

Dominique Gina Gernun

Heilpraktikerin/Apothekerin

DAS ZUSAMMENSPIEL ZWISCHEN DEM MIKROBIOM UND DEM NEUROENDOKRINEN SYSTEM

Isolde Richter 
Heilpraktiker- und Therapeuteschule
Tageschule • Fernschule • Onlineschule

Heilpraktikerschule Isolde Richter
Dozentin: Silke Uhlendahl
Ausbildung Frauenheilkunde 2021

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
- Zusammenfassung	2
- Einteilung	2
○ Welche Relation existiert zwischen der Dysbiose und dem Strobolom?	3
○ Darmdysbiose und die hormonelle Gesundheit	3
○ Pathologien im Zusammenhang mit Dysbiose und Strobolom	4
- Fazit	6
- Biografie	7

Zusammenfassung:

Die Darmmikrobiota, das mikrobielle Ökosystem, das vor allem im Darm aller Säugetiere wohnt, steht seit vielen Jahrtausenden in einer symbiotischen Beziehung mit seinen Wirten. Die Mikrobiomforschung profitiert von der modernen Technologie. Sie beginnt, die unzähligen Funktionen und Mechanismen, mit denen diese Bakterien spezifische Wirtseigenschaften beeinflussen, zu entfalten⁶. Man weiß, dass Mikroben den Stoffwechsel, die Immunität und das Verhalten beeinflussen können. Ein interessanter, aber weniger erforschter Mechanismus, scheint Hormone einzubeziehen. Obwohl die genauen Wege der mikrobiota-hormonellen Signalübertragung nicht bekannt sind, korrelieren spezifische Veränderungen des Hormonspiegels mit dem Vorhandensein der Darmmikrobiota¹⁵. Die Mikrobiota kann Hormone synthetisieren und sezernieren, sie kann auch auf die Hormone reagieren und die Expressionsniveaus von Wirtshormonen regulieren. In dieser bibliographischen Arbeit, werden wir einige der Verbindungen zwischen dem endokrinen System und der Darmmikrobiota zusammenfassen.

Schlüsselwort: Mikrobiota/ Strobolom/ endokrines System/ Hormone

Einleitung:

Unsere Bakterien, die Mikrobiota, haben ihre eigenen Gene, die als Mikrobiom bezeichnet werden. Es gibt eine Untergruppe dieses Mikrobioms, die am Östrogenstoffwechsel beteiligt ist, das sogenannte Strobolom. Das Gleichgewicht unseres Stroboloms ist eng mit der Menstruationsgesundheit und der Fruchtbarkeit verbunden.

Östrogene werden vor allem in den Ovarien synthetisiert und wandern zu dem Gewebe, die reich an Östrogenrezeptoren sind. Sie werden später in der Leber metabolisiert und inaktiv gemacht. Diese inaktiven Östrogene verlassen die Leber und geleiten in den Darm, wo sie idealerweise inaktiv bleiben und über den Stuhl ausgeschieden werden. Das ist aber nicht immer der Fall. Unser Körper verfügt über Mechanismen, um diese theoretisch bereits deaktivierten Hormone wieder in Umlauf zu bringen, also zu recyceln.

Dieses Instrument ist besonders wichtig, wenn unsere Östrogenfabriken nicht genug produzieren (in der Menopause)⁵.

Die Darmmikrobiota reguliert den Östrogenspiegel durch die Darmsekretion eines Enzyms namens Beta-Glucuronidase, das Östrogene bei Bedarf in ihrer aktiven Form dekonjugiert, also reaktiviert. Wenn das Gleichgewicht der Bakterien kippt, kann es vorkommen, dass die Darmbakterien mehr Beta-Glucuronidase produzieren als nötig und die Östrogenreaktivierung im Darm ein Problem darstellen kann, da das reaktivierte Östrogen wieder in den Körper gelangt und dies überschüssiges Östrogen verursachen kann⁴.

- *Welche Relation existiert zwischen der Dysbiose und dem Strobolom?*

Wenn das Mikrobiom im Gleichgewicht ist, kann das Strobolom die geeignete Menge an Beta-Glucuronidase synthetisieren, um die Homostasis von den Östrogene zu erhalten. Wenn es hingegen nicht im Gleichgewicht ist (Dysbiose), kann sich die Aktivität von den Beta-Glucuridase verändern und einen Exzess an freie Östrogenen produzieren^{5,4}.

Dementsprechend ist die Darmmikrobiota in der Lage, den Östrogen-Serumspiegel zu modulieren. Umgekehrt können östrogenähnliche Verbindungen die Vermehrung bestimmter Bakterienarten fördern. Daher könnte ein Crosstalk zwischen der Mikrobiota und sowohl endogenen Hormonen als auch östrogenähnlichen Verbindungen synergetisch wirken, um Schutz vor Krankheiten zu bieten, aber auch das Risiko der Entwicklung hormonbedingter Krankheiten zu erhöhen.⁴

- *Darmdysbiose und die hormonelle Gesundheit:*

Vielfalt und Zusammensetzung der Mikrobiota sind dynamisch, das heißt, sie variieren im Laufe unseres Lebens und hängen vom körperlichen Zustand, dem Genotyp, dem Immunphänotyp und von Umweltfaktoren wie Ernährung, Antibiotikaeinsatz, Wohnort und Lebensstil ab⁷.

Wenn die Mikrobiota einen Überschuss an Bakterien mit enzymatischer Aktivität aufweist, wie bereits anfangs erwähnt, wird nicht nur die Rückresorption von Östrogenen steigern, sondern auch die von bestimmten Toxinen (endokrinen Dysruptoren). Diese gelangen in den Blutkreislauf und wirken anschließend auf die Östrogenrezeptoren.

Im Gegensatz dazu, führt ein Szenario mit geringer bakterieller Diversität, das auch Bakterien mit einer geringeren enzymatischen Aktivität dieses Typs impliziert, zu einer Abnahme der Dekonjugation, die zu einer Verringerung der zirkulierenden Östrogene führt. Dieser Umstand kann in den Wechseljahren zur Erkrankungen führen, bei denen Östrogene eine schützende Wirkung haben (Osteoporose, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Demenz)⁵.

Ein Ungleichgewicht der zirkulierenden Östrogene aufgrund eines Überschusses oder einer Störung dieser Darmaktivität kann zur Entwicklung von Erkrankungen beitragen wie Fettleibigkeit, metabolisches Syndrom, Krebs, Endometriumhyperplasie, Endometriose, PCOS, Herz-Kreislauf-Erkrankungen etc. Es kann auch zu stärkeren Menstruationsphasen, unregelmäßigen Zyklen, Myomen und Unfruchtbarkeit führen⁵.

- *Pathologien im Zusammenhang mit Dysbiose und Strobolom:*

Endometriose: Die Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung werden noch untersucht. Es wurde eine komplexe bidirektionale Interaktion zwischen Endometriose und dem Mikrobiom gefunden¹⁰. Wenn Endometriumgewebe außerhalb der Gebärmutter wächst, wird die Progesteron und Östrogensignalübertragung gestört, was zu Progesteronresistenz und eine Östrogendominanz führen kann, was gleichzeitig zu einer verstärkten Entzündung und Beckenschmerzen sorgt¹. In viele von diesen Fällen ist das Strobolom reich an Bakterien, die Beta-Glucuronidase produzieren. Dieses führt zu Erhöhung der freien Östrogen Konzentration, welches gleichzeitig diese Entzündung verschlimmern können. Es gibt Unterschiede in der Mikrobiomzusammensetzung von Wirten mit und ohne Endometriose. Es findet sich eine charakteristische Reduktion von Laktobacillus und einer Erhöhung von pathogenen Gram negativen Bakterien⁸.

Polyzystisches Ovar Syndrom (PCOS): Das PCOS ist eine der häufigsten Endokrinopathien bei Frauen im gebärfähigen Alter¹⁴. diese Erkrankung kann auch stark konditioniert sein durch einen Ungleichgewicht des Stroboloms. Frauen mit PCO haben eine Relation Androgen:Östrogen zu Gunsten des ersten und haben zusätzlich eine intestinale Dysbiose und meistens auch einen Leaky Gut. Forscher nehmen an, dass eine Veränderung des Mikrobioms in den Frauen mit PCO, durch eine reduzierten Beta-Glucuronidase, zu einem Exzess an Androgene und zu einer Reduktion von Östrogenen führt.

Eine Studie an Ratten zeigte das eine Dysbiose der Darmmikrobiota eng mit der Pathogenese von PCOS verbunden ist. Sie zeigten das eine Therapie mit Lactobacillus Transplantation für die Behandlung von PCOS-Ratten von Vorteil waren¹⁴. In eine andere Studie zeigte sich, dass PCOS mit einer verringerte Alpha-Diversität und Veränderungen in bestimmten Bacteroidetes und Firmicutes verbunden ist, die zuvor mit einer metabolischen Dysregulation in Verbindung gebracht wurden. Diese Studien legen nahe, dass Androgene das Darmmikrobiom regulieren können und dass Hyperandrogenismus mit einer Darmdysbiose bei PCOS verbunden sein könnte¹⁵.

Brust-, Gebärmutterhals- und Eierstockkrebs: Neuere Forschungen deuten auf einen Zusammenhang zwischen einer Dysbiose im Darm und der Bildung von Tumoren hin⁹. In den Fällen der Brust- und Endometriumtumore ist auch die Mikrobiota des Gewebes verändert. Bei diesen Patienten könnte die Dysbiose die Ursache für eine chronische Erhöhung von Östrogen seien, die sich an den Rezeptoren binden und die Zellvermehrung in östrogenempfindlichem Gewebe verursachen.

Die mikrobielle Masse die im Darm wohnt, kann die Mikrobiota in entferntem Gewebe verändern, wie zum Beispiel in der Brust. Forscher haben lactobacillus die oral eingenommen wurden, bei der Probandinnen direkt nach der Einnahme im Brustgewebe gefunden.

Schilddrüsenprobleme: Das Mikrobiom beeinflusst den Schilddrüsen-hormon-spiegel, indem sie die Jodaufnahme, den Abbau und den entero-hepatischen Zyklus regulieren. Die Mineralien, insbesondere Selen, Eisen und Zink, haben eine wichtige Rolle auf die Interaktionen zwischen Wirt und Mikrobiota. Bei manifesten Schilddrüsenerkrankungen

kann die Mikrobiota die L-Thyroxin Aufnahme und die Wirkung von Propylthiouracil beeinflussen^{11,3}.

Knochenfraktur: Das Mikrobiom ist in der Lage, das Parathormon (PTH) zu beeinflussen und somit auch die Calcium Konzentration zu verändern. Es wurde gezeigt, dass eine Verminderung der Butyrat- bildenden Bakterien eine wichtige Rolle bei der Auslösung von Regulationswegen spielt, die für die anabole Wirkung von PTH im Knochen entscheidend sind².

Depression: Veränderungen der Zusammensetzung der Darmmikrobiota könnten die Durchlässigkeit der Darmbarriere erhöhen und somit Entzündungen und Immunreaktionen aktivieren, die Freisetzung und Wirksamkeit von Monoamin-Neurotransmittern regulieren, die Aktivität und Funktion der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennierenrinde-Achse verändern und die Menge vom BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) verändern, die schließlich zu Depressionen führt^{12,13}.

Fazit:

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass obwohl ein Zusammenhang zwischen Darm-mikrobiota und endokrinen Störungen existiert, braucht es noch ein detaillierteres mechanistisches Verständnis um die Bedeutung der Mikrobiota-Darm-Hirn-Achse bei bestimmten Krankheiten vollständig zu erkennen.

Zukünftige Forschungen in diesem Bereich werden darauf abzielen, die potenziellen ursächlichen Mechanismen zu ermitteln um die Wege und Folgen bakterieller Interaktionen mit dem endokrinen System des Wirts aufzuklären.

Biografie:

- 1 Marquardt RM., Kim TH., Shin JH., Jeong JW. *Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis?*. Int J Mol Sci. 2019; 5;20: 3822
- 2 Li JY., Yu M., Tyagi AM., Dar H., Adams J., Pacifici R., Jones RM. *Parathyroid hormone-dependent bone formation requires butyrate production by intestinal microbiota*. J Clin Invest. 2020; 1;130:1767-1781
- 3 Virili C., Centanni M. *Does microbiota composition affect thyroid homeostasis?*. Endocrine. 2015; 49:583-7
- 4 <https://www.nutribiotica.es/salud-femenina/estroboloma-disbiosis/> Artikel vom Dr. Perugini Billi.
- 5 Baker JM., Al-Nakkasch L., Herbst-Kralovetz MM. *Estrogen-gut microbiome axis: Physiological and clinical implications*. Maturitas. 2017; 103:45-53.
- 6 Farzi A., Fröhlich E., Holzer P. *Gut Microbiota and the Neuroendocrine System*. Neurotherapeutics. 2018; 15: 5-22
- 7 Sirisinha S. *The potential impact of gut microbiota on your health: Current status and future challenges*. Asian Pac J Allergy Immunol. 2016; 34:249-264.
- 8 Yuan M., Li D., Zhang Z., Sun H., An M., Wang G. *Endometriosis induces gut microbiota alterations in mice*. Hum Reprod. 2018; 33:607-616
- 9 Fernández M., Reine-Pérez I., Astorga JM, Rodríguez-Carillo A., Plaza-Díaz J., Fontana L. *Breast Cancer and Its Relationship with the Microbiota*. Int J Environ Res Public Health.2018; 15: 1747
10. Leonardi M., Hicks C., El-Assaad F., El-Omar E., Condolus G. *Endometriosis and the microbiome: a systematic review*. BJOG. 2020; 127:239-249
- 11 Fröhlich E., Wahl R. *Microbiota and Thyroid Interaction in Health and Disease*. Trends Endocrinol Metab. 2019; 30: 479-490
- 12 Liang S., Wu X., Hu Xu., Wang T., Jin F. *Recognizing Depression from the Microbiota Gut Brain Axis*. Int J Mol Sci. 2018; 29;19:1592
- 13 Du Y., Gao XR., Peng L., Ge JF. *Crosstalk between the microbiota-gut-brain axis and depression*. Heliyon. 2020; 3;6:e04097
- 14 Guo Y., Qi Y., Yang X., Zhao L., Wen S., Liu Y., Tang L. *Association between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota*. PLoS One. 2016; 19;11:e0153196.

15 Neuman H., Debelius JW., Knight R., Koren O. *Microbial endocrinology: the interplay between the microbiota and the endocrine system*. FEMS Microbiol Rev. 2015; 39:509-21.