015
4. Frost F, et al. Gut. 2020
5. Frost F, et al. Clinical and translational gastroenterology. 2020;11:e00232
6. Sandler M, et al. Pancreatology. 2020;20:S24

Die Veröffentlichungen beziehen sich nicht namentlich auf die hier beworbenen Produkte.