

Nachweis von Zytokinmustern im Stuhl zur Beurteilung entzündlicher Veränderungen im Darm

Zytokine spielen eine zentrale Rolle im Darm, da sie den komplexen Crosstalk zwischen Immunzellen, Epithelzellen und Bakterien regulieren. Dieser Austausch ist entscheidend, um die Balance zwischen entzündlichen und anti-entzündlichen Prozessen zu steuern und die Immunhomöostase der Darmschleimhaut aufrechtzuerhalten. Dadurch wird verhindert, dass der Darm zur Quelle systemischer Entzündung wird und gleichzeitig gewährleistet, dass in der Darmschleimhaut die Prägung von regulatorischen T-Zellen stattfinden kann, um Allergien und Autoimmunität zu verhindern. Die Immunbalance kann durch Infektionen, Dysbiose, Schadstoffbelastungen oder Stresseffekte über das vegetative Nervensystem beeinträchtigt werden.

Die Bestimmung der Zytokin-Konzentration im Stuhl eröffnet neue diagnostische Möglichkeiten:

1. Entzündungsprozesse im Darm werden sensibler und umfassender erfasst als mit den etablierten Stuhlmarkern.
2. Der Zytokinstatus eröffnet therapeutische Möglichkeiten zur Regulierung der Immunhomöostase zur Prävention und Behandlung von chronisch entzündlichen Erkrankungen im und fernab des Darmes.

Warum verbessert die Bestimmung der Zytokin-Konzentration im Stuhl die Entzündungsdiagnostik?

Die bisher im Stuhl zur Verfügung stehenden Entzündungsmarker wie Calprotectin oder Eosinophiles Protein X (EPX) erfassen ausschließlich die Granulozyten, die in den Darm einwandern. Die Immunantwort der im Darm ansässigen Makrophagen und T-Lymphozyten konnte bisher über eine Stuhlanalyse nicht abgebildet werden. Diese diagnostische Lücke ist durch die Zytokinmessung im Stuhl nun geschlossen worden.

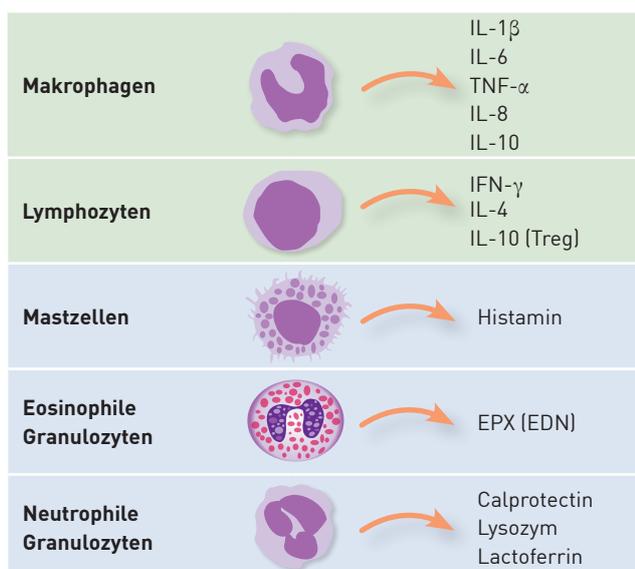


Abb. 1 Entzündungsdiagnostik im Stuhl, grün = neue Entzündungsmarker (Zytokinprofil im Stuhl), blau = bisher verfügbare Stuhlmarker

In der wissenschaftlichen Literatur ist die Zytokindiagnostik im Stuhl gut belegt. Die Spiegel der Zytokine im Stuhl geben Hinweise auf das Ausmass und den Verlauf von Immunprozessen im Darm. Gut untersucht ist das für IL-1 β bei Colitis ulcerosa-Patienten. IL-1 β ist bei Patienten mit aktiver Colitis ulcerosa deutlich erhöht und sinkt während einer wirksamen Therapie signifikant ab. Dabei korreliert IL-1 β mit der Schwere der Entzündung. Gleichzeitig steigt bei erfolgreicher Behandlung der anti-entzündliche Marker IL-10 an. Dieses zeigt, dass Veränderungen der Zytokinpiegel im Stuhl in Kombination mit den klassischen Stuhlmarkern zur Überwachung des Therapieerfolgs und zur frühzeitigen Anpassung des Therapieregimes genutzt werden können.

Indikationen für die Bestimmung der Zytokine im Stuhl

- Objektivierung von Darmentzündung, wenn klassische Stuhlmarker nicht anschlagen
- Differenzierung zwischen entzündlicher, allergischer und nicht-entzündlicher Ursache von Beschwerden anhand der beteiligten Immunzellen
- Monitoring anti-entzündlicher Therapien
- Planung und Therapiekontrolle immunmodulierender Maßnahmen, z.B. Mikrobielle Therapie, mit dem Ziel, eine gestörte Immunhomöostase der Darmschleimhaut zu behandeln.

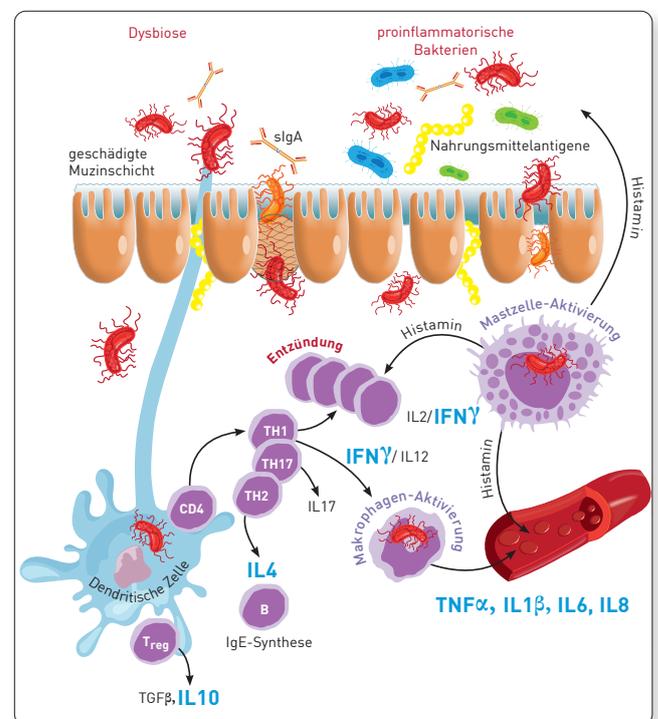


Abb. 2 Bei defekter Darmbarriere und bakterieller Dysbiose erfolgt eine Überstimulation des Immunsystems mit verstärkter Zytokinausschüttung durch T-Lymphozyten und Makrophagen. Ihre Konzentration kann als Maß für die Darmentzündung im Stuhl gemessen werden. Blau = im Zytokinprofil im Stuhl enthalten.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 30 77001-700.

Fazit

Die Bestimmung der Zytokine im Stuhl ist eine in Studien gut untersuchte und durch Verwendung modernster Multiplex-Verfahren valide und sensitive Messmethode. Sie steht nun auch der Routinediagnostik zur Charakterisierung und Überwachung von intestinalen Entzündungsprozessen zur Verfügung. Wertvoll ist sie insbesondere dann, wenn es sich nicht um granulozytär bedingte Entzündungen wie Colitis

ulcerosa oder Morbus Crohn handelt, bei denen traditionelle Marker wie Calprotectin zur Verlaufskontrolle meist ausreichend sind. Insbesondere bei Reizdarmsymptomatik wird damit in vielen Fällen eine Objektivierung möglich. Diese nun zur Verfügung stehende Diagnostik ermöglicht das Abbild eines „lokalen Immunstatus“ des Darmes und unterstützt damit nicht nur die Diagnosestellung, sondern auch die Therapieplanung und die Therapiekontrolle.

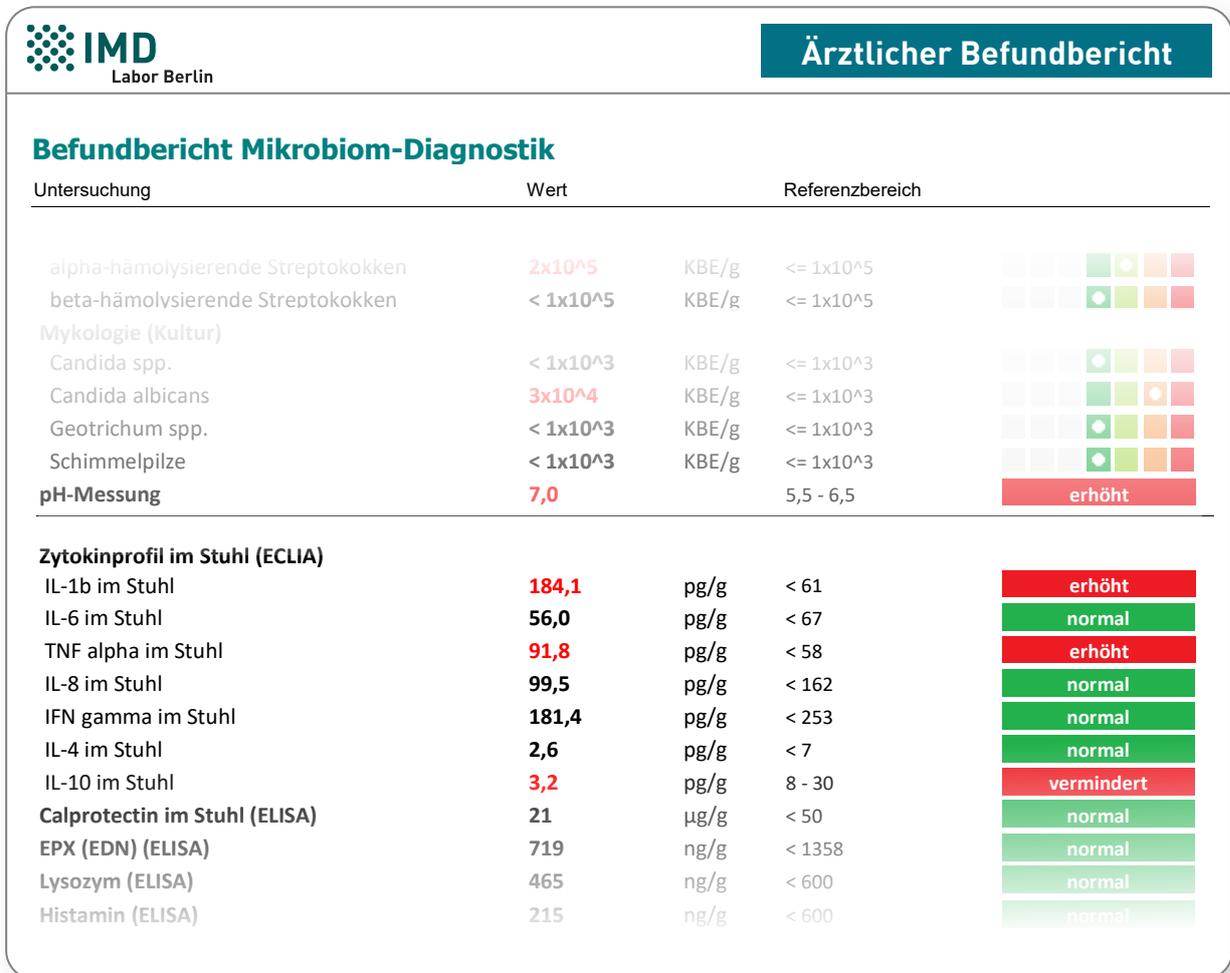


Abb. 3 Befund des Zytokinprofils im Stuhl bei einem Patienten mit Reizdarmsymptomatik. Es zeigt sich eine myelmonozytäre Entzündung (erhöhtes IL-1 und TNF- α) bei gleichzeitig reduzierter antiinflammatorischer Gegenregulation (niedriges IL-10). Die T-Lymphozyten (IFN- γ , IL-4) sind unbeteiligt.

Material

Bei alleiniger Anforderung des Zytokinprofils im Stuhl benötigen wir zwei zu je 2/3 befüllte Stuhlröhrchen. Bei paralleler Anforderung der Kultur/PCR oder anderer Marker können die Zytokine aus dem dafür eingesendeten Stuhlröhrchen mit untersucht werden. Wie immer bei der Stuhldiagnostik muss der Transport der Stuhlröhrchen ins Labor per Kurier (temperaturstabilisiert) und innerhalb von 48 h erfolgen. Bitte ordern Sie unseren kostenfreien Kurier unter +49 30 77001-450.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet die Bestimmung der 7 Zytokine 99,09 €.

Eine Auswahl einzelner Zytokine ist methodenbegründet nicht möglich, da es sich um eine Multiplex-Diagnostik handelt.

Literatur

- Mahapatro, Mousumi, Lena Erkert, and Christoph Becker. „Cytokine-mediated crosstalk between immune cells and epithelial cells in the gut.“ Cells 10.1 (2021).
- Peterson, Christer GB, et al. „Fecal levels of leukocyte markers reflect disease activity in patients with ulcerative colitis.“ Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation 67.8 (2007).
- Saiki, T., et al. „Detection of pro-and anti-inflammatory cytokines in stools of patients with inflammatory bowel disease.“ Scandinavian journal of gastroenterology 33.6 (1998).