

Der Darm

Die menschliche Darmwand ist mit einer Fläche von ca. 500m² die größte Kontaktfläche des Körpers zur Außenwelt (zum Vergleich: Haut: ca. 2m² Fläche, Lunge: ca. 100m²). Allein der Dünndarm hat eine Oberfläche von rund 200 m². Ein gesunder, funktionsfähiger Darm ist für die Immunabwehr, die Resorption von Nährstoffen, die Produktion von Neurotransmittern und das Ausscheiden von Giftstoffen von zentraler Bedeutung. Hierbei spielen der Zustand der Darmschleimhaut, der Darm-pH-Wert und das Vorhandensein einer gesunden Darmflora wichtige Rollen.

Zwischen dem Darminhalt und dem Blutkreislauf sind mehrere physiologische Barrieren geschaltet. Eine erste Barriere gegen das Eindringen schädlicher Fremdstoffe bildet die schützende Schleimschicht, welche die daruntergelegene Mukosa bedeckt. Das Epithel der Darmschleimhaut ist ein dichter Zellverband, der durch sogenannte Tight Junctions (Schlussleisten) zwischen den Epithelzellen weiter abgedichtet wird. Der dichte Zellverbund und die Tight Junctions verhindern, dass schädliche Antigene, Toxine und Mikroorganismen in die Zellzwischenräume und in den Blutkreislauf eindringen und Entzündungsreaktionen bzw. (Auto)Immunreaktionen auslösen.

Eine weitere schützende Barriere bilden die an der Darmwand anhaftenden und im Darmlumen vorhandenen gesunden Darmbakterien. Sie beeinflussen das Mikroklima (Sauerstoffgehalt, pH-Wert) im Darm und verhindern die Ansiedlung pathogener Erreger durch Kolonisationsresistenz und Nährstoffkonkurrenz. Falls doch pathogene Erreger und Antigene die genannten Barrieren durchdringen sollten, treffen sie auf das darmassoziierte Immunsystem.

Das Darm-Immunsystem

Das darmassoziierte lymphatische Gewebe (GALT, gut associated lymphoid tissue) ist mit einem Anteil von bis zu 70% aller Antikörper produzierenden Zellen das umfassendste Immunorgan des menschlichen Körpers. Zum GALT gehören neben den Mandeln und dem Wurmfortsatz des Blinddarms die solitären Lymphfollikel des Darms, die Peyerschen Plaques und die im Epithel und in der Lamina propria der Darmwand vorhandenen Immunzellen (B- und T-Lymphozyten).¹ Über die Lymphwege ist das GALT mit dem restlichen Lymphsystem des Körpers verbunden.

Die im Darmlumen vorhandenen Darmbakterien (Mikrobiom) spielen bei der Immunabwehr eine wichtige Rolle. Ein intaktes Mikrobiom schult die in der Darmschleimhaut sitzenden Immunzellen durch Aktivierung lokaler Makrophagen und die Präsentation der Antigene an B-Lymphozyten¹, verstärkt die lokale und systemische IgA-Produktion, produziert gegen pathogene Mikroorganismen gerichtete antimikrobielle Substanzen, ermöglicht die Unterscheidung zwischen Nähr- und Schadstoffen und verhindert überschießende (Auto)Immunreaktionen.²

Leaky Gut - Ursachen und Folgen

Bei der Ätiologie intestinal bedingter Krankheiten kommt dem "Leaky Gut" (dt.: undichter Darm) eine besondere Rolle zu. Das Leaky Gut Syndrom betrifft insbesondere den Dünndarm, hierbei ist u.a. die Permeabilität der Schnittstellen zwischen den Darmepithelzellen (Tight Junctions) krankhaft erhöht. Dadurch gelangen schädliche Substanzen (Krankheitserreger, Nahrungsantigene, toxische Lipopolysaccharide, LPS) sowohl in tiefere Schichten der Darmwand als auch über den Blutkreislauf in den Körper, wo sie lokal und systemisch Entzündungsreaktionen auslösen.² Oft sind bei Leaky Gut die schützende Schleimschicht und die Menge des gebildeten IgA reduziert.

Als Auslöser eines Leaky Gut werden u.a. folgende Faktoren diskutiert:

- Stoffe, die die Darmwand direkt schädigen (z.B. Alkohol, Antibiotika, nicht-steroidale Antiphlogistika, Cortison, Bestrahlungen, Chemotherapie, u.a.)
- Fehlernährung (z.B. zu viel Zucker/Kohlenhydrate)
- Nahrungsmittelintoleranzen (z.B. Gluten – die überschießende Immunreaktion schädigt die Darmschleimhaut)²
- Mangel an sekretorischem IgA
- krankhafte Verschiebung in der Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms^{2,13}
- Pilztoxine (z.B. Candida)
- Magen-Darm-Infektionen (z.B. Salmonellen, Viren)
- Stress¹⁵
- entzündliche Darmerkrankungen, erhöhte Zytokin-Produktion¹⁰
- überschießende Immunreaktion gegen Proteinbestandteile des "guten" Mikrobioms
- Dysfunktion der Bauchspeicheldrüse (ungenügende Verdauung)

Darmgesundheit und neurologische Krankheiten

Neuere Forschungen belegen, dass die Gesundheit des Nervensystems und des Gehirns maßgeblich von der Darmgesundheit beeinflusst wird.¹⁴ Besonders das Gehirn reagiert sehr empfindlich auf negative Veränderungen im intestinalen Mikrobiom, ebenso wie das enterische Nervensystem.

Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass die Entzündungsprozesse, die infolge eines Leaky Gut entstehen, auch die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke negativ beeinträchtigen, so dass diese durchlässiger wird ("Leaky Brain"). Dies leistet neurodegenerativen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Multiple Sklerose und Morbus Parkinson Vorschub.^{2,10}

Literatur

- 1 Bischoff, S., Meuer, S.: Abwehr aus dem Bauch heraus. In: Der Allgemeinarzt 16, 2012, 50-55.
<https://www.allgemeinarzt-online.de/a/abwehr-aus-dem-bauch-heraus-1574780>
- 2 Permutter, D.: Brain Maker. The Power of Gut Microbes to heal and protect your brain. Übersetzung: Scheiss Schlaue. Wie eine gesunde Darmflora unser Hirn fit hält. Mosaik, 2016. www.drperlmutter.com
- 3 Doucleff, M.: How bacteria in the gut help fight off viruses. npr, Nov. 2014
- 4 Hadhazy, A.: Think Twice: How the Gut's "Second Brain" Influences Mood and Well-Being. Scientific American, Febr. 12, 2010.
- 5 Intestinal bacteria produce neurotransmitter, could play role in inflammation. American Society for Microbiology, June 17, 2012.
- 6 Möhle, L. et al.: Ly6Chi Monocytes Provide a Link between Antibiotic-Induced Changes in Gut Microbiota and Adult Hippocampal Neurogenesis. Cell Reports, 2016; doi: 10.1016/j.celrep.2016.04.074, sowie in: Immunzellen vermitteln zwischen Darm und Gehirn. Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin,, 20.05.2016 – DAL
- 7 Azad, M.B. et al.: Gut microbiotica of healthy canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. CMAJ. 2013 Mar 19;185(5):385-94. doi: 10.1503/cmaj.121189.
- 8 Rogler, G. et al.: The heart and the gut. European heart journal, Volume 35, Issue 7, 14 February 2014 S. 426-430; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh271>
- 9 Vaarala, O.: Leaking gut in type 1 diabetes. Current opinion in gastroenterology 6 (2008), 701-706.
- 10 Fasano, A.: Leaky Gut and Autoimmune Diseases. Clin Rev Allergy Immunol. 2012 Feb;42(1):71-8; doi: 10.1007/s12016-011-8291-x
- 11 Lavasani S., et al.: Intestinal barrier damage in multiple sclerosis, ScienceDaily, September 4, 2014.
- 12 Mulak A, Bonaz B.: Brain-Gut-microbiota axis in Parkinson´s disease. World J Gastroenterol. 2015 Oct 7;21(37):10609-20. doi: 10.3748/wjg.v21.i37.10609
- 13 Jackson, J.R. et al.: Neurologic and Psychiatric Manifestations of Celiac Disease and Gluten Sensitivity. Psychiatr Q. 2012 Mar; 83(1): 91-102. doi: 10.1007/s11126-011-9186-y
- 14 Reardon, S.: Gut-brain link grabs Neuroscientists. Nature Vol. 515, S. 175-177, (13. Nov. 2014); doi: 10.1038/515175a
- 15 Söderholm, J., Perdue, M.: Stress and gastrointestinal tract. II. Stress and intestinal barrier function. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2001 Jan;280(1):G7-G13.