

## Lipopolysaccharid-bindendes Protein (LBP) – Marker der intestinalen Endotoxinbelastung

### LBP als Marker für die Integrität der Darmbarriere

Das Lipopolysaccharid-bindende Protein (LBP) ist ein in der Leber synthetisiertes Akut-Phase-Protein. Seine Expression steigt dann signifikant an, wenn Endotoxine (Lipopolysaccharide) aus dem Darm über die Pfortader in die Leber gelangen. Die Messung von LBP im Serum ermöglicht daher die Beurteilung einer gestörten Darmbarriere und der damit verbundenen systemischen Belastung durch bakterielle Endotoxine. Aufgrund seiner langen Halbwertszeit von etwa 24 Stunden ist es im Gegensatz zur direkten Messung des instabileren Lipopolysaccharid (LPS) im Blut der geeignete Marker der tagesdurchschnittlichen Endotoxinbelastung (Abb. 1). Zusammen mit den Darmbarrieremarkern I-FABP, das eine Zellschädigung der Enterozyten, insbesondere im Dünndarm, anzeigt, und Zonulin, das auf eine erhöhte parazelluläre Durchlässigkeit der Darmschleimhaut schließen lässt, ergibt sich ein aufschlussreiches Bild über den Zustand der Darmbarriere (Abb. 2).

### Dualer Wirkmechanismus von LBP

LBP bildet Komplexe mit Lipopolysacchariden (LPS) aus der Zellwand gramnegativer Bakterien und vermittelt konzentrationsabhängig entweder die Immunaktivierung über TLR4 oder die Neutralisierung von LPS durch den Transfer auf Lipoproteine.

**In niedriger Konzentration** hat LBP einen verstärkenden Effekt auf die Immunaktivierung, indem es den Transfer von LPS-Monomeren auf CD14 (ein Monozyten-Rezeptor, der membrangebunden oder löslich (sCD14) vorliegen kann) katalysiert. Der Komplex aktiviert dann den Toll-like-Rezeptor 4 (TLR4), was eine Kaskade entzündungsfördernder Zytokine (z. B. IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alpha) auslöst.

**In hoher Konzentration** fördert LBP dagegen den Transfer von LPS auf Lipoproteine, wodurch die toxischen Effekte von LPS abgeschwächt werden. Dieser Mechanismus stellt insbesondere bei starken, akuten Infektionen einen Schutzmechanismus vor einer überschießenden Immunreaktion dar.

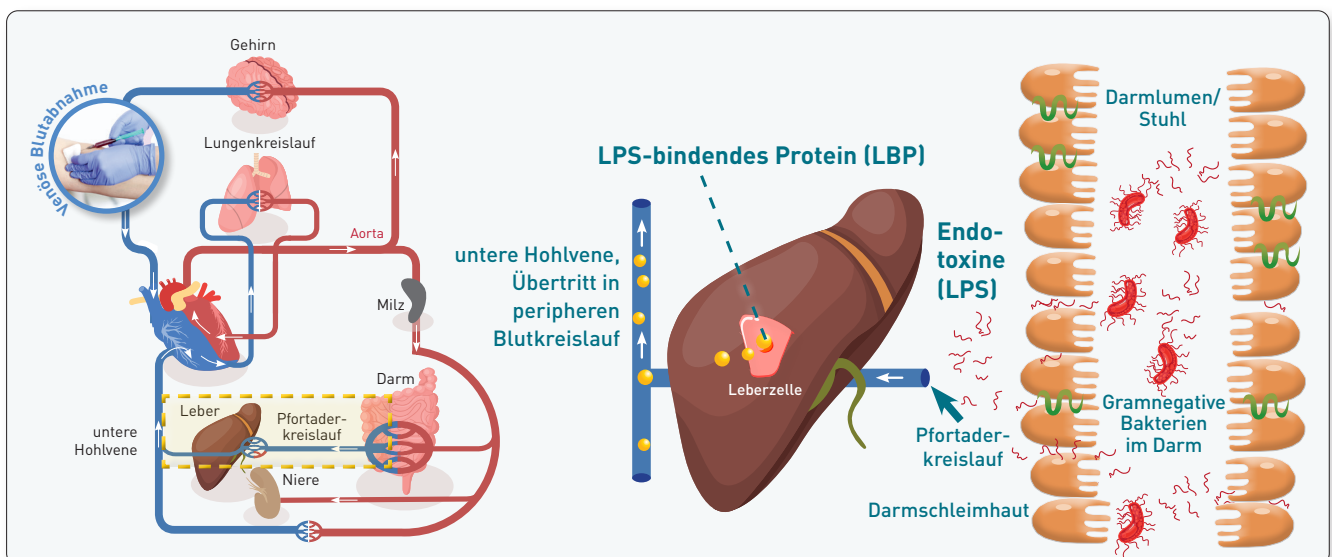
IMD Labor Berlin		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
<b>Klinische Immunologie</b>				
LPS-bindendes Protein (LBP) (ELISA)	<b>16.4</b>	µg/ml	< 8.00	
I-FABP i.S. (ELISA)	<b>3312</b>	pg/ml	< 1827	
Zonulin i.S. (EIA)	32.1	ng/ml	< 34	

Der Befund spricht für eine gestörte Darmpermeabilität, vorrangig durch strukturelle Darmepithelschädigung (erhöhtes I-FABP) ohne deutliche Entzündungszeichen der Darmschleimhaut (normwertiges Zonulin). Auffällig ist das deutlich erhöhte LBP, welches auf Endotoxintranslokation aus dem Darm hinweist.

**Abb. 2** Die Serum-Diagnostik einer Darmpermeabilitätsstörung erfolgt idealerweise durch die Kombination von LBP mit I-FABP und Zonulin.

### Erkrankungen im Zusammenhang mit erhöhtem LBP

Die verstärkte bakterielle Translokation führt zu einer erhöhten Endotoxinbelastung der Leber sowie zur systemischen Verteilung von Endotoxinen und proinflammatorischen Zytokinen über den Blutkreislauf. Dadurch wird eine chronische niedriggradige Entzündungsreaktion begünstigt, die als zentraler pathophysiologischer Mechanismus bei einer Vielzahl unterschiedlicher Erkrankungen angesehen wird.



**Abb. 1** LBP wird konstitutiv in der Leber von Hepatozyten synthetisiert und steigt an, wenn Endotoxine (LPS) vermehrt aus dem Darm in das Portalblut aufgenommen und der Leber zugeführt werden. Das passiert bei gestörter Darmbarriere und/oder durch hohe Mengen von Endotoxinen bei intestinaler Überwucherung mit gramnegativen proinflammatorischen Bakterien.

**Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 30 77001-220.**

Entsprechend wird ein erhöhter LBP-Spiegel nicht nur als Biomarker akuter bakterieller Infektionen, sondern auch als Hinweis auf eine erhöhte systemische Endotoxinexposition und entzündliche Krankheitsprozesse verstanden. Beispiele hierfür sind:

**Insulinresistenz:** LPS verstärkt die Einwanderung von Makrophagen und damit Entzündungsprozesse im weißen Fettgewebe. Von Makrophagen freigesetzte Zytokine wie TNF-alpha hemmen wiederum den Insulinrezeptor und fördern so die Entstehung einer Insulinresistenz.

**Kardiovaskuläre Erkrankungen:** Mechanistisch ist gezeigt worden, dass LPS in atherosklerotischen Plaques nachweisbar sind, das Plaquewachstum fördern und Entzündungsreaktionen verstärken können. Im klinisch-epidemiologischen Kontext wurde gezeigt, dass Personen im höchsten Quartil der LBP-Verteilung innerhalb scheinbar gesunder Kohorten im Verlauf der Folgejahre ein signifikant erhöhtes Risiko für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen aufweisen.

**Rheumatoide Arthritis (RA):** Bei der RA finden sich in mehreren Studien moderat erhöhte LBP-Spiegel, die mit der Krankheitsaktivität korrelieren. Die durch die Endotoxinbelastung verstärkt ausgeschütteten Zytokine tragen zur Aktivierung synovialer Immunzellen und zur Aufrechterhaltung der Gelenkentzündung bei.

**Alzheimer-Demenz:** Der enge Zusammenhang zwischen der Entwicklung neuroinflammatorischer Erkrankungen und dem Darm ist z. B. anhand der stark gesteigerten Prävalenz von Alzheimer-Demenz bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen gezeigt worden. Patienten mit erhöhten Serum-LBP-Spiegeln haben ein 30 % höheres Risiko, in den Folgejahren eine Alzheimer-Demenz zu entwickeln.

**Sepsis und schwere Infektionen:** Bei Patienten mit Sepsis steigen die LBP-Werte dramatisch an. In diesem Kontext dient LBP als Marker für die Schwere der bakteriellen Invasion und die Reaktion des Immunsystems.

### Einflussfaktoren für erhöhte LBP-Werte

Eine ganze Reihe von Faktoren, darunter viele Lebensstilfaktoren, z.B. eine ballaststoffarme Ernährung oder Tabakrauch, können nachgewiesenermaßen die LBP-Spiegel im Serum erhöhen. Die wichtigsten Faktoren sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 1 Wichtige Einflussfaktoren einer erhöhten LBP-Serumkonzentration

Einflussfaktor	Hintergrund / Mechanismus
Zunehmendes Alter	LBP-Konzentrationen steigen mit dem Lebensalter kontinuierlich an, was mit altersbedingten Veränderungen der Mikrobiota und damit zusammenhängenden Entzündungsprozessen zusammenhängt.
Übergewicht & Adipositas	Ein erhöhter BMI und viszerales Fettgewebe korrelieren stark mit höheren LBP-Werten, was auf eine veränderte Darmflora und gesteigerte Darmpermeabilität hinweist.
Fetteiche Ernährung	Eine Kost reich an gesättigten Fettsäuren (typisch für westliche Ernährung) fördert die Translokation von Lipopolysacchariden (LPS) aus dem Darm.
Ballaststoffmangel	Ballaststoffe stärken die Darmbarriere; ein Mangel führt zu einer erhöhten Durchlässigkeit für bakterielle Endotoxine.

Einflussfaktor	Hintergrund / Mechanismus
Rauchen	Aktive Raucher weisen signifikant höhere LBP-Spiegel auf als Nichtraucher, vermutlich durch eine Beeinträchtigung der Darmbarriere durch toxische Bestandteile des Zigarettenrauchs.
Verzehr von rohem Fisch	LBP steigt nach Verzehr von rohem, nicht jedoch gegartem Fisch an. Ursache könnte eine subklinische Belastung mit bakteriellen Toxinen (z. B. von <i>Vibrio parahaemolyticus</i> ) sein.

### Interpretation erhöhter Werte

**Indikator für mikrobielle Translokation:** Erhöhte LBP-Spiegel weisen darauf hin, dass mikrobielle Bestandteile, insbesondere Lipopolysaccharide (LPS) gramnegativer Bakterien, epitheliale Barrieren – vor allem der Darmmukosa – überwunden haben. Ursachen hierfür können Dysbiosen mit vermehrter Expansion gramnegativer proinflammatorischer Bakterien sowie Barrierestörungen infektiöser, toxischer, entzündlicher oder ischämischer Genese sein.

**Berücksichtigung von Begleitfaktoren:** Bei der Interpretation müssen das Alter des Patienten und der metabolische Status (BMI, Triglyzeride) einbezogen werden, da diese die Basiswerte signifikant erhöhen können.

**Prognostischer Wert:** Erhöhte LBP-Spiegel können auf ein erhöhtes Risiko für entzündungsassoziierte Folgeerkrankungen hinweisen, noch bevor diese klinisch manifest werden.

**Differenzierung:** Während moderate Erhöhungen auf chronische niedriggradige Entzündungsprozesse hinweisen, deuten massive Steigerungen (> 30 µg/mL) auf akute, systemische infektiöse Prozesse (Sepsis) hin.

### Fazit

LBP ist ein wertvolles diagnostisches Werkzeug zur Einschätzung der systemischen Auswirkungen einer bakteriellen Translokation aus dem Darm und des damit einhergehenden erhöhten Risikos für Erkrankungen, die mit chronischen Entzündungen assoziiert sind. Um eine Barrierestörung mit hoher Sensitivität nachzuweisen oder auszuschließen, ist die Kombination mehrerer Marker notwendig. Für diese Fragestellung sollte LBP stets im Kontext mit darmspezifischen Markern wie Zonulin im Stuhl oder I-FABP im Serum betrachtet werden.

### Material und Abrechnung

Für die LBP-Bestimmung ist 1 ml Serum erforderlich. Die Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler kostet die Untersuchung 29,14 €.

### Literatur

- André, Perrine, et al. Journal of Alzheimer's Disease 71.3 (2019).
- Asada, Masako, et al. Journal of the American Heart Association 8.21 (2019).
- Bailey, Melisa A., et al. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology 324.5 (2023).
- Gonzalez-Quintela, Arturo, et al. PloS one 8.1 (2013).
- Fuke, Nobuo, et al. Metabolites 13.2 (2023).
- Kitchens, Richard L., and Patricia A. Thompson. Journal of endotoxin research 11.4 (2005).
- Wen, Wen, et al. Clin Exp Rheumatol 36.2 (2018).