Foto: master1305/freepik

Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas

DR. FABIAN FROST
DR. RER. NAT. FRANK U.WEISS
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A
Universitätsmedizin Greifswald
fabian.frost@med.uni-greifswald.de

PROF. DR. MARKUS M. LERCH
Ärztliches Direktorat, LMU KlinikumMünchen

INHALT

Bedeutung des Mikrobioms bei der akuten Pankreatitis
Mikrobiomveränderungen bei der chronischen Pankreatitis
Einfluss des Mikrobioms auf die Entstehung und Progression des Pankreaskarzinoms
Ausblick
Fazit für die Praxis

LECTURE BOARD

Priv.-Doz. Dr. Dr. Andreas Blesl
Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie
Medizinische Universität Graz

Univ.-Prof. Dr. Johann Pfeifer
Facharzt für Allgemeinchirurgie und Viszeralchirurgie
Europäischer Facharzt für Koloproktologie
Graz/Feldbach

ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER

Ärztekammer für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Claudio Polzer

Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.
Der Originalartikel ist erschienen in Der Internist 4/2022.
© Springer Verlag GmbH 2024

Punkte sammeln auf... SpringerMedizin.at

Das DFP-E-learning ist Teil des Diplom-Fortbildungsprogramms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

DFP-Punkte online, per Post oder E-Mail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum **16. August 2024** beim **Springer Verlag** eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter **www.springermedizin.at** zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per E-Mail (eingescannter Test) an: **susanna.hinterberger@springer.at**

Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit zwei medizinischen DFP-Punkten approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.

DFP AKKREDITIERTER ANBIETER

Fortbildungs-ID: 795651

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Springer Medizin
Susanna Hinterberger
susanna.hinterberger@springer.at
SpringerMedizin.at

Springer Medizin

Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas

Der menschliche Körper stellt einen Superorganismus bestehend aus Billionen humaner und einer noch deutlich größeren Zahl vor allem bakterieller Zellen dar. Letztere besiedeln sämtliche äußeren und inneren mit der Außenwelt in Verbindung stehenden Epithelien und bilden zusammen das sogenannte Mikrobiom. Die Zusammensetzung des Mikrobioms in den verschiedenen Habitaten unterscheidet sich deutlich. Während beispielsweise im Mundraum Streptococcus, Haemophilus, Prevotella und Veillonella und auf der Haut Staphylococcus und Propionibacterium dominieren, ist Bacteroides das vorherrschende Genus im Darmmikrobiom. In ihrem Habitat erfüllen diese Mikrobiota wichtige Aufgaben, ohne die der menschliche Organismus langfristig nicht überleben kann. So synthetisieren Darmmikrobiota kurzkettige Fettsäuren („short-chain fatty acids" [SCFA]), die eine wichtige Quelle für die Energieversorgung der Kolonepithelien darstellen, aber auch antiinflammatorische und die Darmbarriere stabilisierende Eigenschaften aufweisen. Darüber hinaus schützt ein gesundes Darmmikrobiom mit hoher mikrobieller Diversität vor der Ausbreitung von (fakultativ) pathogenen Bakterien.

Die individuelle Zusammensetzung des Darmmikrobioms wird von einer Vielzahl nur zum Teil beeinflussbarer Faktoren bestimmt, wobei das Pankreas eine prominente Stellung einnimmt. In einer populationsbasierten Kohorte von 1795 erwachsenen Freiwilligen konnten wir zeigen, dass die exokrine Pankreasfunktion einen größeren Einfluss auf die mikrobielle Varianz hat als das Alter, das Geschlecht, der Body-Mass-Index (BMI), Ernährungsfaktoren oder Suchtmittelverhalten (Rauchen oder Alkohol). Der Vergleich der pankreatischen Azinuszellfunktion (Pankreaselastase im Stuhl) mit der Gangzellfunktion (sekretinstimulierte Magnetresonanzcholangiopankreatikographie, „pancreatic flow output") in einer Subkohorte von 435 Individuen legt nahe, dass der Einfluss der sekretierten Zymogenmenge aus den Azinuszellen auf das Mikrobiom dabei deutlich größer ist als das Sekretionsvolumen der Gangzellen. Mikrobiomveränderungen waren dabei auch bei Individuen ohne klinische Symptomatik und bei Stuhlelastasewerten, die noch im Normbereich (>200 µg/g Stuhl) lagen, festzustellen.

Welche spezifischen Produkte aus den pankreatischen Azinuszellen für die Modulation des Darmmikrobioms verantwortlich sind, ist nur teilweise bekannt. Neben Verdauungsenzymen kommen hier vor allem antimikrobielle Peptide wie die Cathelicidine infrage. Eindrucksvoll zeigt dies ein Mausmodell, in dem die Blockade der pankreatischen Azinuszellsekretion zu massiven

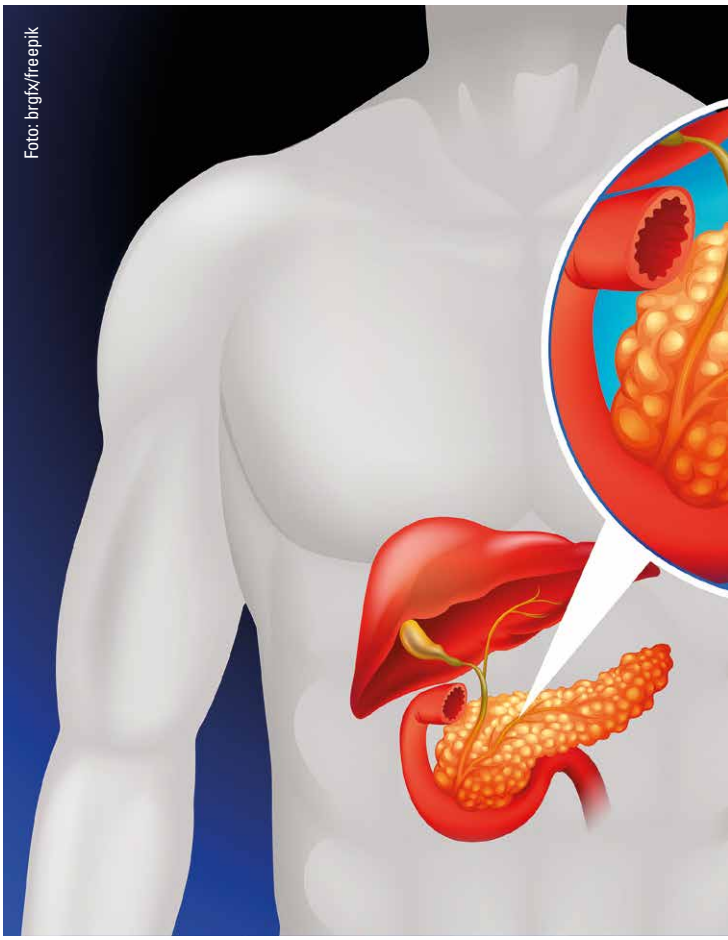
Foto: brgfx/freepik

Veränderungen im Darmmikrobiom, einer systemischen bakteriellen Translokation und einer deutlich erhöhten Mortalität führte. Während die orale Gabe von Verdauungsenzymen keinen Einfluss auf diese Effekte hatte, verhinderte die Gabe von synthetischem „cathelicidin-related antimicrobial peptide" (CRAMP) die intestinale Dysbiose und reduzierte die Mortalität der Versuchstiere deutlich. Neben den Cathelicidinen sekretiert das Pankreas weitere antimikrobielle Peptide wie Glykoprotein 2 (GP2). Der spezifische Einfluss individueller Peptide auf die Mikrobiomzusammensetzung ist beim Menschen allerdings noch unzureichend erforscht.

Die exokrine Pankreasfunktion hat nicht nur Auswirkungen auf die aktuelle Zusammensetzung des Darmmikrobioms, sondern erlaubt auch prädiktive Aussagen über Diversität und Zusammensetzung in der Zukunft. Bei 1282 Probanden, bei denen das Darmmikrobiom nach einem Intervall von 5 Jahren erneut untersucht wurde, konnte die stärkste Mikrobiomveränderung

(mikrobielle Instabilität), die unter anderem mit einer Zunahme von fakultativ pathogenen Bakterien wie Escherichia verbunden war, bei Probanden mit einer Fettlebererkrankung oder einem Diabetes mellitus beobachtet werden. Auf der anderen Seite war eine erhaltene exokrine Pankreasfunktion prädiktiv für ein besonders stabiles Mikrobiom.

Die exokrine Pankreasfunktion beeinflusst bekanntermaßen auch die Abundanz verschiedener niedermolekularer Stoffwechselmoleküle im Blut. Veränderungen lassen sich bei diesen Stoffwechselprodukten nicht nur über den direkten Effekt von pankreatisch sezernierten Enzymen und Hormonen erklären. Ein Teil der Veränderungen kann auch indirekte Folge einer Verschiebung der mikrobiellen Stoffwechselkapazität sein, infolge der Beeinflussung des Darmmikrobioms durch das exokrine Pankreas. Beispielsweise wird der Neurotransmitter Serotonin in enterochromaffinen Zellen des Darms infolge der Stimulation durch Darmmikrobiota synthetisiert. Veränderungen der Mikrobiomzusammensetzung durch die exokrine Pankreasfunktion beeinflussen auf diesem Wege wahrscheinlich indirekt den Serotoninspiegel im Blut. Da Serotonin im Gegenzug die pankreatische Sekretion stimuliert, könnte sich hieraus eine Rückkopplungsschleife ergeben, über die die Bauchspeicheldrüse indirekt Einfluss auf ihre eigene Sekretion nimmt.

Bedeutung des Mikrobioms bei der akuten Pankreatitis

Obwohl es sich bei der akuten Pankreatitis um eine primär sterile Entzündung handelt, stellen infektiöse Komplikationen insbesondere bei der nekrotisierenden Verlaufsform einen Haupttreiber der krankheitsbezogenen Mortalität dar. Die häufigsten Auslöser der akuten Pankreatitis sind eine biliäre Genese oder ein riskanter Alkoholkonsum. Zu Beginn der Erkrankung kann auf lokale pankreatische Azinuszellnekrosen und lokale Immunprozesse eine systemische Entzündungsreaktion („systemic inflammatory response syndrome“ [SIRS]) folgen. Diese wird von einer kompensatorischen antiinflammatorischen Reaktion („compensatory anti-inflammatory response syndrome“ [CARS]) begleitet, welche überlappend mit dem SIRS verläuft. Infiltrierende Makrophagen steuern die Entzündungsreaktion und induzieren eine T Helfer-2(Th2)-mediierte Immunantwort. Die systemische Immunsuppression kann auf mukosaler Ebene zu einer intestinalen Barrierestörung führen, die eine bakterielle Translokation erleichtert. So überrascht es nicht, dass in pankreatischen Nekrosen häufig typische fakultative Darmpathogene wie Escherichia coli und andere Enterobacteriaceae sowie Enterococcus nachgewiesen werden.
Zusätzlich beeinflusst wird dieser Vorgang durch eine Dysbiose der Darmmikrobiota im Zuge der akuten Pankreatitis. Patienten mit akuter Pankreatitis haben gegenüber gesunden Kontrollprobanden ein dysbiotisches Mikrobiom, das durch eine reduzierte mikrobielle Diversität gekennzeichnet ist. Zusätzlich kommt es zu einem Verlust von nützlichen Bakterien, die auch die Darmbarriere stabilisieren, wie Bifidobacterium oder SCFA-produzierendem Faecalibacterium. Gleichzeitig erfolgt eine Zunahme fakultativer Pathogene wie eben Escherichia, Enterobacteriaceae und Enterococcus.

In vielen Fällen besteht nach einer akuten biliären Pankreatitis die Indikation zur Cholezystektomie, die auch für das Darmmikrobiom nicht ohne Folgen ist. Ein Vergleich der Darmmikrobiota von 580 Individuen nach Cholezystektomie mit gesunden Kontrollen zeigte ebenfalls ein dysbiotisches Muster mit verminderter mikrobieller Diversität und einer Zunahme des fakultativen Pathogens Escherichia. Interessanterweise zeigten in dieser Studie asymptomatische Gallensteinträger keine Mikrobiomveränderungen. Ob die Cholezystektomie und die mit ihr assoziierte Veränderung des Darmmikrobioms die Rate an infektiösen Komplikationen bei Rezidivschüben einer akuten Pankreatitis erhöhen, ist nicht bekannt.
Interessant wäre ebenfalls zu untersuchen, ob sich ein Risiko für infektiöse Komplikationen der pankreatischen Nekrose bereits zu Beginn der Erkrankung, also bevor sich die Nekrose entwickelt, anhand des individuellen Mikrobiomprofils identifizieren ließe. Ein prognostischer Risikomarker für einen komplikativen Pankreatitisverlauf würde auch die Möglichkeit einer frühzeitigen individualisierten Therapie bieten. Dieser Fragestellung geht die derzeit laufende Studie P MAPS (Pancreatitis – Microbiome As Predictor of Severity, NCT04777812) nach, deren Ergebnisse zur Beantwortung dieser Frage beitragen werden.

Zusammenfassend wird während einer akuten nekrotisierenden Pankreatitis durch eine Kombination aus lokaler und systemischer Immunsuppression in Verbindung mit einer intestinalen Barrierestörung und Dysbiose die Infektion der primär sterilen pankreatischen Nekrosen begünstigt. Eine Modulation des Mikrobioms könnte daher geeignet sein, die Rate an infektiösen Komplikationen zu vermindern. Dies macht die akute Pankreatitis grundsätzlich für eine prä- oder probiotische Intervention attraktiv. Die Idee hierzu gab es bereits, bevor neuartige Sequenzierungstechniken die Mikrobiomforschung revolutionierten. In der Studie von Besselink et al. wurde Patienten mit akuter (und vorhergesagt schwerer) Pankreatitis eine Probiotikaformulierung aus sechs verschiedenen Stämmen von Lactobacillus, Lactococcus und Bifidobacterium oral verabreicht, mit dem Ziel, infektiöse Komplikationen zu reduzieren. Dieses Ziel konnte jedoch nicht erreicht werden und die Studie musste aufgrund einer Übersterblichkeit in der Probiotikagruppe vorzeitig abgebrochen werden. Die genauen Gründe für die Übersterblichkeit (allein 8 Patienten erlitten eine fatale Darmischämie) blieben unklar. Diese Studie verdeutlicht, dass die Mikrobiommodulation nicht nur ein großes Potenzial, sondern auch Risiken beinhaltet und ein sorgfältiges Monitoring etwaiger Komplikationen in Interventionsstudien erforderlich ist.

Mikrobiomveränderungen bei der chronischen Pankreatitis

Eine chronische Pankreatitis ist durch eine fortschreitende Entzündung des Pankreas gekennzeichnet, die durch akute Schübe weiter kompliziert werden kann. In der Folge kommt es zu einem sukzessiven fibrotischen Umbau des Pankreasparenchyms, der bei Unterschreiten der Funktionsreserven des Organs sowohl zur exo- als auch zur endokrinen Insuffizienz führen kann. In Anbetracht der Bedeutung des exokrinen Pankreas für die Zusammensetzung und Homöostase des intestinalen Mikrobioms bleibt dies nicht ohne Folge für die Darmmikrobiota bei Patienten mit chronischer Pankreatitis. So weisen auch Patienten mit chronischer Pankreatitis ein dysbiotisches Muster aus reduzierter mikrobieller Diversität, Verminderung nützlicher Bakterien (Faecalibacterium oder Butyrivibrio) sowie teils dramatischer Zunahme von fakultativen Pathogenen wie Escherichia, Streptococcus und Enterococcus auf. Letztere stellen auch die typischen Erregerisolate in pankreatischen Nekrosen dar.

Interessanterweise ist diese Dysbiose bei Patienten mit chronischer Pankreatitis unabhängig vom Ausmaß der exokrinen Pankreasdysfunktion, wohingegen Raucher überproportional betroffen sind. Der negative Einfluss des Rauchens auf das Mikrobiom stellt insofern ein weiteres Argument zum empfohlenen Rauchverzicht bei Patienten mit chronischer Pankreatitis dar. Studien zur Mikrobiommodulation bei chronischer Pankreatitis sind weiter dringend erforderlich. In einer randomisierten, kontrollierten Studie mit 60 Probanden konnte durch die Gabe eines kombinierten Prä- und Probiotikums (sogenanntes Symbiotikum) immerhin der Ernährungsstatus nach einer Therapie von 12 Wochen verbessert werden. Ob sich die intestinale Dysbiose bei Patienten mit chronischer Pankreatitis durch Mikrobiommodulation auch langfristig positiv beeinflussen lässt und ob dies auch eine Auswirkung auf die Lebensqualität oder Mortalität der Patienten hat, ist bei fehlender Evidenz derzeit unklar.

Einfluss des Mikrobioms auf die Entstehung und Progression des Pankreaskarzinoms

Die Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms stellt nach wie vor eine der größten Herausforderungen in der Viszeralmedizin dar. An seiner schlechten Prognose mit einer 5 Jahres-Überlebensrate von unter 10 %, insbesondere in lokal fortgeschrittenen und metastasierten Stadien, hat sich in den letzten Jahren trotz mancher Fortschritte leider nicht viel geändert. Mit zunehmender Alterung der Bevölkerung ist davon auszugehen, dass das Pankreaskarzinom in Zukunft noch häufiger auftreten wird. Auch daraus begründet sich der Bedarf an neuen innovativen Therapien.

Das Mikrobiom ist in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Karzinomforschung gerückt. Eine der ersten Publikationen hierzu beschrieb in einer retrospektiven Studie den Nachweis von Fusobacterium, einem Mitglied der oropharyngealen Flora, in 9 % aller Pankreaskarzinompräparate. Der Nachweis von Fusobacterium war außerdem mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Eine weitere Studie konnte zeigen, dass humanes Pankreaskarzinomgewebe gegenüber dem nicht betroffenen Pankreasgewebe vermehrt bakterielle Spezies aufweist. Eine experimentelle Ablation des Mikrobioms mit Antibiotika im Pankreaskarzinommodell der Maus führte zu einer geringeren Rate präinvasiver und auch invasiver Karzinome. Erklärt wurde dies durch eine Inhibition der mikrobiominduzierten lokalen Immunsuppression. Ungefähr zeitgleich konnte in einer weiteren Studie ebenfalls im Mausmodell ein reduziertes Tumorwachstum durch Antibiotikaablation des Mikrobioms nachgewiesen werden.

Nicht nur die Karzinogenese des Pankreaskarzinoms, sondern auch seine Therapie wird vermutlich durch das Mikrobiom beeinflusst. Geller et al. konnten zeigen, dass vor allem Gammaproteobacteria, beispielsweise Escherichia coli, über die Fähigkeit verfügen, das in der Therapie des Pankreaskarzinoms eingesetzte Gemcitabin zu metabolisieren. Gleichzeitig konnten die Autoren in 76 % von 113 humanen Pankreaskarzinomproben Gammaproteobacteria nachweisen. In einer anderen vielbeachteten und kürzlich publizierten Studie wurde an zwei US-amerikanischen Klinikstandorten das Tumormikrobiom mit den Überlebensdaten operierter Pankreaskarzinompatienten korreliert. Verglichen wurden Patienten mit kurzzeitigem Überleben <5 Jahren („short-term survivor", Median 1,6 Jahre) und Patienten mit einem Überleben >5 Jahre („long-term survivor", Median 10,1 Jahre). Das Tumormikrobiom der Langzeitüberlebenden wies im Vergleich zu den Kurzzeitüberlebenden eine höhere mikrobielle Diversität und einen höheren Anteil an Pseudoxanthomonas, Streptomyces, Saccharopolyspora und Bacillus clausii auf. Außerdem zeigte sich im Tumorgewebe selbst ein höherer Anteil CD3- und CD8-positiver T Zellen. Dies könnte darauf hindeuten, dass auch beim Menschen das Tumorwachstum durch ein spezifisches Tumormikrobiom gehemmt wird und auf der anderen Seite eine mikrobiell induzierte lokale Immunsuppression zu einem vermehrten Tumorwachstum führt.

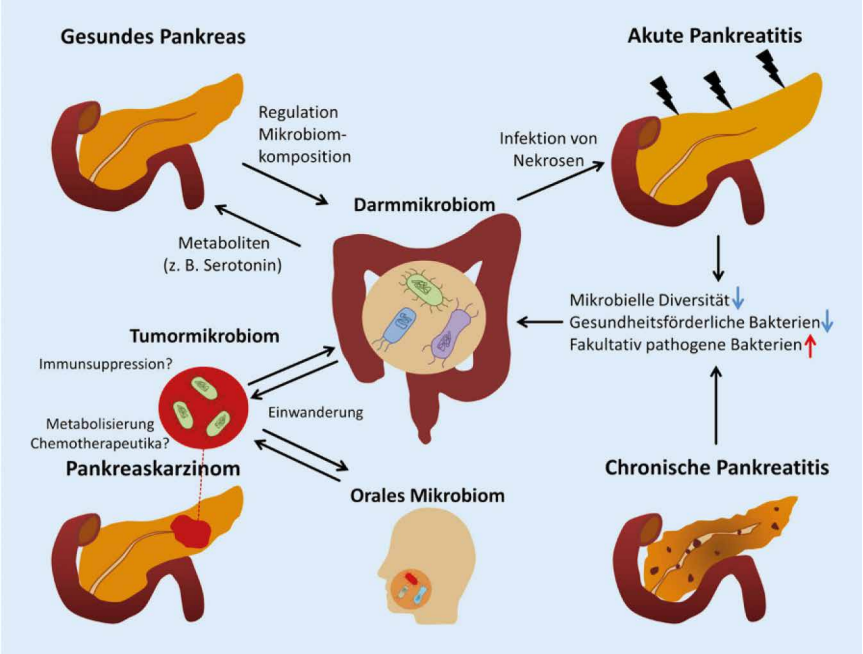

Abb. 1 Die Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas. Während das Pankreas bei Gesunden eine wichtige Rolle in der Regulation des Darmmikrobioms einnimmt, kommt es bei der akuten oder chronischen Pankreatitis zu einer mikrobiellen Dysbiose, die das Risiko für die Translokation von Bakterien aus dem Darm erhöht. Das Pankreaskarzinom ist durch ein eigenes Tumormikrobiom charakterisiert, das in Verdacht steht, zur Tumorprogression beizutragen und die Effektivität bestimmter Chemotherapeutika zu reduzieren.

Diese Ergebnisse zum Tumormikrobiom beim Pankreaskarzinom sind vielversprechend und ein erster Schritt in Richtung möglicher neuer Therapieoptionen. Aufgrund der Verzahnung von Darm- und Tumormikrobiom erscheint denkbar, dass mit prä-, pro- oder antibiotischen Methoden oder auch einem fäkalen Mikrobiomtransfer Einfluss auf das Wachstum des Pankreaskarzinoms genommen werden kann. Bisher ist jedoch unklar, ob sich die aus Tierversuchen gewonnenen Daten zur Wachstumsinhibierung des Pankreaskarzinoms durch Modulation des Mikrobioms auch auf den Menschen übertragen lassen. Inwieweit die beim Menschen gefundenen Veränderungen des Tumormikrobioms wirklich kausal für die Entstehung bzw. das Fortschreiten der Erkrankung sind bzw. ob der Nachweis bestimmter Bakterien im Tumorgewebe lediglich einen Biomarker für eine eingeschränkte Immunabwehr darstellt, ist nicht abschließend untersucht. Diese Fragen können nur in prospektiven Interventionsstudien beantwortet werden.

Ausblick

Das Wissen über das Mikrobiom entwickelt sich mit rasanter Geschwindigkeit. Dabei wird immer deutlicher, an wie vielen physiologischen und pathologischen Prozessen Mikrobiota beteiligt sind – sogar in steuernder Funktion. Die jüngeren Erkenntnisse zeigen eindrucksvoll, dass das exokrine Pankreas nicht nur der Bereitstellung von Verdauungsenzymen dient, sondern als Teil des Immunsystems eine zentrale Rolle in der Aufrechterhaltung und Homöostase des Darmmikrobioms einnimmt (Abb. 1).

Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse stören dieses Gleichgewicht empfindlich und führen zu potenziell krank machenden dysbiotischen Veränderungen. Umgekehrt deutet die Datenlage auch darauf hin, dass das Mikrobiom die Entstehung und Progression benigner und maligner Erkrankungen des Pankreas

Foto: wirestock/freepik

beeinflusst. Die Forschung hierzu befindet sich noch in einem frühen Stadium. In welchen Indikationen eine Modulation des Mikrobioms zu therapeutischen Zwecken erfolgen kann oder sollte, muss weitgehend erst noch in prospektiven Interventionsstudien untersucht werden. Das Potenzial erscheint allerdings sehr groß und ist Inspiration und Motivation zur Ausweitung dieser Forschung.

Fazit für die Praxis

- Die exokrine Pankreasfunktion hat maßgebenden Einfluss auf die Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms.
- Akute und chronische Pankreatitis sind gekennzeichnet durch eine intestinale Dysbiose mit verminderter mikrobieller Diversität, Depletion von gesundheitsförderlichen Mikrobiota und Anwachsen fakultativ pathogener Bakterien.
- Mikrobiomveränderungen im Rahmen einer akuten Pankreatitis können die Translokation von Darmbakterien in Nekroseareale befördern.
- Das Pankreaskarzinom beheimatet ein Tumormikrobiom, das möglicherweise nicht nur für die Entstehung und Progression des Tumors relevant ist, sondern auch die Therapie beeinflusst.
- Aus den Erkenntnissen der Mikrobiomforschung bei Pankreaserkrankungen lassen sich gegenwärtig keine allgemeinen therapeutischen Handlungsempfehlungen ableiten.
- Eine Modulation des Darmmikrobioms bei Patienten mit Pankreaserkrankungen außerhalb von klinischen Studien wird derzeit nicht empfohlen.

Fragebogen

Im Rahmen des Diplom-Fortbildungsprogramms ist es möglich, durch das E-learning Punkte zu erwerben. Nach der Lektüre des Artikels beantworten Sie bitte die nebenstehenden Fragen. Eine Frage gilt dann als richtig beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten angekreuzt sind. Bei positiver Bewertung (66 Prozent der Fragen) werden Ihnen zwei medizinische DFP-Punkte zuerkannt.

Einsendeschluss für den **Fragebogen** ist der **16. August 2024**.

- **Online:** www.springermedizin.at oder unter E-Learning auf der Website www.meindfp.at
- **E-Mail** (gescannter Test): susanna.hinterberger@springer.at

Fortbildungs-ID: 795651

DR. FABIAN FROST
DR. RER. NAT. FRANKU.WEISS
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A
Universitätsmedizin Greifswald
fabian.frost@med.uni-greifswald.de

PROF. DR. MARKUS M. LERCH
Ärztliches Direktorat, LMU KlinikumMünchen

© Springer Verlag GmbH 2024

Foto: master1305/freepik

Fragebogen

Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas

1. Welche Aussagen zum Mikrobiom treffen zu? (2 Richtige)

☐ a) Unter Mikrobiom versteht man die Gesamtheit aller bakterieller Zellen, welche die äußeren und inneren mit der Außenwelt in Verbindung stehenden Epithelien besiedeln.

☐ b) Während auf der Haut Streptococcus, Haemophilus, Prevotella und Veillonella dominieren, sind es im Darmmikrobiom vor allem Bacteroides.

☐ c) Im Mundraum vorherrschende Mikrobiota sind u. a. Staphylococcus und Propionibacterium.

☐ d) Die exokrine Pankreasfunktion hat einen größeren Einfluss auf die mikrobielle Varianz des Darmmikrobioms als Alter, Geschlecht, Ernährungsfaktoren oder Suchtmittelverhalten.

2. Zur Bedeutung des Mikrobioms. Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

☐ a) Wichtige Aufgaben der Darmmikrobiota sind die Synthese kurzkettiger Fettsäuren für die Energieversorgung der Kolonepithelien und die Stabilisierung der Darmbarriere sowie der Schutz vor der Ausbreitung (fakultativ) pathogener Bakterien.

☐ b) Der Neurotransmitter Serotonin wird in enterochromaffinen Zellen des Darms infolge der Stimulation durch Darmmikrobiota synthetisiert.

☐ c) Im Sinne einer Rückkopplungsschleife reduziert Serotonin im Gegenzug die pankreatische Sekretion.

☐ d) Ohne Mikrobiota wäre der menschliche Organismus langfristig nicht überlebensfähig.

3. Welche Aussagen zur akuten Pankreatitis treffen zu? (3 Richtige)

☐ a) Die häufigsten Auslöser der akuten Pankreatitis sind eine biliäre Genese oder ein riskanter Alkoholkonsum.

☐ b) Infektiöse Komplikationen insbesondere bei der nekrotisierenden Verlaufsform sind ein Haupttreiber der krankheitsbezogenen Mortalität.

☐ c) Die Infektion der primär sterilen pankreatischen Nekrosen wird durch eine lokale und systemische Immunsuppression in Verbindung mit einer intestinalen Barrierestörung und Dysbiose begünstigt.

☐ d) Im Mikrobiom von Patienten mit nekrotisierender Verlaufsform können überproportional Faecalibacterium oder Butyrivibrio nachgewiesen werden.

4. Welche Aussage zum Mikrobiom bei akuter Pankreatitis trifft NICHT zu? (1 Richtige)

☐ a) Patienten mit akuter Pankreatitis haben gegenüber gesunden Kontrollprobanden ein dysbiotisches Mikrobiom, das durch eine reduzierte mikrobielle Diversität gekennzeichnet ist.

☐ b) Es kommt zu einem Verlust von nützlichen Bakterien, die auch die Darmbarriere stabilisieren, wie Bifidobacterium oder SCFA-produzierendem Faecalibacterium.

☐ c) In pankreatischen Nekrosen werden häufig typische fakultative Darmpathogene wie Escherichia coli und andere Enterobacteriaceae sowie Enterococcus nachgewiesen.

☐ d) Nach Cholezystektomie aufgrund einer akuten biliären Pankreatitis regeneriert sich die mikrobielle Diversität innerhalb weniger Wochen.

5. Welche Aussagen zum Mikrobiom bei chronischer Pankreatitis treffen zu? (2 Richtige)

☐ a) Patienten mit chronischer Pankreatitis weisen ein dysbiotisches Muster aus reduzierter mikrobieller Diversität, Verminderung nützlicher Bakterien sowie Zunahme von fakultativen Pathogenen auf.

☐ b) Das Ausmaß der Dysbiose bei chronischer Pankreatitis korreliert mit jenem der exokrinen Pankreasdysfunktion.

☐ c) Raucher mit chronischer Pankreatitis sind von einer Dysbiose überproportional betroffen.

☐ d) Die intestinale Dysbiose bei chronischer Pankreatitis lässt sich durch Mikrobiotamodulation erwiesenermaßen langfristig positiv beeinflussen.

6. Mikrobiom und Pankreaskarzinom. Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

☐ a) Humanes Pankreaskarzinomgewebe weist gegenüber dem nicht betroffenen Pankreasgewebe vermehrt bakterielle Spezies auf.

☐ b) Beim Pankreaskarzinom findet sich ein spezifisches Tumormikrobiom.

☐ c) Das Tumormikrobiom der Langzeitüberlebenden weist im Vergleich zu den Kurzzeitüberlebenden eine höhere mikrobielle Diversität auf.

☐ d) Bei Patienten mit Pankreaskarzinom wird eine Modulation des Darmmikrobioms empfohlen.

Fortbildungs-ID: 795651 • Einsendeschluss: 16. August 2024 • www.springermedizin.at oder www.meindfp.at • susanna.hinterberger@springer.at

Absender (bitte gut leserlich ausfüllen):

Name: _____

Adresse: _____

Ort/PLZ: _____

Telefon: _____

ÖÄK-Nummer: __ __ __ __ __ __

Zutreffendes bitte ankreuzen:

☐ Frau ☐ Herr

☐ Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Altersgruppe: ☐ < 30 ☐ 31 – 40 ☐ 41 – 50 ☐ 51 – 60 ☐ > 60