



Befundbericht

Endbefund, Seite 1 von 14

Benötigtes Untersuchungsmaterial: Stuhl, Mikrobiom Spezialröhrchen

Diversität



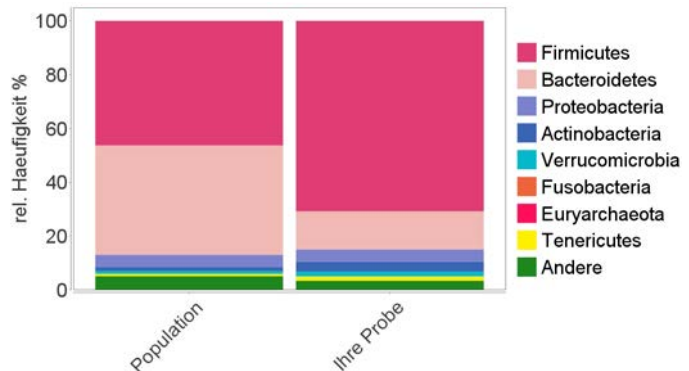
Die Diversität entspricht der Vielfalt der bakteriellen Flora im Darm. Sie repräsentiert die Stabilität und Kolonisationsresistenz.

FODMAP-Index



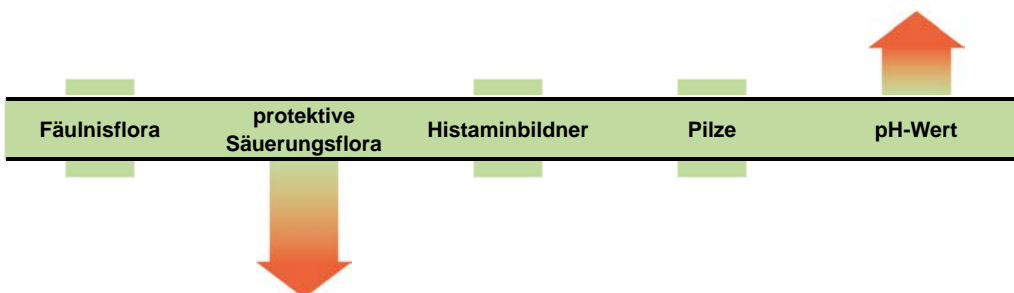
FODMAP-arme Ernährung sollte bei Typ 2 als Versuch zur Besserung bei reizdarm- ähnlichen bzw. gastro-intestinalen Beschwerden eingesetzt werden.

Verteilungsdiagramm Bakterienstämme



Die Häufigkeitsverteilung bildet die Verhältnisse unter den häufigsten Bakterienstämmen ab und vergleicht Ihre Probe mit der durchschnittlichen Verteilung innerhalb der Population.

Dysbiose

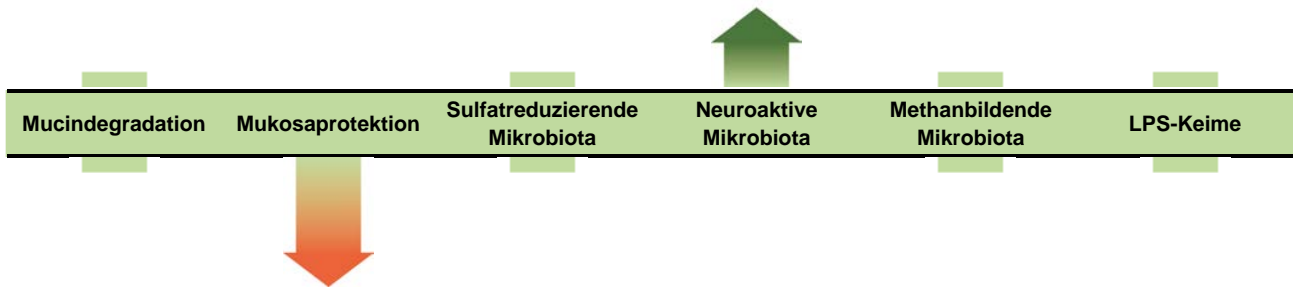


Gesamtbeurteilung Dysbiose



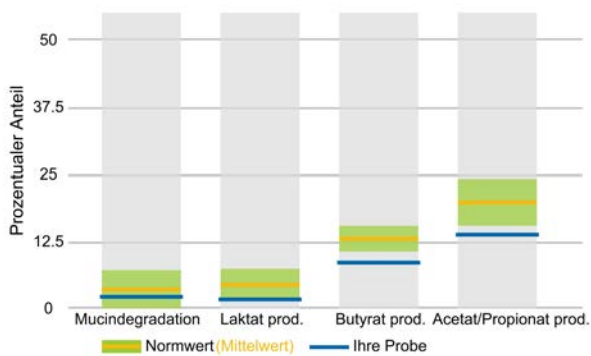
Die Dysbiose-Pfeilgrafik zeigt die Abweichungen des pH-Wertes, der Fäulnis-, Säuerungs- und histaminbildenden Flora sowie der Hefen und Schimmelpilze von den zugrundeliegenden Referenzbereichen.

Funktionelle Mikrobiota



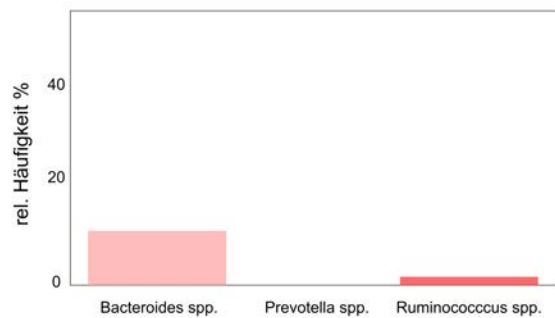
Die Pfeilgrafik zeigt die gemessenen Abweichungen der funktionellen Bakteriengruppen von den Populationswerten.

Bakterielle Stoffwechselaktivität



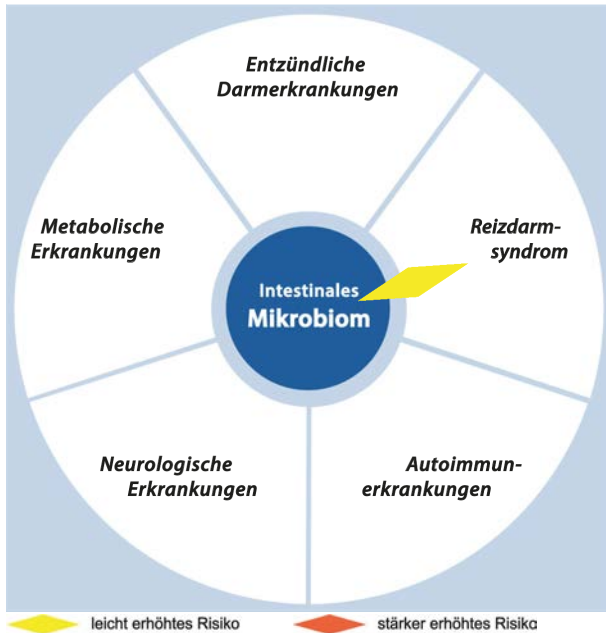
Eine Zuordnung zu den Gruppen erfolgte auf Basis der bei den Bakterienarten bekannten überwiegenden Stoffwechselleistung (Modifiziert nach Brown et al. 2011).

Enterotyp 1



Das intestinale Mikrobiom lässt sich aufgrund vorherrschender Bakterien in 3 Enterotypen einteilen, die Rückschlüsse auf langfristige Ernährungsgewohnheiten ermöglichen.

Mikrobiomassoziierte Gesundheitsrisiken



Das Mikrobiom hat Einfluss auf bestimmte gesundheitliche Risiken. Das Auftreten dieser Risiken kann durch das Fehlen protektiver Keime oder durch das Vorhandensein potentiell pathogener Bakterien verursacht werden. Pfeile in der Grafik deuten auf ein erhöhtes mikrobiom-assoziiertes Risiko in diesem Bereich hin.









Befundbericht

Endbefund, Seite 3 von 14












Darm-Mikrobiom Test Plus

Bioindikatoren




Stuhl-pH-Wert	7,0		5,5 - 6,5
Biodiversität (Shannon Index)	5,32		> 4,6
Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio	5,0		2,9 - 4,8
Butyratproduktion	8,5 %		11,0 - 19
Laktatproduktion	1,4 %		1,5 - 7,7
Acetat- und Propionatproduktion	13,9 %		12,0 - 21
Mucindegradation	1,9 %		0,01 - 7,4
LPS-tragende Bakterien	0,281 %		< 2,2

Bakterienstämme (Phyla)



Firmicutes	70,789	% 	61 - 70
Bacteroidetes	14,238	% 	14 - 22
Proteobacteria	4,507	% 	1,4 - 5,9
Actinobacteria	3,652	% 	3,6 - 11
Verrucomicrobia	1,804	% 	0,001 - 3,2
Fusobacteria	0,000	% 	< 0,002
Cyanobacteria	0,012	% 	0,001 - 0,009
Euryarchaeota	0,000	% 	< 0,05
Tenericutes	1,610	% 	0,001 - 0,1

Funktionelle Bakteriengruppen

Mucindegradierende Mikrobiota

Akkermansia muciniphila	1,866	% 	0,001 - 3,2
Prevotella spp.	0,000	% 	0,001 - 2,4
Prevotella copri	0,000	% 	< 0,7

Mukosaprotektive Mikrobiota

Akkermansia muciniphila	1,866	% 	0,001 - 3,2
Faecalibacterium prausnitzii	5,308	% 	6,7 - 12

Sulfatreduzierende Mikrobiota

Bilophila wadsworthia	0,169	%		< 0,4
Desulfobacter spp.	0,000	%		< 0,001
Desulfovibrio spp.	0,008	%		< 0,2
Desulfuromonas spp.	0,000	%		< 0,001

Neuroaktive Mikrobiota

Bifidobacterium adolescentis	1,067	%		0,001 - 2,6
Bifidobacterium dentium	0,000	%		> 0,001
Lactobacillus brevis	0,000	%		> 0,001
Lactobacillus plantarum	0,020	%		> 0,001
Lactobacillus paracasei	0,000	%		> 0,001
Oscillibacter spp.	0,207	%		< 0,3
Alistipes spp.	1,537	%		0,2 - 1,3

Methanbildende Mikrobiota

Methanobacteria	0.000	%		< 0,05
Methanobrevibacter spp.	0,000	%		< 0,04

LPS-tragende Mikrobiota

Citrobacter spp.	0,000	%		< 0,002
Enterobacter spp.	0,000	%		< 0,006
Escherichia spp.	0,004	%		< 0,1
Klebsiella spp.	0,000	%		< 0,003
Providencia spp.	0,000	%		< 0,001
Pseudomonas spp.	0,001	%		< 0,001
Serratia spp.	0,000	%		< 0,001
Sutterella spp.	0,276	%		< 1,6

Immunmodulation

Escherichia spp.	0,004	%		< 0,1
Enterococcus spp.	0.000	%		0,001 - 0,01

Ballaststoffabbauende Mikrobiota

Bifidobacterium adolescentis	1,067	%		0,001 - 2,6
Ruminococcus spp.	1,614	%		0,7 - 5,1


Buttersäure (Butyrat) produzierende Mikrobiota

Butyrivibrio crossotus	0,000	%		> 0,001
Eubacterium spp.	1,143	%		0,2 - 0,9
Faecalibacterium prausnitzii	5,308	%		6,7 - 12





Befundbericht

Endbefund, Seite 5 von 14







Roseburia spp.	0,403	%		0,4 - 2,4
Ruminococcus spp.	1,614	%		0,7 - 5,1







Acetat- / Propionatbildende Microbiota

Alistipes spp.	1,537	%		0,2 - 1,3
Bacteroides spp.	10,571	%		6,4 - 15
Bacteroides vulgatus	2,279	%		0,6 - 5,1
Dorea spp.	0,367	%		0,5 - 1,2


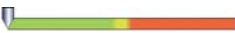

Laktatbildende / saccharolytische Microbiota

Bifidobacterium spp.	1,166	%		0,4 - 6,5
Bifidobacterium adolescentis	1,067	%		0,001 - 2,6
Enterococcus spp.	0,000	%		0,001 - 0,01
Lactobacillus spp.	0,111	%		0,07 - 1,3




Histaminbildende Microbiota

Clostridium spp.	0,279	%		0,4 - 0,9
Enterobacter spp.	0,000	%		< 0,006
Hafnia alveii	0,000	%		< 0,001
Klebsiella spp.	0,000	%		< 0,003
Serratia spp.	0,000	%		< 0,001
Escherichia spp.	0,004	%		< 0,1





Clostridiaceae

Clostridium spp.	0,279	%		0,4 - 0,9
Clostridium difficile	0,000	%		< 0,025
Clostridium scindens	0,128	%		> 0,006

Sonstige Microbiota

Fusobacterium nucleatum	0,000	%		< 0,001
Oxalobacter formigenes	0,096	%		> 0,001
Anaerotruncus colihominis	0,009	%		0,005 - 0,03
Streptococcus spp.	0,230	%		0,2 - 1,9

Pilze

Candida spp.	0,000	%		< 0,002
Candida albicans	0,000	%		< 0,001
Geotrichum candidum	0,000	%		< 0,001
Saccharomyces cerevisiae	0,017	%		< 0,03
Schimmelpilze	negativ			negativ

Magen-Darm-Diagnostik



Verdauungsrückstände:

Fett i. Stuhl	1,2	g/100g		< 5,2
				Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich.
Wassergehalt i. Stuhl	75	g/100g		68,5-82,3
				Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich.
Eiweiß i. Stuhl	1,3	g/100g		< 1,5
				Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich.
Stärke i. Stuhl	2,1	g/100g		2,6 - 10,6
Zuckergehalt i. Stuhl	1,2	g/100g		< 2,3
				Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich.


Malabsorption / Entzündung / Leaky Gut:

Alpha-1-Antitrypsin i. Stuhl	31,0	mg/dl		< 27,5
Zonulin (Stuhl)	150,0	µU/g		< 60,1
Calprotectin i. Stuhl	22,0	µg/g		< 50

Maldigestion:

Pankreaselastase i. Stuhl	180,0	µg/g		> 200
Gallensäuren i. Stuhl	0,30	µmol/g		0,46 - 9,96
				Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich.

Schleimhautimmunität:

Sekretorisches IgA i. Stuhl	640,0	µg/ml		510 - 2040
-----------------------------	-------	-------	--	------------

Zusammenfassung molekulare Stuhldiagnostik, Hinweis auf:

- gestörte Mukosaprotektion
- mikrobiomassoziierte Neigung zu Leaky-Gut

Übersicht Stuhldiagnostik:

- Verdacht auf ein Gallensäuremangelsyndrom
- Hinweis auf **Leaky gut** durch gestörte Epithelzell-Funktion (Alpha-1-Antitrypsin)
- Hinweis auf **Leaky gut** durch gestörte Funktion der Tight junctions (Zonulin)

Befundinterpretation intestinales Mikrobiom



Diversität

Die Diversität in Ihrer Probe befindet sich im **optimalen** Bereich.

Als Diversität wird die Vielfalt der Spezies bezeichnet, die in einem Mikrobiom vorkommen. Physiologisch besitzt das Mikrobiom eine hohe Diversität, also eine hohe Anzahl von unterschiedlichen Spezies, und hat eine große Fähigkeit, Veränderungen und Störungen zu absorbieren. Bei einer niedrigen Diversität ist die Ökologie der Mikrobiota gestört und der Mensch wird sehr anfällig für verschiedene Erkrankungen, wie Reizdarm-Syndrom, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und Infektionen. Die wichtigste Ursache für eine verminderte Vielfalt ist die Anwendung von Antibiotika, deren Spektrum einen direkten Einfluss auf die Minderung der Diversität hat.

FODMAP-Index

Die Zusammensetzung Ihres Intestinalen Mikrobioms deutet auf einen **FODMAP Typ 2** hin.

FODMAP-arme Ernährung sollte bei Typ 2 als Versuch zur Besserung bei reizdarmähnlichen bzw. gastrointestinalen Beschwerden eingesetzt werden.

Der Begriff FODMAP („Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols“) beschreibt bestimmte kurzkettige, leicht fermentierbare Kohlenhydrate sowie Zuckeralkohole, die natürlicherweise in zahlreichen Nahrungsmitteln enthalten sind. Patienten mit "reizdarm-ähnlichen, gastrointestinalen Beschwerden" können je nach Zusammensetzung ihres intestinalen Mikrobioms von einer FODMAP-armen Ernährung profitieren.

Literaturquellen:

Staudacher H. The impact of low fodmap dietary advice and probiotics on symptoms in irritable bowel syndrome: a randomised, placebo-controlled, 2 x 2 factorial trial. Gut 2015; 64:A51.

Halmos E. P. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2014; 146(1):67-75.

Dysbiose

Der Stuhlbefund zeigt weitgehend **physiologische Verhältnisse** zwischen Fäulnisflora, Säuerungsflora und den histaminbildenden Bakterien.

Die **Säuerungsflora ist stark vermindert**. Die Reduktion der **Bifidobakterium spp.**, **Lactobacillus spp.** oder **Enterococcus spp.** kann zu einer gestörten Kolonisationsresistenz und Vermehrung pathogener Keime führen. Mögliche Ursachen sind eine einseitige eiweißreiche bzw. fettreiche Ernährung, eine Maldigestion oder ein Plasmaeiweißverlust ins Duodenum durch entzündliche Schleimhautveränderungen. Die neutralisierende Funktion ist deutlich gestört, so dass bei Vermehrung der Fäulnisbakterien bzw. Histamin bildenden Bakterien gehäuft zu abdominalen Beschwerden kommen kann.

Enterotyp-Bestimmung

Der Enterotyp ihrer Stuhlprobe entspricht Typ 1.

Das intestinale Mikrobiom lässt sich in drei sogenannte **Enterotypen** einteilen. Diese sind unabhängig von Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Nationalität. Studien deuten darauf hin, dass langjährige Ernährungsmuster, z.B. der Verzehr von tierischen Fetten und Proteinen, einen Wechsel zwischen Enterotypen bedingen können. Auch wurden erste Zusammenhänge zwischen dem Enterotyp III und der Erkrankung Atherosklerose beschrieben (Karlsson FH et al. (2012) Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. Nat. Commun. 3:1245).

Bioindikatoren

Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio

Die Stämme der **Firmicutes** und **Bacteroidetes** sind mit **über 90%** die beiden dominierenden Bakteriengruppen im menschlichen Darm.

Dabei können Darmbakterien der **Firmicuten**-Stämme durch **Abbau unverdauter Nahrungsbestandteile** dem menschlichen Körper kurzkettige Kohlenhydrate und Fettsäuren als **zusätzliche Energiequelle** zur Verfügung stellen.

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass das Verhältnis von Firmicutes zu Bacteroidetes mit dem Körpergewicht des Menschen korreliert. Durch einen erhöhten Anteil von Firmicutes wird eine erhöhte Kohlenhydratmenge über die menschliche Darmschleimhaut resorbiert.

Mukosaprotective Flora

Die mukosaprotective Flora ihrer Probe ist **vermindert**. Eine ballaststoffreiche Ernährung, Präbiotika mit Inulin und, bei nachgewiesener Dysbiose, entsprechende Probiotika können zur Erhöhung der Keimzahl der mukosaprotectiven Keime, *Akkermansia muciniphila* und *Faecalibacterium prausnitzii* beitragen.

Akkermansia muciniphila ist ein gramnegatives obligat anaerobes Stäbchen. Es ist ein mucinspaltender Keim, das unter anderem durch metabolische Spaltprodukte zur Erhaltung des ***Faecalibacterium prausnitzii*** wesentlich beiträgt. Durch aktuelle Studien konnte ein positiver Einfluss des Keims auf verschiedenen Gesundheitsfaktoren nachgewiesen werden. Zusätzlich konnte in Studien eine **antiinflammatorische Wirkung** und ein positiver Einfluss des *Akkermansia muciniphila* auf die Erhaltung einer **intakten Darmbarriere** nachgewiesen werden.

Faecalibacterium prausnitzii ist ein grampositives obligat anaerobes Stäbchen, das zum Stamm der Firmicutes gehört. Der Keim gehört zu den drei häufigsten anaeroben Keimen der Darmflora. Bei Patienten mit **entzündlichen Darmerkrankungen, Reizdarmsyndrom** und **Zöliakie** wurden Veränderungen bei spezifischen Bakterienspezies der Darmflora nachgewiesen. Eine solche Veränderung ist die Verringerung der Keimzahl von *Faecalibacterium prausnitzii*. In verschiedenen Studien konnten bedeutende Wirkungen des Keims auf Zellen des Immunsystems nachgewiesen werden. Außerdem ist bekannt, dass durch die Produktion von Buttersäure entzündliche Prozesse im Darm erheblich reduziert werden. *Faecalibacterium prausnitzii* gehört nachweislich zu den größten buttersäurebildenden Bakterien im Dickdarm.

Insgesamt reduziert *Faecalibacterium prausnitzii* intestinale inflammatorische Prozesse und hat einen günstigen Einfluss auf entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.

Buttersäure produzierende Mikrobiota

Buttersäure (Butyrat) produzierende Bakterien sind vor allem *Faecalibacterium*



Der **Enterotyp 1** zeichnet sich durch das Überwiegen der Keime der Gattung *Bacteroides spp.* aus. Diese sind an der Energiegewinnung aus Kohlenhydraten und Proteinen durch Fermentation, sowie an der Biotin-Biosynthese beteiligt.



Durch viele aktuelle Studien konnte ein positiver Zusammenhang von hohen Keimzahlen der ***Akkermansia muciniphila*** und folgenden Zuständen gezeigt werden:

- ▶ Niedriges Körpergewicht
- ▶ Niedriger Fettanteil
- ▶ Reduzierte metabolische Endotoxämie durch bakterielle Lipopolysaccharide
- ▶ Reduzierte adipöse Gewebeinflammation
- ▶ Reduzierte Insulinresistenz (Typ 2-Diabetes)



In verschiedenen Studien konnten folgende **immunologische Wirkungen** von ***F. prausnitzii*** nachgewiesen werden:

- ▶ Hemmung des Transkriptionsfaktors NF-KB → Hemmung des proinflammatorischen Interleukins 8 (IL-8)
- ▶ Produktion von Buttersäure, die zusätzlich den Faktor NF-KB hemmt
- ▶ Differenzierung der regulatorischen T-Zellen → Erhöhung des antiinflammatorischen Interleukins 10 (IL-10), Reduktion des proinflammatorischen Interleukins 12 (IL-12)

Befundbericht

Endbefund, Seite 9 von 14



prausnitzii, *Eubacterium spp.*, *Roseburia spp.*, *Ruminococcus spp.* und *Butyrivibrio crossotus*.

Solche Bakterien reduzieren intestinale Inflammationsprozesse durch Förderung der Bildung regulatorischer T-Zellen und durch Hemmung der Bildung pro-inflammatorischer Zytokine von Makrophagen und dendritischen Zellen. Butyrat erhöht außerdem den Sauerstoffverbrauch der Kolonozyten und verstärkt das Phänomen der "physiologischen Hypoxie" der Mukosa, das zur Unterstützung der intestinalen Barrierefunktion beiträgt. Bei Krebszellen hemmt es die Proliferation und induziert die Apoptose.

Eine Verminderung der Buttersäurebildner kann entzündliche Prozesse begünstigen, die Durchlässigkeit der Darmschleimhaut erhöhen (Leaky-Gut), und die Manifestation von entzündlichen Erkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa), Reizdarmsyndrom, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Zöliakie fördern.

Mucindegradierende Mikrobiota

Mucindegradierende Bakterien sind vor allem *Akkermansia muciniphila* und *Prevotella*-Spezies. Solche Bakterien können Mucin abbauen und sind essentiell für die Erneuerung der physiologischen Mucinschicht. Dadurch unterstützen sie die Erhaltung einer intakten Darmbarriere durch butyratbildende Bakterien, wie das *Faecalibacterium prausnitzii*.

Sulfatreduzierende Microbiota

Sulfatreduzierende Bakterien wie *Desulfovibrio spp.*, *Desulfomonas spp.* und *Desulfobacter spp.*, sind anaerobe Bakterien die Energie durch Sulfatreduktion erhalten und hohe Mengen von Sulfiden bilden. Das metabolische Endprodukt der Keime ist Schwefelwasserstoff, das zytotoxische Eigenschaften besitzt. Schwefelwasserstoff kann eine Hemmung der Buttersäureoxidation bewirken, die essentiell für die Energieversorgung der Kolonozyten ist. Eine Vermehrung der sulfatreduzierenden Bakterien kann eine chronische Entzündung des Darmepithels nach sich ziehen.

Methanproduzierende Microbiota

Methanproduzierende Bakterien wie *Methanobrevibacter spp.* und *Methanobacterium spp.* gehören zur Domäne der Archaea. Sie sind dadurch charakterisiert, dass sie bakterielle primäre und sekundäre Fermentationsprodukte, wie Wasserstoff und Kohlendioxid, in Methan umwandeln können. Dadurch spielen sie eine große Rolle für die Optimierung der Energiebilanz. Darüber hinaus hat Methan eine hemmende Wirkung auf die intestinale Motilität, was zur Verstärkung einer chronischen Obstipation führen kann. Diese Bakterien können auch dendritische Zellen der Darmmukosa aktivieren und die Bildung von TNF-alpha und anderen pro-inflammatorischen Zytokinen induzieren.

Saccharolytische Microbiota

Saccharolytische Bakterien im Darm sind für die Spaltung von komplexen Poly- und Oligosacchariden wie z.B. resistenter Stärke verantwortlich. Die bei der Spaltung

entstehende Milchsäure dient anderen Bakterien wie *Ruminococcus bromii* oder *Faecalibacterium prausnitzii* als Grundlage für die Herstellung von Buttersäure. Eine Schlüsselrolle spielt dabei *Bifidobacterium adolescentis*, was in einer Studie mit gesunden Probanden untersucht wurde (Venkataraman et al. Microbiome 2016).

LPS-Keime

LPS-Keime sind gramnegative Keime, die in der Außenmembran Lipopolysaccharide (LPS) als sogenanntes Endotoxin führen und nach Eindringen in die Darmmukosa bei einem Leaky-Gut pro-inflammatorische Prozesse aktivieren können. Die Aktivierung des Immunsystems kann als Konsequenz eine niedriggradige chronische Entzündung ("silent Inflammation") haben.

Neuroaktive Mikrobiota

Neuroaktive Mikrobiota sind Mikrobiota, die bei dem Stoffwechsel von neuroaktiven Substanzen mitwirken oder solche Substanzen bilden.

Alistipes-Spezies sind Indol-positiv und können somit die Tryptophan-Verfügbarkeit beeinflussen. Weil **Tryptophan die Vorstufe von Serotonin** ist, könnte die erhöhte Keimzahl von *Alistipes* daher das Gleichgewicht des serotonergen Systems im Darm stören.

Oscillibacter bildet **Valeriansäure** als Hauptstoffwechselprodukt. **Valeriansäure** hat eine strukturelle Ähnlichkeit mit **gamma-Aminobuttersäure (GABA)** und kann wie GABA am GABAa-Rezeptor binden und ihn hemmen. Bakterien, die die neuroaktive **gamma-Aminobuttersäure (GABA)** bilden können, sind u.a. *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium dentium*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum* und *Lactobacillus paracasei*.

Mikrobiom-assoziierte Gesundheitsrisiken

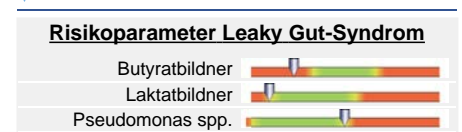
Die angegebenen Risiken stellen **keine Diagnose** dar, vielmehr werden hier die in aktuellen wissenschaftlichen Studien ermittelten statistischen Beziehungen zwischen Keimen und spezifischen Krankheitsbildern in Bezug auf das ermittelte Mikrobiom dargestellt.

Metabolische Erkrankungen	Reizdarmsyndrom	Entzündliche Darmerkrankungen	Autoimmunerkrankungen	Neurologische Erkrankungen
Adipositas	Reizdarm	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	Zöliakie	Depression
Diabetes mellitus Typ 2	Leaky Gut Syndrom	Gastrointestinale Infektanfälligkeit	Rheumatoide Arthritis	Chronisches Fatigue Syndrom
Kardiovaskuläre Erkrankungen	Histaminintoleranz	Dysbiose	Psoriasis	Autism Spectrum Disorder
Nicht-alkoholische Fettleber	Nahrungsmittel-unverträglichkeit	Reduzierte Kolonisationsresistenz	Allergie / Asthma	Morbus Parkinson
Alkoholische Fettleber	SIBOS	Kolorektales Karzinom	Diabetes mellitus Typ 1	Morbus Alzheimer

Reizdarmsyndrom

Leaky gut Syndrom

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse über Ursachen und Folgen einer erhöhten Permeabilität der Darmschleimhaut nehmen in der Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Beschwerden eine immer wichtigere Rolle ein. Dem Übertritt bakterieller Antigene wird eine Beteiligung an metabolischen Prozessen oder Autoimmunerkrankungen zugeschrieben. Die neuen Erkenntnisse zeigen, dass ein ausgeglichenes Verhältnis zwischen den buttersäureproduzierenden und den mucinabbauenden Bakterien (Mukosaprotektion-Ratio) eine wichtige Rolle spielt. Bei gestörtem Gleichgewicht und verminderter Diversität können die bakteriellen Lipopolysaccharide (LPS) in den menschlichen Kreislauf übertreten und zu



Befundbericht

Endbefund, Seite 11 von 14



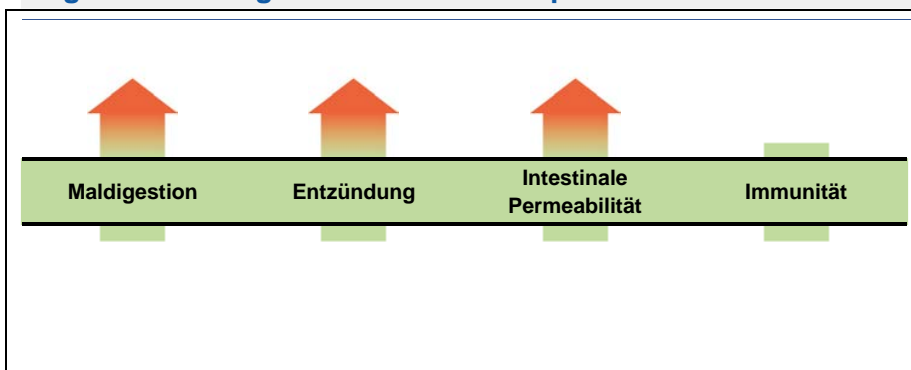
krankhaften Zuständen führen. Das Regulatorprotein Zonulin ist ein geeigneter Marker, um die Durchlässigkeit der Darmschleimhaut besser beurteilen zu können.

▼ Weiterführende Diagnostik zum Risikobereich Reizdarmsyndrom

Aufgrund des ermittelten Risikos im Bereich Reizdarm empfehlen wir folgende **weiterführende Labordiagnostik**:

- Parasiten (immunologisch) im Stuhl
- Histaminmetabolite im Urin
- PräScreen Allergie im Serum
- Atemgastest (Fruktose und Laktose)

Magen-Darm-Diagnostik - Befundinterpretation



Verdacht auf ein Gallensäuremangelsyndrom

Die Bestimmung der Gallensäuren und der Fette im Stuhl dient der Diagnostik eines **Gallensäuremangelsyndroms oder Gallensäureverlustsyndroms**.

In der untersuchten Stuhlprobe sind die **Gallensäuren stark verringert, die Konzentration von Fett ist noch normal**. Damit besteht ein **Hinweis auf ein bestehendes Gallensäuremangelsyndrom ohne oder mit intermittierend auftretender Steatorrhoe, welche gehäuft nach der Aufnahme fetthaltiger Mahlzeiten auftritt**.

Dies kann verschiedene Ursachen haben: einerseits kann der Mangel auf eine **verminderte Syntheseleistung der Gallensäuren in der Leber** z. B. infolge einer Leberzirrhose zurückgeführt werden oder andererseits kann eine **Gallenabflussstörung** im Bereich der Gallenwege, die unter dem Begriff **Cholestase** zusammengefasst wird, vorliegen. Wir unterscheiden zwischen einer intrahepatischen Cholestase, die durch eine Störung der Gallenbildung in den Hepatozyten hervorgerufen werden kann (z.B. aufgrund einer Hepatitis, Schwangerschaft oder bestimmten Arzneimitteln) und einer extrahepatischen Cholestase aufgrund einer Abflussbehinderung in den Gallengängen oder eines Gallengangtumors oder durch



Gallensteine werden begünstigt durch eine Veränderung der Gallensaftzusammensetzung durch fettreiche Ernährung, Übergewicht, Alkoholkonsum, Hormone oder durch genetische Faktoren. Die Bestandteile des Gallensaftes liegen dann nicht mehr in Lösung vor und bilden stattdessen wasserunlösliche Kristalle.

äußeren Druck auf den Gallengang z.B. bei einem Bauchspeicheldrüsentumor.

Bei Verdacht auf eine Cholestase sollte sofort die Leberfunktion durch entsprechende Laborparameter und durch bildgebende Verfahren (Ultraschall, MRT oder CT) überprüft werden. Eine **Verlaufskontrolle in 3-4 Wochen ist empfehlenswert**.

Therapeutische Aspekte:

Bei den Therapieoptionen gibt es verschiedene Ansätze (siehe Therapieempfehlungen):

- **Die kausale Therapie** der zugrunde liegenden Erkrankung (z.B. Leberzirrhose, medikamentöser/alkoholbedingter Leberschaden oder Autoimmun-Hepatitis) sollten im Vordergrund stehen.
- **Medikamentöse Therapie mit Colestyramin** (Anionenaustauscherharz, nur bei inkompletter Cholestase) oder **Ursodeoxycholsäure** (rezeptpflichtige Medikamente) werden zur Behandlung einer Cholestase eingesetzt, um den bestehenden Juckreiz (Pruritus) zu lindern.
- **Ernährungstherapie:** Siehe Therapieempfehlungen.



Empfehlenswerte weiterführende Labordiagnostik:

- ▶ Gallensäuren im Serum (Anstieg)
- ▶ Leberenzyme (Bestimmung der Transaminasen: Gamma-GT, GPT, GOT sowie alkalische Phosphatase (AP) und Bilirubin im Serum bei V. a. Cholestase (Anstieg)
- ▶ Hepatitis-Screening (anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBc, HCV-AK)
- ▶ bei Verdacht auf autoimmun-bedingte Lebererkrankung: ANA, AMA, LKM, AK gegen Gallengänge
- ▶ Fettlösliche Vitamine A, D, E und K (Mangel)
- ▶ kurzkettige Fettsäuren im Stuhl (Mangel)
- ▶ Aminosäuren im Serum (Taurin- und/oder Glycin-Mangel)

Malabsorption / Entzündung

Alpha-1-Antitrypsin im Stuhl

Alpha-1-Antitrypsin wurde erhöht nachgewiesen. Alpha-1-Antitrypsin ist ein Marker für eine erhöhte intestinale Permeabilität der Darmschleimhaut (Leaky-Gut-Syndrom). Erhöhte Werte im Stuhl finden sich im Rahmen eines enteralen Eiweißverlustes und bei entzündlichen Darmschleimhautveränderungen (Enteritiden und chronisch entzündliche Darmerkrankungen). Auch anderweitige Noxen wie z.B. Immunreaktionen gegen Nahrungsmittelbestandteile können eine erhöhte Permeabilität und damit einen Anstieg von alpha-1-Antitrypsin im Stuhl nach sich ziehen. Gleichsam ist dieser Zustand mit einem erhöhten Risiko für Sensibilisierungen gegenüber Antigenen aus dem Darmlumen, insbesondere auch Nahrungsantigenen, verbunden.

Alpha-1-Antitrypsin wird als Proteaseinhibitor in der Leber und in geringem Umfang auch in der Darmschleimhaut gebildet.

Calprotectin im Stuhl

Der **Calprotectin-Wert** liegt im **unauffälligen** Bereich.

Calprotectin ist ein Protein, das von neutrophilen Granulozyten bei **entzündlichen Darmerkrankungen** vermehrt gebildet wird. Erhöhte Calprotectin-Werte finden sich insbesondere bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Die Höhe des Calprotectinwertes korreliert mit der Entzündungsaktivität und ist daher bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie M. Crohn oder Colitis ulcerosa ein idealer Verlaufsparemeter. Calprotectinwerte ab ca. 400 mg/l sprechen bei bekannter CED für einen akuten Schub. Erhöhte Calprotectin-Werte unklarer Ursache sollten in jedem Fall abgeklärt werden.

Zonulin im Stuhl

Eine **leicht erhöhte Zonulinkonzentration** deutet eine beginnende Störung der Tight junction-Funktion an. Da bei weiter steigenden Konzentrationen das Risiko einer erhöhten mukosalen Permeabilität im Sinne eines "Leaky gut" zunimmt, empfiehlt sich eine Verlaufskontrolle in ca. 4 Wochen.

Zonulin ist ein humanes Protein, das in den Enterozyten der intestinalen Mukosa gebildet wird. Es dient der **Regulation der interzellulären "Schlussleisten" (Tight junctions)**, die sich zwischen den einzelnen Darmepithelzellen befinden. Ihre Aufgabe ist es, den Zellverband abzudichten. Durch Bindung an einen spezifischen Rezeptor an der Enterozyten-Oberfläche induziert Zonulin eine Kaskade biochemischer Prozesse, die eine Regulation bzw. Öffnung der Tight junctions bewirkt. Daher erwächst aus einer übermäßigen Freisetzung von Zonulin das Risiko für ein "Leaky gut".



Weiterführende Diagnostik:

- ▶ Alpha-1-Antitrypsin
- ▶ LPS
- ▶ Darmcheck Inflammation
- ▶ Mukosaprotektive Flora
- ▶ kurzkettige Fettsäuren im Stuhl

Bitte beachten Sie

dazu unsere Fachbroschüren "Präbiotika und sekundäre Pflanzenstoffe", "Leaky-gut-Syndrom" und "Darm-Hirnachse" sowie die Ernährungsempfehlung für Ihre Patienten "Richtige Ernährung für ein stabiles intestinales Mikrobiom":

www.ganzimmun.de/service/download-center

Befundbericht

Endbefund, Seite 13 von 14



Neueren Studien zufolge wird die Freisetzung von Zonulin nicht nur durch **Bestandteile der Ernährung (Gliadin)** beeinflusst, sondern auch durch **mikrobielle Endotoxine**. Bestimmte Veränderungen in der Zusammensetzung der Mikrobiota des Darms gelten als Ursache für eine verstärkte Zonulin-Synthese. Dabei scheint die kurzkettige Fettsäure Butyrat eine besondere Rolle zu spielen, denn **erniedrigte intestinale Butyrat-Spiegel ziehen eine erhöhte Zonulinfreisetzung** nach sich.

Darüber hinaus besteht ein Zusammenhang zwischen einer **erhöhten Zonulinkonzentration und einer Dysautonomie des vegetativen Nervensystems**. Ein erniedrigter Vagotonus, wie er häufig in Zusammenhang mit Langzeitstress auftritt, führt zu einem Verlust des stabilisierenden Einflusses des Nervus vagus auf das Mikrobiom und die intestinale Mukosa. Dadurch werden **proinflammatorische Prozesse** im Bereich der intestinalen Mukosa gefördert sowie die Occludin-Synthese herabgesetzt, was letztlich eine Erhöhung der Darmpermeabilität nach sich zieht. Dies kann eine erhöhte Expression von Tight-junctions-deregulierenden Proteinen triggern und die Zonulinsynthese steigern.

Eine **therapeutische Reduktion der Zonulinspiegel** wirkt sich in vielen Fällen positiv auf intestinale Entzündungen und die Ausprägung einer bestehenden rheumatoiden Arthritis aus. Die kurzkettige Fettsäure Butyrat stellt dabei einen wichtigen Regulator der Zonulinsynthese dar, welche insbesondere durch die Fermentation löslicher Ballaststoffe mithilfe der mukosaprotektiven Flora gebildet wird. Eine positive Stimulation des Vagus durch Änderung der Lebensweise (z.B. durch Entspannungsübungen) reguliert den Zonulinspiegel ebenso.

Maldigestion

Pankreaselastase im Stuhl

Die **Konzentration der Pankreaselastase ist leicht erniedrigt**. Insbesondere bei eiweißreichen- bzw. schwerverdaulichen Mahlzeiten kann es zu Maldigestionsbeschwerden kommen. Darüber hinaus kann die damit verbundene unzureichende Spaltung von Nahrungsbestandteilen Substratvorteile für die Fäulnisflora nach sich ziehen, so dass deren Wachstum gefördert wird. Durch die verstärkte Fäulnisaktivität werden auch biogene Amine wie beispielsweise Histamin gebildet. Bei einer schwachen Aktivität der Diaminoxidase, deren Aufgabe es ist Histamin zu inaktivieren, kann diese Konstellation zu Symptomen einer Histaminose führen und pseudoallergische Reaktionen begünstigen. Der Nachweis einer Histaminose kann durch die Beurteilung des Histaminstoffwechsels im Urin erfolgen. Bei Patienten mit erniedrigter Pankreaselastase sollte regelmäßig der Blutzuckerstoffwechsel überwacht werden, da ein erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus bestehen kann.

Zur individuellen Besprechung der übermittelten Laborergebnisse setzen Sie sich bitte mit einem Arzt oder Therapeuten in Verbindung.

Medizinisch validiert durch Dr. med Patrik Zickgraf und Kollegen.
Dieser Befund wurde maschinell erstellt und ist daher auch ohne Unterschrift gültig.

Die mit * gekennzeichneten Untersuchungen wurden von einem unserer Partnerlaboratorien durchgeführt.