

Einfluss einer «Niedrig-Kohlenhydrat-Hochfett-Diät / LCHF» auf die Dünndarmflora und das Serum-Metabolom von gesunden Proband/-Innen: Pilot-Studie

Projekt: 561

Elija Buetler, Niklas Krupka, Bahti Yilmaz, Benjamin Misselwitz, Lia Bally, Masoodi Mojgan, Andrew Macpherson, Reiner Wiest

Hintergrund und Fragestellung: Der Dünndarm ist hauptverantwortlich für Fett-Verdauung und -Aufnahme und spielt eine grosse Rolle in der Entwicklung von Adipositas. Eine Hoch-Fett-Diät (HFD) führt binnen 4 Tagen zu einer Veränderung des Stuhl-Mikrobioms (David LA et al. Nature 2014) und bei HFD-assoziiierter Adipositas findet sich gehäuft eine sog. bakterielle Überwucherung des Dünndarms, definiert als (> 105 Colony-Forming Units/CFU/ml Dünndarmsaft). Ziel dieser Untersuchung war es, die kurz- und mittelfristigen Effekte von Fett auf die normale bakterielle Besiedlung (Mikrobiom) des oberen Dünndarms zu untersuchen.

Methoden/Studien-Design: Wir haben 10 gesunde Freiwillige (BMI 18.5-25 kg/m²) eingeschlossen und Dünndarmsaft sowie Serum im Rahmen des Studienprotokolls entnommen. Dabei wurde der Effekt einer luminalen standardisierten Fett-instillation während der Magenspiegelung (KetoCal 2.5:1, Nutricia with 699 kcal/100 g containing 67.7 g fat, 7.1 g carbohydrate, 15.3 g protein) sowie einer 3-tägigen isokalorischen ketogenen/»low-carbohydrate high-fat« Diät (LCHF: mindestens 150 g fat/ day (ca 66% des Energiegehalts einer 2000 kcal/ Tagesdiät) auf folgende Parameter untersucht: i) mikrobiologische Kultur-positivität (> 105 colony-forming units/CFU/ml saft) ii) Komposition des Dünndarm-Mikrobioms in Aspirat und Biopsie. Analyse des Serum-Metaboloms ist ausstehend.

Ergebnisse: Im Nüchternzustand zeigte sich erwartungsgemäss bei keinem/r der Teilnehmer/Innen eine Kultur-Positivität im Dünndarmsaft. Eine akute Fettstimulation ergab in 6/8 verwertbaren Kulturergebnissen eine bakterielle Überwucherung (Sequenzierung ausstehend), während eine 3-tägige LCHF ohne Effekt blieb. Die Komposition des Mikrobioms weist eine sehr hohe Individualität auf und unterscheidet sich zwischen lumenalem (Aspirat) und Mukosa-Kompartiment (Biopsie). Dabei fand sich in Biopsien eine erhöhte Alpha-Diversität und vermehrte Präsenz von Bacteroidota. Firmicutes dagegen liess sich präferentiell mehr im Aspirat als in den Biopsien detektieren. Akute Fettstimulation induzierte luminal einen relativen Anstieg an Actinobacteriota was sich auch nach 3 Tagen LCHF tendenziell betont reproduzierte. Ansonsten liessen sich keine signifikanten Veränderungen der Beta- oder Alpha-Diversität durch akute Fettstimulation oder 3-Tages LCHF aufzeigen.

Schlussfolgerungen: Luminales und Mukosa-assoziiertes Mikrobiom des oberen Dünndarms unterscheiden sich deutlich, bleiben aber in Komposition im Wesentlichen stabil während einer akuten Fettstimulation wie auch einer 3-tägigen LCHF. Allerdings weisen einzelne Bakterien-Genera, wie Actinobacteriota eine relative Anreicherung auf Fettgabe und 3-tägige LCHF auf. Welche metabolische Funktion diese Veränderungen vermitteln und welchen Einfluss sie auf das Serum-Metabolom und insbesondere auf die Ketogenese haben, ist Gegenstand laufender Untersuchungen.