

Zusammenhang Augeninfarkt und Darmflora nachgewiesen

Die Forschungsgruppe um Martin Zinkernagel und Denise Zysset an der Universitätsklinik für Augenheilkunde des Universitätsspitals Bern und des Departements für klinische Forschung der Universität Bern hat bei Patientinnen und Patienten mit einem Augeninfarkt spezifische Veränderungen in der Zusammensetzung und der Funktion der Darmflora nachgewiesen. Ein Ungleichgewicht der Darmflora korreliert mit dem Verschluss der Augenarterie. Daraus lassen sich Empfehlungen zur Prävention von Augeninfarkten ableiten.

Augeninfarkte treten – meist im Zusammenhang mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen – plötzlich auf. Bei Diabetes-Patientinnen und -Patienten kommt es mehr als doppelt so häufig zu Augeninfarkten als bei Personen ohne Diabetes-Diagnose. Die Suche nach Zusammenhängen zwischen dieser Erkrankung und der Ernährung sowie nach möglichen Präventionsmassnahmen läuft. Das Berner Forschungsteam um Prof. Dr. med. Martin Zinkernagel widmete nun erstmals eine Studie der Frage nach einem möglichen Zusammenhang zwischen Augeninfarkt und Darmflora. Aus bereits bestehenden Untersuchungen ist bekannt, dass Ungleichgewichte der Darmflora einen wichtigen Einfluss auf einen gestörten Fettstoffwechsel und damit auf die Atherosklerose (volkstümlich Arterienverkalkung) ausüben.

Augeninfarkt - häufiger als bekannt

Ein Augeninfarkt (Englisch: *Retinal Artery Occlusion [RAO]*) tritt plötzlich auf und kann die Sehfähigkeit eines Auges vermindern oder gar zur Erblindung des betroffenen Auges führen. Kleinere Ereignisse bleiben dabei oft unbemerkt, da das verbleibende, funktionierende Auge die Sehleistung ausgleichen kann. Was passiert beim Augeninfarkt genau? Dem gleichen Grundmuster folgend wie ein Hirnschlag oder ein Herzinfarkt, kann es auch im Auge zu einem Infarkt kommen. In der Regel geht dem eigentlichen Ereignis eine länger dauernde Gefässkrankheit (Atherosklerose) voraus, bei der bestimmte Blutfettstoffe Ablagerungen an den Innenwänden wichtiger, arterieller Blutgefässe bilden. So verengte Blutgefässe können durch ein Blutgerinnsel unvermittelt verstopft werden. Dem Auge wird der Sauerstoff entzogen, die Netzhaut kann ihre Funktion nicht mehr wahrnehmen und das Augenlicht erlischt. Bei sofortigem Eingreifen durch Spezialistinnen bzw. Spezialisten ist eine teilweise oder weitgehende Wiederinstandstellung des Auges möglich. Wird dagegen zu lange gewartet, kann ein Augeninfarkt bleibende Schäden nach sich ziehen.

Risikofaktoren Umwelt, Gene und Ernährung beeinflussen die Darmflora

Die Risikofaktoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind gut untersucht und lassen sich grob in die drei Gruppen Umweltfaktoren, genetische Vorbelastung und Verhalten/Ernährung unterteilen. Häufig genannte Stichworte sind in diesem Zusammenhang Umweltbelastungen und Stress, Rauchen und Alkohol sowie fehlende Bewegung und falsche Ernährung. Bekannt ist, dass diese Faktoren mit einer Veränderung der Zusammensetzung der Darmflora einhergehen. Letzterer galt das besondere Interesse der Forschungsgruppe. Die Darmflora – die Gesamtheit der Mikroorganismen, die den menschlichen Darm besiedeln – spielt eine entscheidende Rolle bei der Verdauung und beeinflusst den Stoffwechsel und das Immunsystem. Bei einem gesunden erwachsenen Menschen besteht dieses Ökosystem hauptsächlich aus Bakterien, von denen gesamthaft bis zu 100 Billionen den Darm besiedeln. Ihre Zusammensetzung ist individuell sehr unterschiedlich. Gleichgewichtsstörungen der Darmflora – Dysbiose oder Dysbakterie genannt –

können jedoch den Stoffwechsel beeinträchtigen und zur Entstehung von Stoffwechselerkrankungen wie einer Atherosklerose beitragen.

Zusammensetzung der Darmflora mit Genanalyse erforscht

Das Berner Forschungsteam untersuchte die Darmflora (Darmmetagenom) von Patientinnen und Patienten, die einen Augeninfarkt erlitten hatten, sowie von gesunden Kontrollpersonen. Das Darmmetagenom, die Gesamtheit der genomischen Information der Mikroorganismen im Darm, wurde mittels Sequenzierung bestimmt. Die Sequenzierung erlaubt eine präzise Bestimmung der Menge und der Art der Darmflora-Komponenten und ersetzt frühere, sehr aufwendige und ungenauere Untersuchungsmethoden. Die Studie fand Unterschiede sowohl bezüglich der Zusammensetzung wie auch der Funktion der Darmflora. Die Klasse *Actinobacteria* und die Spezies *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacteroides stercoris* und *Faecalibacterium prausnitzii* kamen im Darm von Menschen, die einen Augeninfarkt erlitten hatten, vermehrt vor. Genetisches Material von Actinobakterien wurde in Ablagerungen an den Innenwänden der Blutgefäße gefunden. Weiter weist eine Verminderung des Bakterienstammes *Bacterioidetes* zugunsten von Proteobakterien in Patientinnen und Patienten auf eine Dysbiose und damit auf eine mögliche atherosklerotische Erkrankung hin.

Aminoxid TMAO: Bote oder Täter?

Frühere Untersuchungen zeigten einen Zusammenhang zwischen der Produktion des Aminoxids Trimethylamin-N-oxid (TMAO) im Darm und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. TMAO gilt zudem als Risiko- und Prognosemarker bei atherosklerotischen Erkrankungen. Die Berner Studie fand nun zwischen Patientinnen und Patienten und Menschen der Kontrollgruppe auch einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der TMAO-Konzentration. Bei höheren Konzentrationen von TMAO trat die Gattung *Akkermansia* häufiger auf. Der Genus *Parasuterella* und die Familie *Lachnospiraceae* dagegen zeigten das gegenteilige Verhalten. Ob eine erhöhte TMAO-Konzentration die Ursache für die Entstehung von Atherosklerose ist oder ob diese lediglich ein Marker für die Unterschiede in der Darmflora darstellt, kann damit aber noch nicht schlüssig belegt werden.

Herz-Kreislauferkrankungen sind eng mit dem Fettstoffwechsel im Blut verbunden. Bekannt ist, dass Lipoproteine mit geringer Dichte (Englisch: *Low Density Lipoprotein [LDL]*) zu Ablagerungen an den Innenwänden der Blutgefäße beitragen. In diesem Zusammenhang wurde der Isopren-Signalweg untersucht, welcher Ausgangsstoffe für die Produktion von Cholesterin liefert. Dabei wurde festgestellt, dass Patientinnen und Patienten, die einen Augeninfarkt erlitten hatten, eine erhöhte Isopren-Biosynthese aufwiesen.

Folgerungen und Prävention

Die gewonnenen Daten weisen auf Möglichkeiten hin, wie mit bestimmten Probiotika, Antibiotika und einer angepassten Ernährung und Lebensweise einem Augeninfarkt vorgebeugt werden kann. Alle Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Augeninfarkt auf die gleichen Ursachen zurückzuführen ist wie der Schlaganfall und der Herzinfarkt. Es handelt sich um stoffwechselbedingte Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Diese können einen genetischen Ursprung haben oder sie können durch Umwelteinflüsse und das Ess-, Bewegungs- und Suchtmittelverhalten verursacht werden. Die generellen Ratschläge, auf genügend Bewegung und das Vermeiden von Rauchen und Alkohol sowie auf eine ausgewogene Ernährung zu achten, können auch als Prävention von Augeninfarkten empfohlen werden.

Experten:

- Prof. Dr. Dr. med. Martin Zinkernagel, Universitätsklinik für Augenheilkunde, Inselspital, Universitätsspital Bern
- Dr. phil. Denise Zysset Burri, Universitätsklinik für Augenheilkunde, Inselspital, Universitätsspital Bern

Link:

- Denise C . Zysset-Burri, Irene Keller, Lieselotte E. Berger, Peter J. Neyer, Christian Steuer, Sebastian Wolf & Martin S. Zinkernagel 2019: Retinal artery occlusion is associated with compositional and functional shifts in the gut microbiome and altered trimethylamine-N-oxide levels. doi.org/10.1038/s41598-019-51698-5