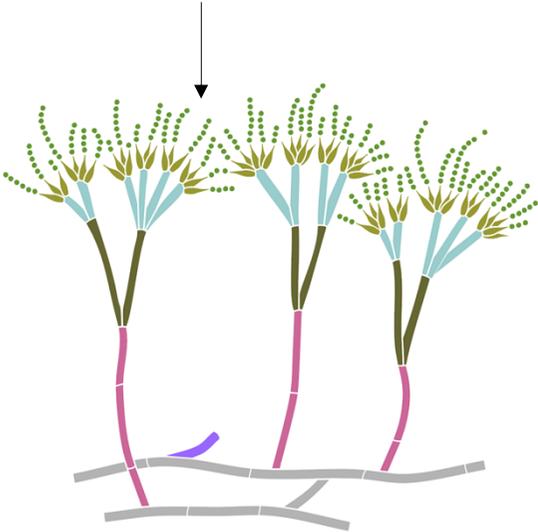


Bedeutung von Mykotoxinen bei der Entstehung von chronischen Erkrankungen und Strategien zur Risikominimierung

Dr. rer. nat. Anne Schönbrunn

Was sind Schimmelpilztoxine (Mykotoxine)

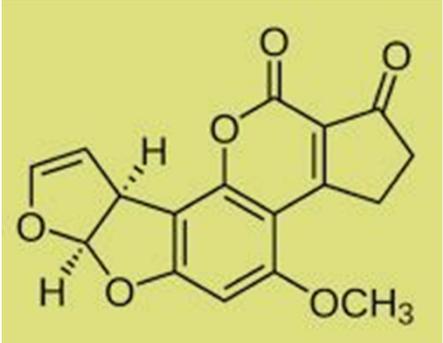
Schimmelpilz
(z.B. Penicillium, Aspergillus, Fusarium, Stachybotrys....)



günstige Wachstumsbedingungen
(optimale klimatische Bedingungen, Nährstoffe)



Bildung von giftigen
Stoffwechselprodukten
-> **Mykotoxine**



z.B. Aflatoxin



!gesundheitsgefährdend für Mensch und Tier!

Aktuell als gesundheitsgefährdend eingestufte Mykotoxine

Mykotoxin	Hauptproduzenten
Aflatoxin (AFLA)	Aspergillus; v.a. A. flavus, A. nomius und A. parasiticus
Deoxynivalenol (DON)	Fusarium; v.a. F. graminearum und F. culmorum
Fumonisine (FUM)	Fusarium , v.a. F. verticillioides, F. moniliforme und F. proliferatum
Ochratoxin A (OTA)	Aspergillus und Penicillium; v.a. A. ochraceus, A. niger und A. carbonarius. P. verrucosum und P. nordicum
T2 (Trichothecene)	Fusarium; v.a. F. langsethiae und Stachybotrys chartarum
Zearalenon (ZEA)	Fusarium, v.a. F. graminearum, F. culmorum und F. tricinctum
Patulin	Aspergillus, Penicillium, Byssoschlamys; v.a. P. expansum, P. griseofulvum, A.terreus, B. nivea

Relevante Quellen von Mykotoxinen für den Menschen

Lebensmittel



Getreideprodukte



Nüsse / Samen



Gewürze



Obst / Gemüse



Kaffee



.....

Umwelt



Feuchte Wohnräume



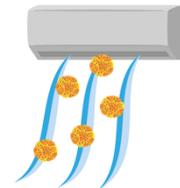
Kompost / Blumenerde



Staub



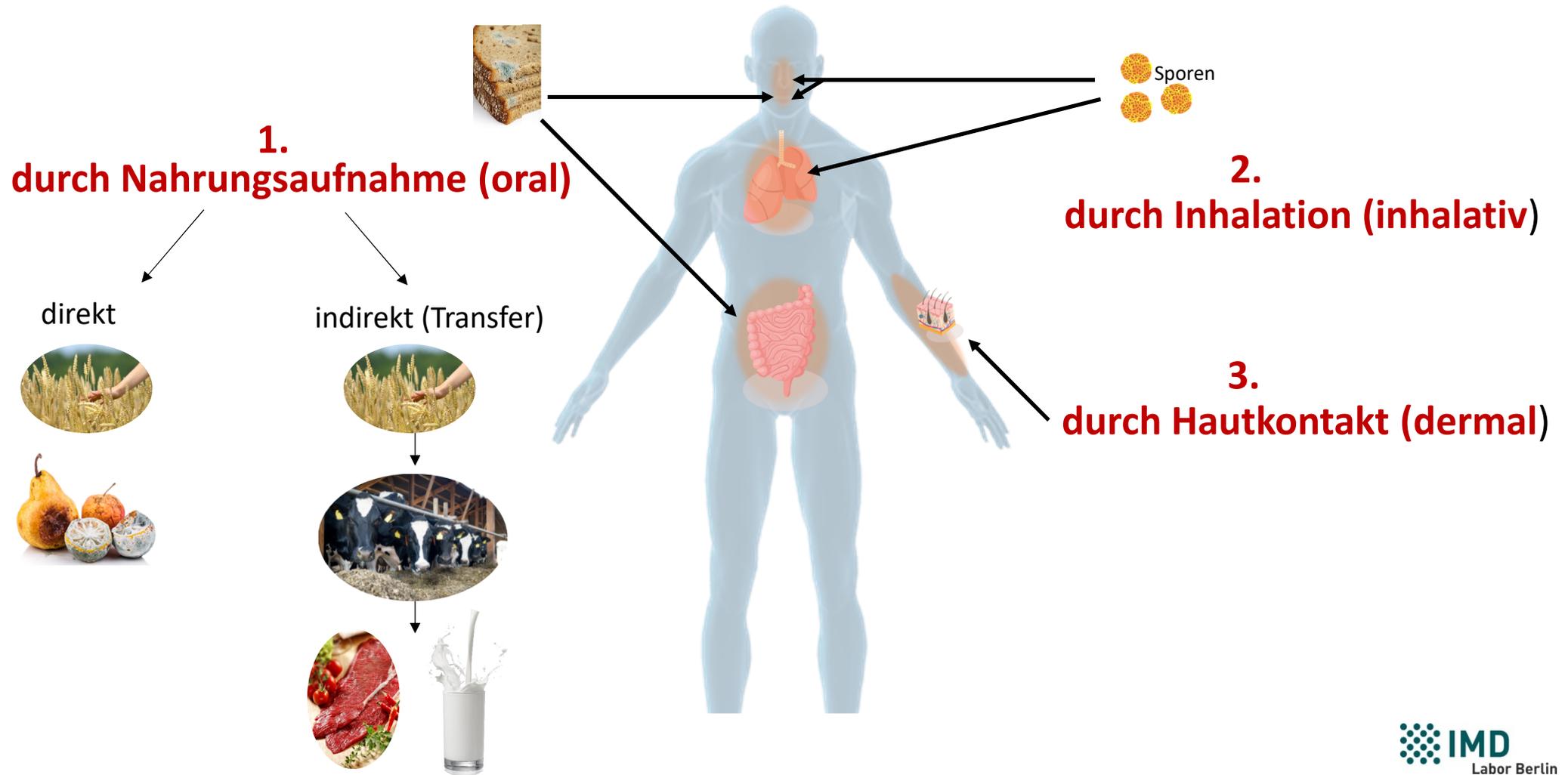
Klimageräte



Textilien.....

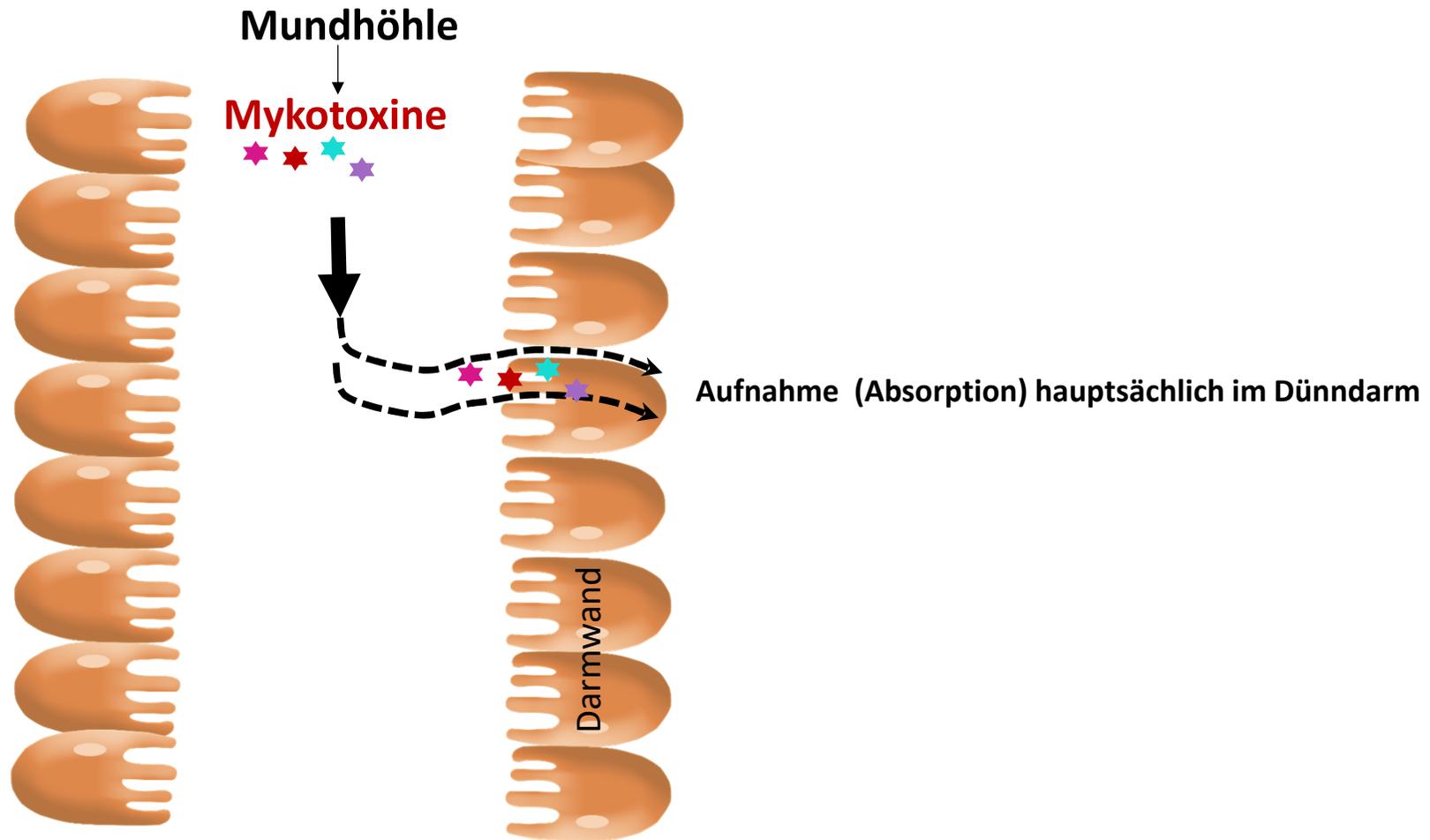
Kontaktmöglichkeiten zu Mykotoxinen

Mykotoxine sind hitze- und verdauungsstabil



Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

Prozesse v.a. in Leber und Darm -> bestimmen Toxizität, Bioverfügbarkeit und Ausscheidung



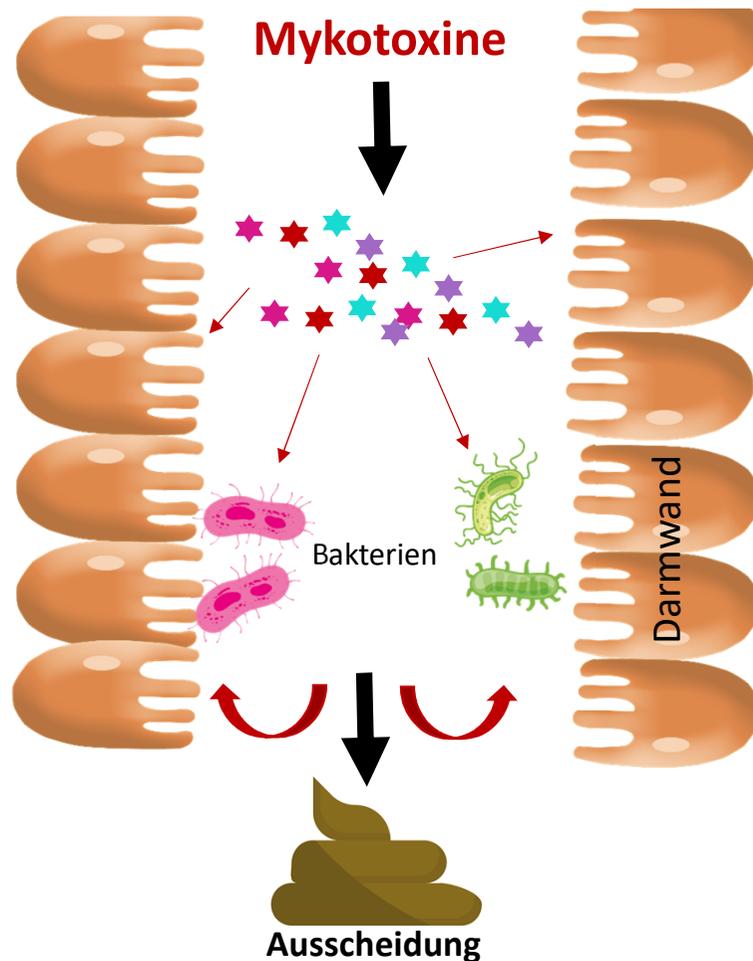
Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

Unterschiedliche Absorptionsraten der Mykotoxine

Mykotoxin	Absorptionsrate
Aflatoxin (AFLA)	sehr hoch
Deoxynivalenol (DON)	mittel
Fumonisine (FUM)	gering
Ochratoxin A (OTA)	hoch
T2 (Trichothecene)	mittel
Zearalenon (ZEA)	mittel

Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

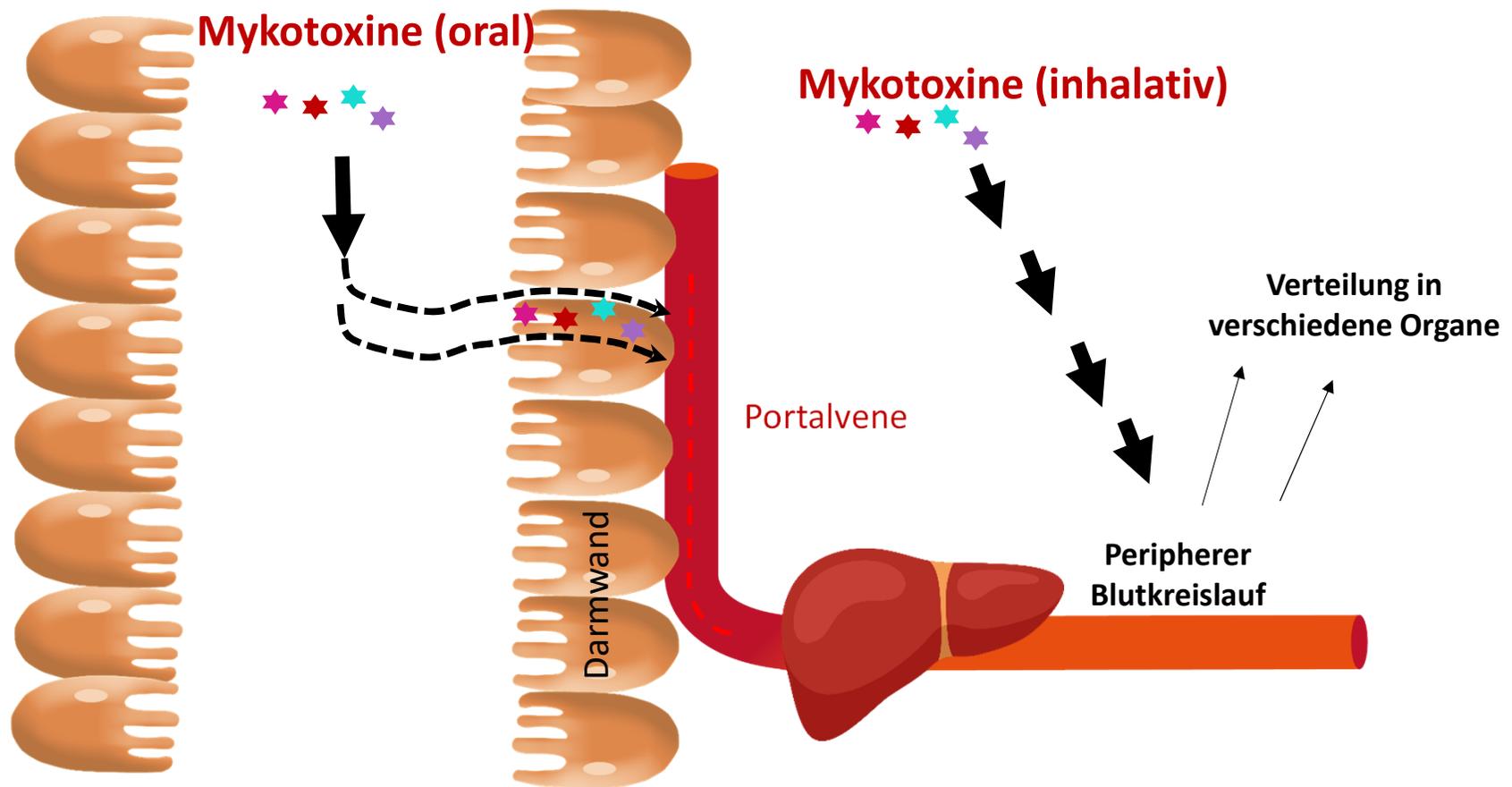
Nicht absorbierte Mykotoxine verweilen im Lumen



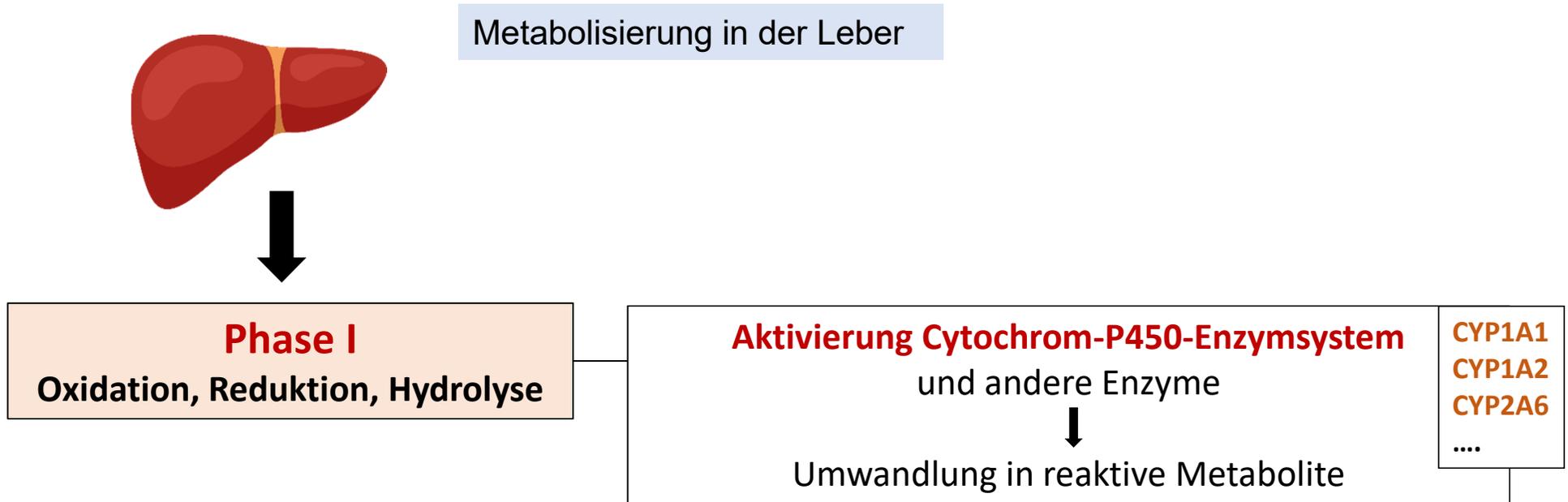
- Interaktion mit Darmepithel und Darm-Mikrobiom
- Z.T. Aufnahme durch Darmbakterien
- Z.T. Umwandlung / Degradation durch Darmbakterien

Absorption oder Ausscheidung mit dem Stuhl

Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen



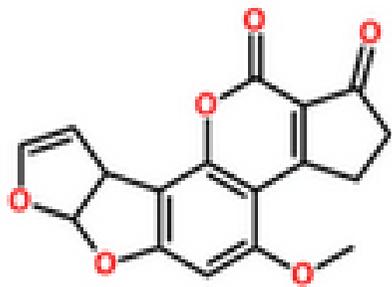
Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen



- Können **toxischer** sein (Bsp: Aflatoxin)

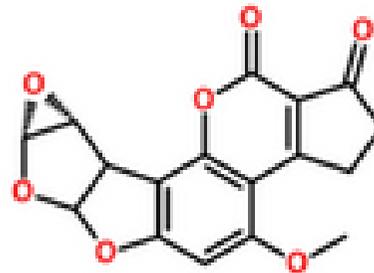
Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

Metabolite können z.T. sogar noch toxischer sein



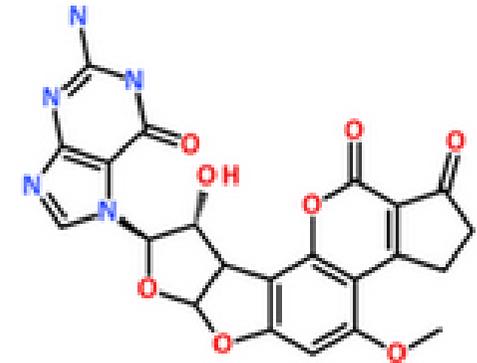
Aflatoxin B₁

CYP1A2
CYP3A4



**Aflatoxin-8,9-Epoxid
(AFBO)**

Bindung
an DNA

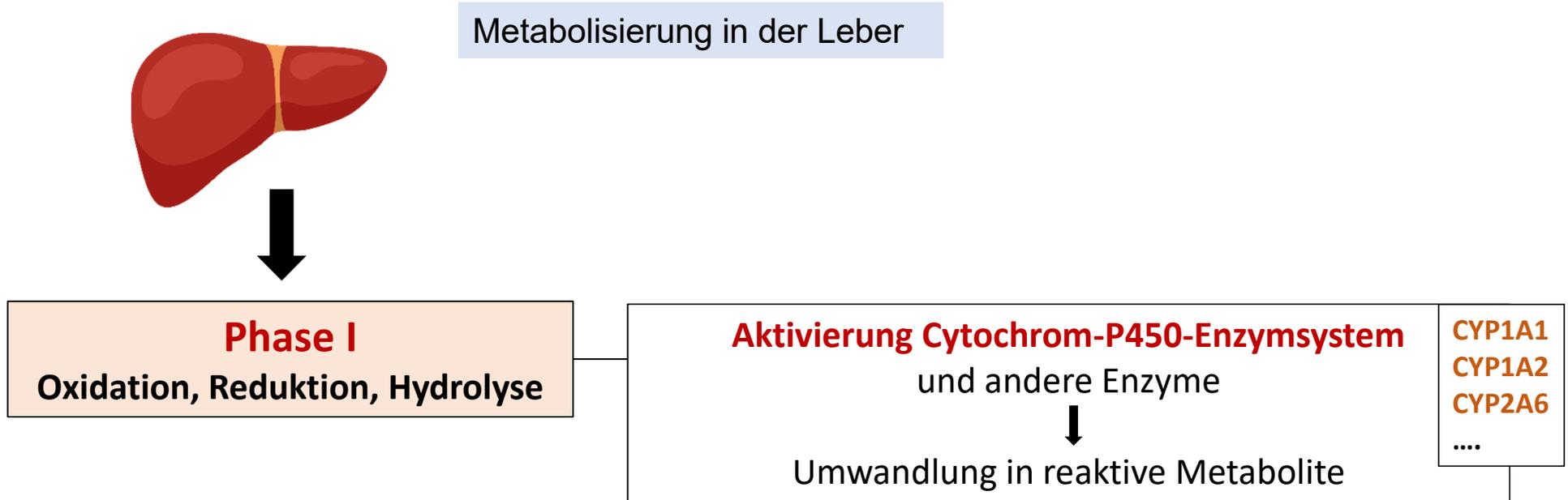


Aflatoxin- DNA-Addukt



hochgiftig, genotoxisch !

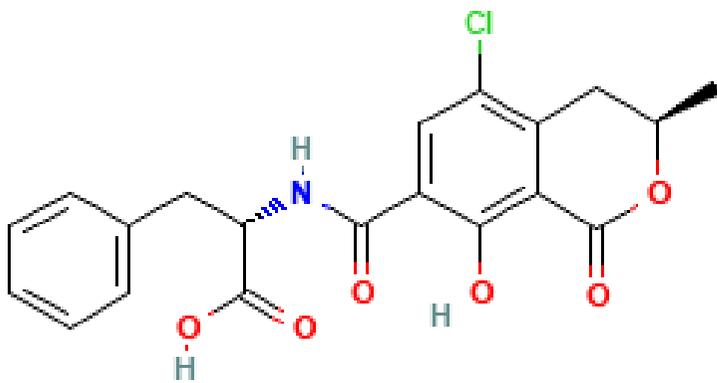
Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen



- Können **toxischer** sein (Bsp: Aflatoxin)
- Können **weniger toxisch** sein (Bsp: Ochratoxin A)

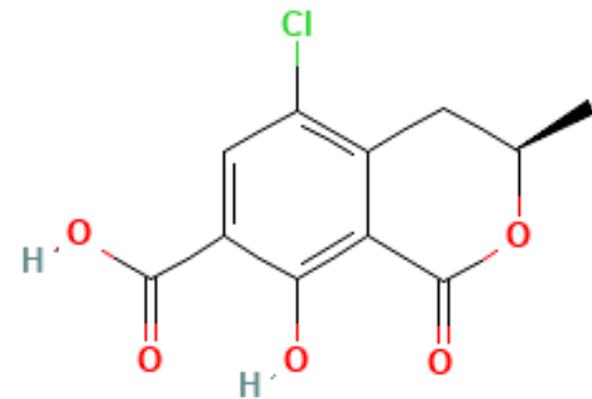
Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

Metabolite können z.T. weniger toxisch sein



Ochratoxin A

Carboxypeptidase A
Hydrolyse

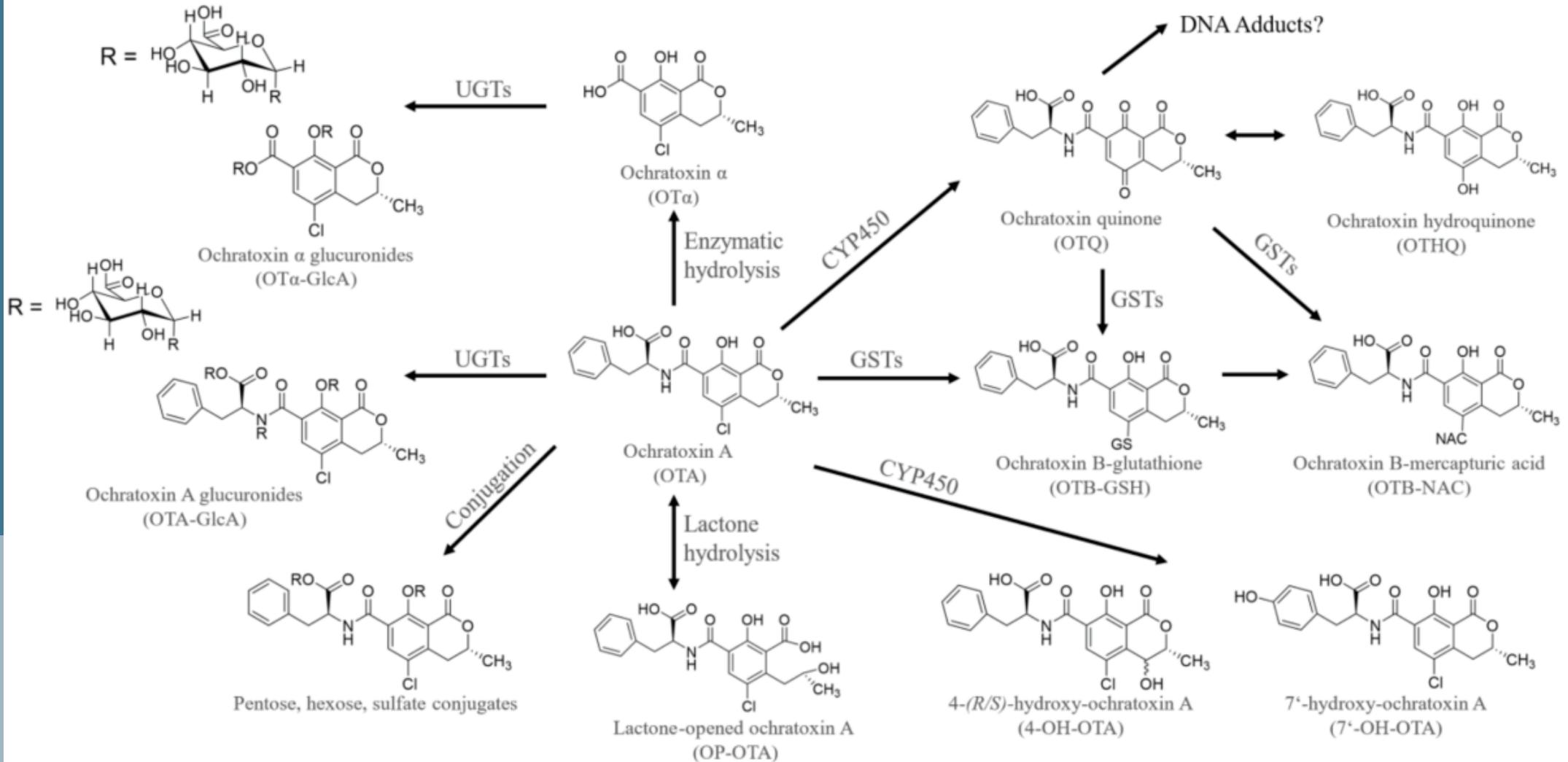


Ochratoxin α



kaum toxisch, schnelle Ausscheidung

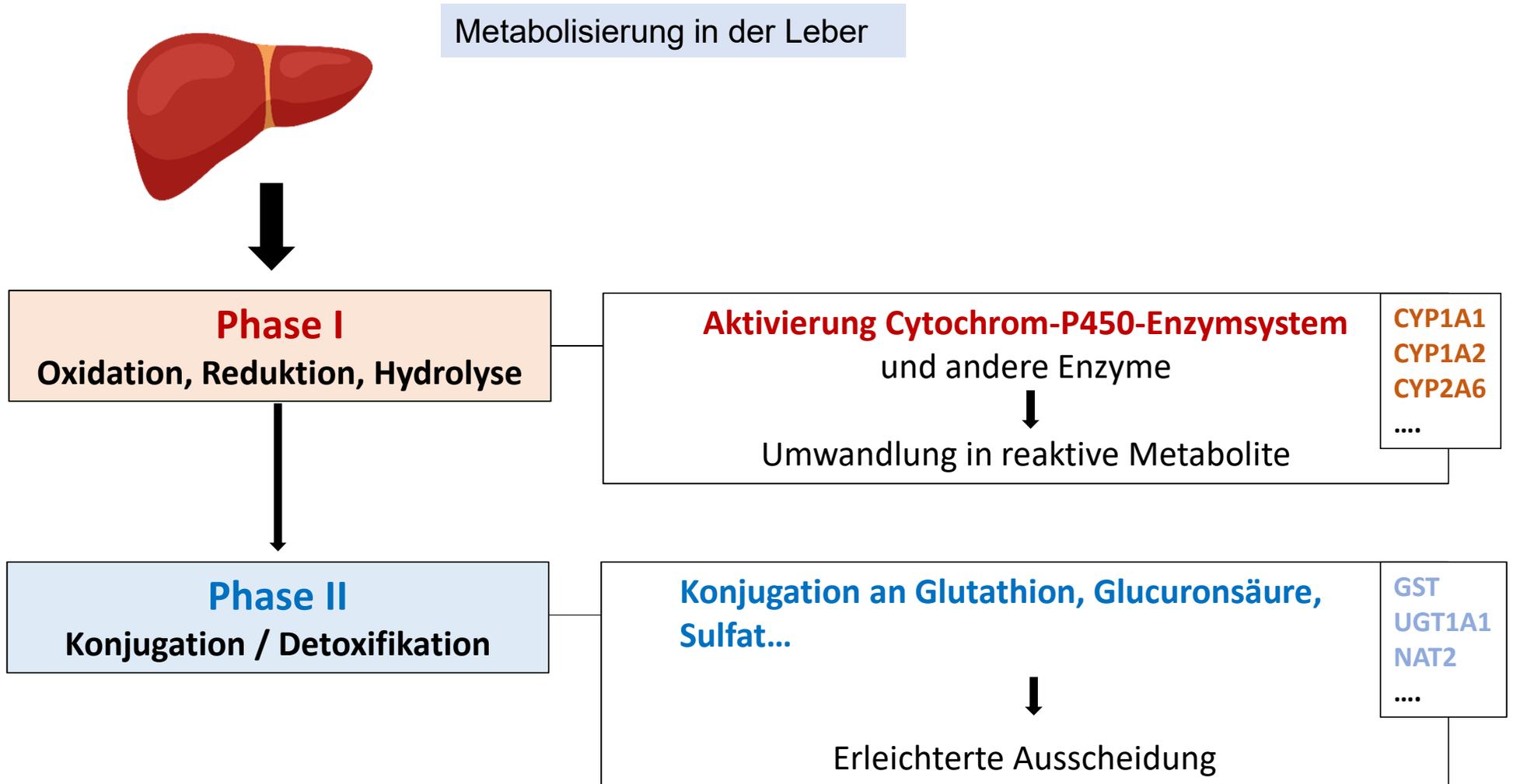
Metabolisierung ist aber ein sehr komplexer Prozess!



Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

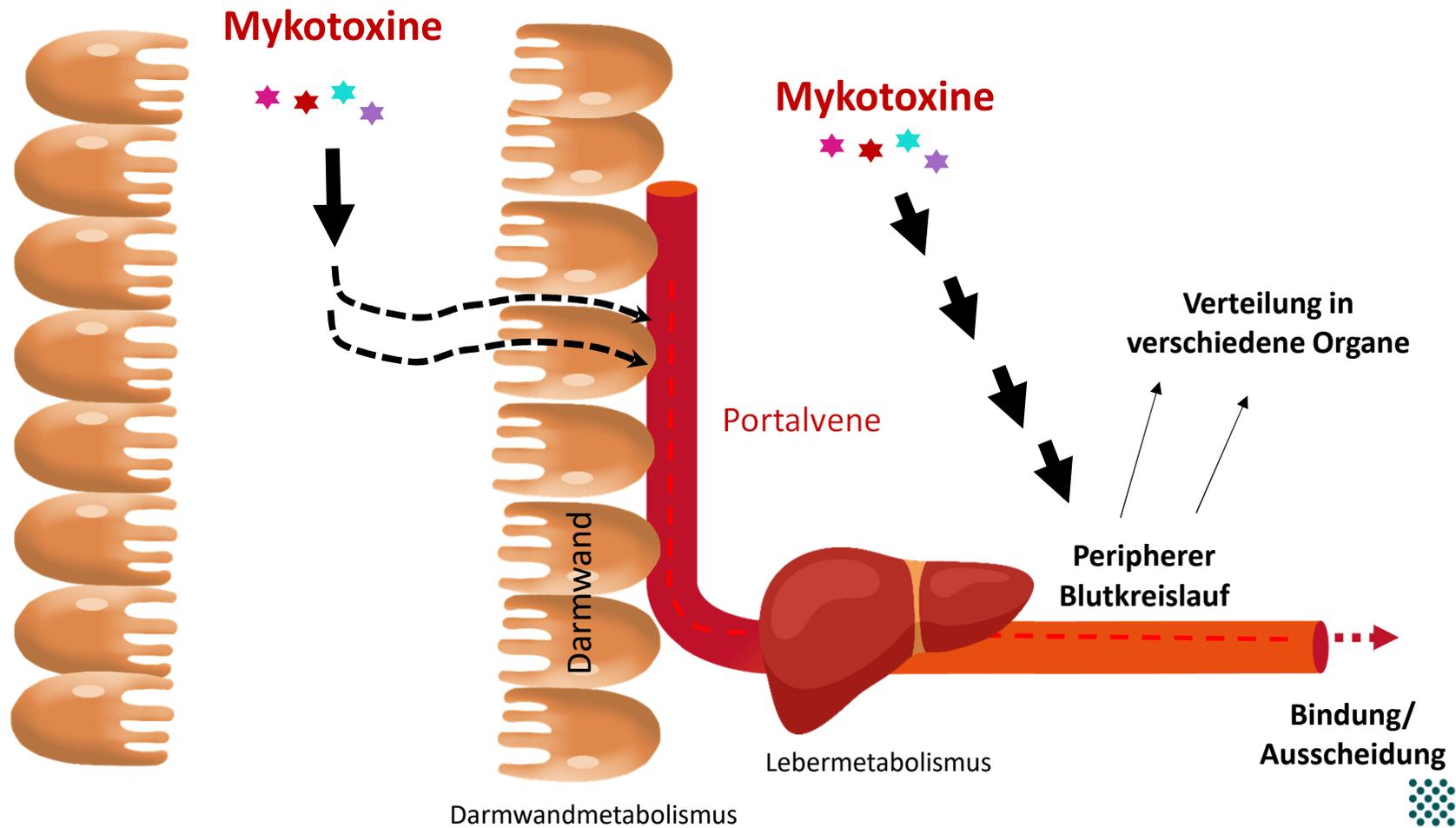
Mykotoxin	Wichtigster Stoffwechselweg
Aflatoxin (AFLA)	CYP450 -> Aflatoxin-8,9-Epoxid
Ochratoxin A (OTA)	teilweise Hydrolyse
Fumonisine (FUM)	schlecht metabolisiert
Deoxynivalenol (DON)	Glucuronidierung in Leber; Reduktion im Darm -> DOM-1
T2 (Trichothecene)	CYP450, sowie Esterasen und Glucuronidierung
Zearalenon (ZEA)	Glucuronidierung in Leber

Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

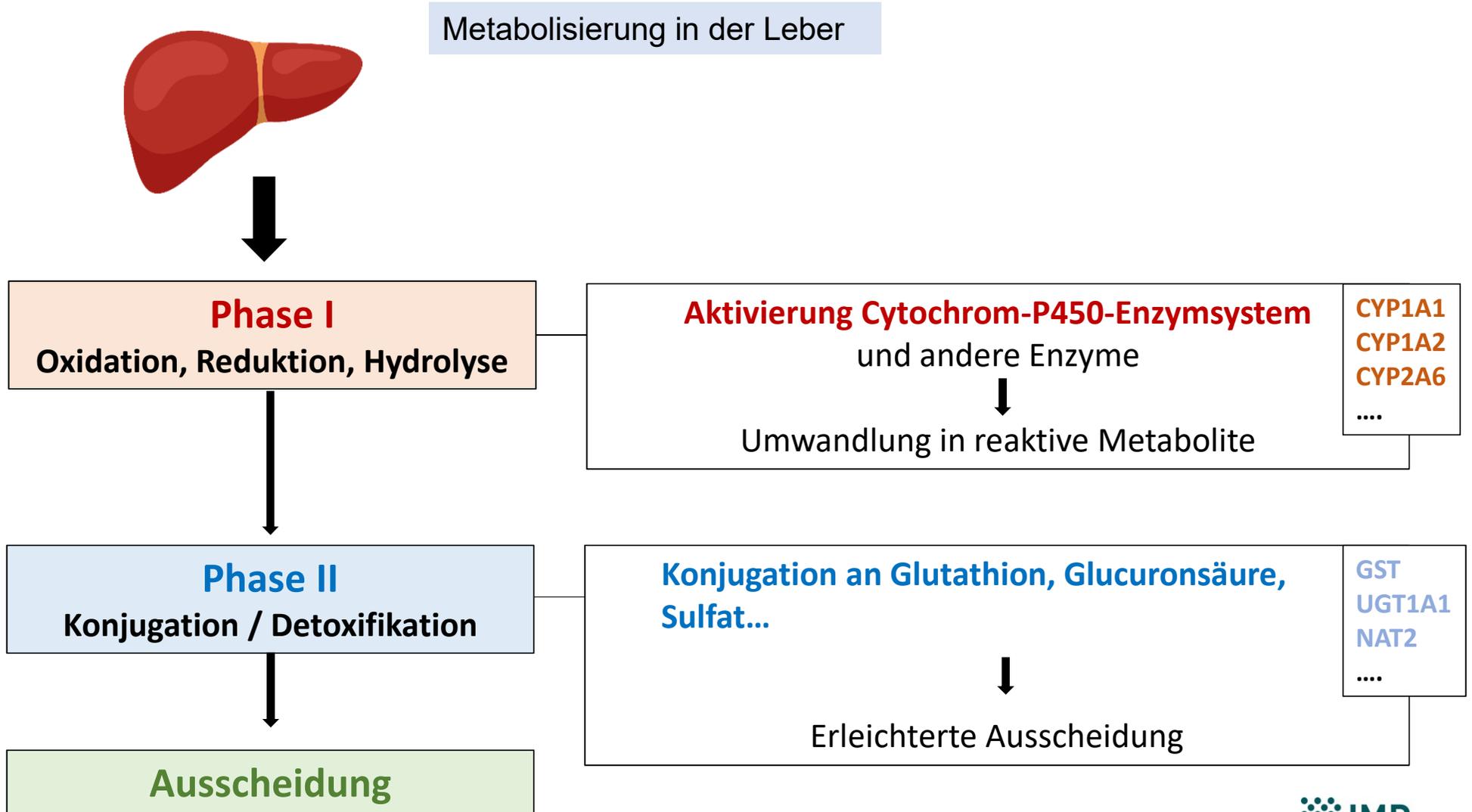


Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

Prozesse v.a. in Leber und Darm -> bestimmen Toxizität, Bioverfügbarkeit und Ausscheidung



Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen



Aufnahme und Verstoffwechselung von Mykotoxinen

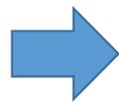
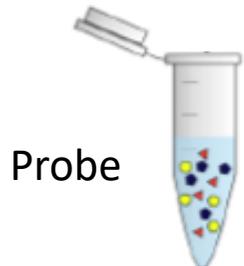
Hauptausscheidung über Urin

Mykotoxin	Wichtigster Stoffwechselweg	Hauptausscheidung
Aflatoxin (AFLA)	CYP450 -> Aflatoxin-8,9-Epoxid	Urin; auch in Muttermilch
Ochratoxin A (OTA)	teilweise Hydrolyse	Urin, auch in Muttermilch
Fumonisine (FUM)	schlecht metabolisiert	Stuhl (90%)
Deoxynivalenol (DON)	Glucuronidierung in Leber; Reduktion im Darm -> DOM-1	Urin Stuhl
T2 (Trichothecene)	CYP450, sowie Esterasen und Glucuronidierung	Urin
Zearalenon (ZEA)	Glucuronidierung in Leber	Urin

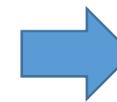
Erfassung der Mykotoxin-Exposition im Urin

Multiplex-Immunoassay

SAFIA



Mykotoxin
Aflatoxin (AFLA)
Deoxynivalenol (DON)
Fumonisine (FUM)
Ochratoxin A (OTA)
T2 (Gruppe der Trichothecene)
Zearalenon (ZEA)



Durchflusszytometer

Erfassung der Mykotoxin-Exposition im Urin

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Mykotoxine im Urin <i>Messung von freien (ungebundenen) Mykotoxinen</i> (< NWG = unter Nachweisgrenze)			
Kreatinin i. U.	0.37	g/l	0.45 – 1.06
Aflatoxin (AFL)	<0.21	µg/l	
Aflatoxin / Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 0.28
Deoxynivalenol (DON)	6.06	µg/l	
Deoxynivalenol / Kreatinin	16.39	µg/g Krea	< 4.85
Fumonisine (FUM)	<3.55	µg/l	
Fumonisine / Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 5.43
Ochratoxin A (OTA)	0.44	µg/l	
Ochratoxin / Kreatinin	1.18	µg/g Krea	< 0.40
T2 (Trichothecene)	<1.46	µg/l	
T2 / Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 1.96
Zearalenon (ZEA)	1.33	µg/l	
Zearalenon / Kreatinin	3.61	µg/g Krea	< 0.83

Es konnten folgende Mykotoxine im Urin nachgewiesen werden:
Deoxynivalenol, Ochratoxin A und Zearalenon.

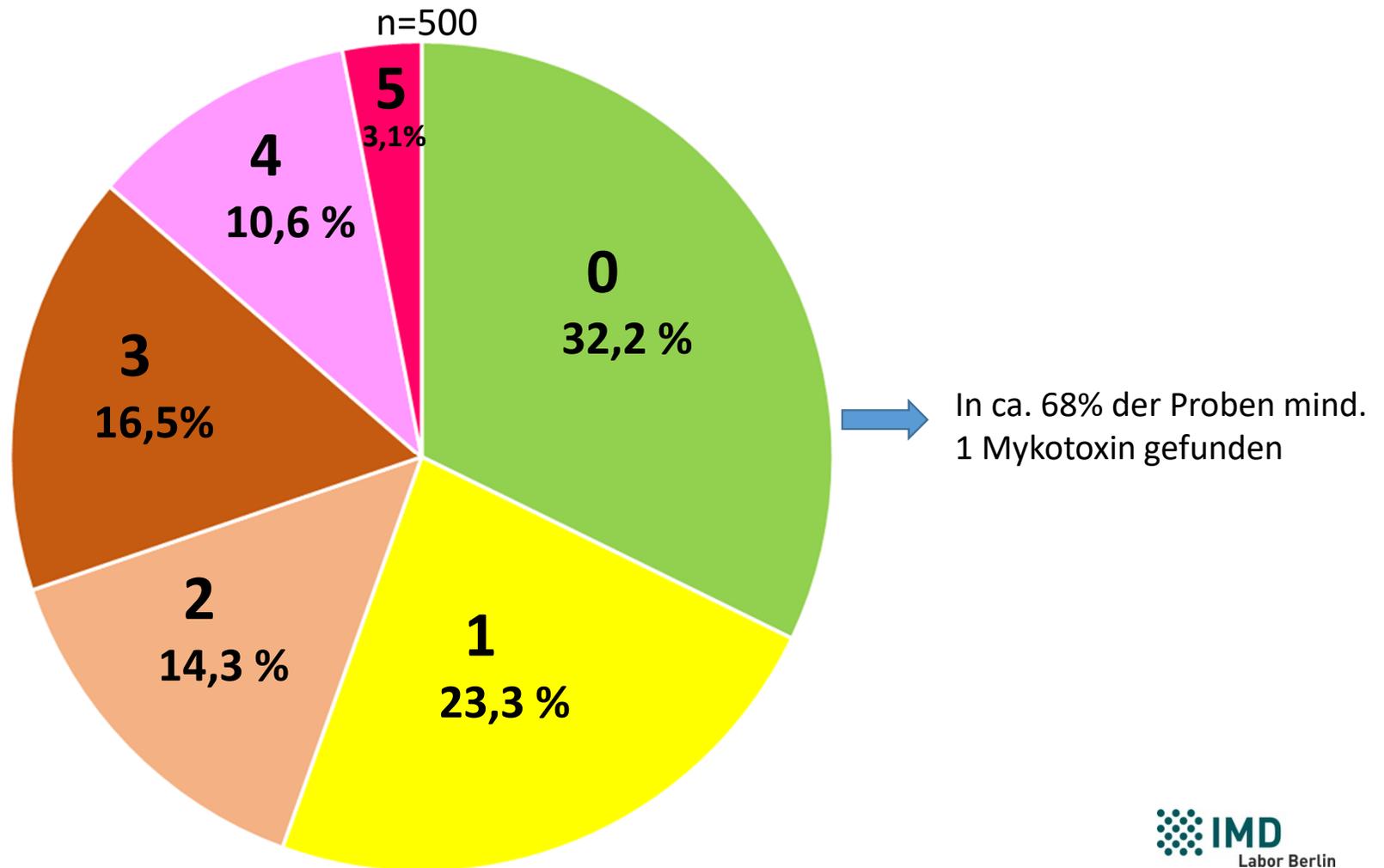
...kann auch so aussehen

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Mykotoxine im Urin			
<i>Messung von freien (ungebundenen) Mykotoxinen</i>			
<i>(< NWG = unter Nachweisgrenze)</i>			
Kreatinin i. U.	0.90	g/l	0.45 – 1.06
Aflatoxin (AFL)	<0.21	µg/l	
Aflatoxin / Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 0.28
Deoxynivalenol (DON)	3.17	µg/l	
Deoxynivalenol / Kreatinin	3.52	µg/g Krea	< 4.85
Fumonisine (FUM)	<3.55	µg/l	
Fumonisine / Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 5.43
Ochratoxin A (OTA)	0.18	µg/l	
Ochratoxin / Kreatinin	0.20	µg/g Krea	< 0.40
T2 (Trichothecene)	<1.46	µg/l	
T2 / Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 1.96
Zearalenon (ZEA)	<0.52	µg/l	
Zearalenon / Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 0.83

Keine auffälligen Konzentrationen von den gemessenen Mykotoxinen im Urin.

Nachweis von Mykotoxinbelastung aber keine Seltenheit

Anzahl von nachgewiesenen Mykotoxinen im Urin?



Nachweis von Mykotoxinbelastung keine Seltenheit

High-Throughput Determination of Major Mycotoxins with Human Health Concerns in Urine by LC-Q TOF MS and Its Application to an Exposure Study

N. Pallarés, D. Carballo, E. Ferrer, Y. Rodríguez-Carrasco, H. Berrada
Toxins. 2022



- 55% der Urinproben (gesunde Mitarbeiter) mind. 1 Mykotoxin

Determination of multiple mycotoxins in paired plasma and urine samples to assess human exposure in Nanjing, China

Kai Fan. et. al
Environmental Pollution 2018



- > 55% der Urinproben (chines. Landleute) mind. 1 Mykotoxin

Human biomonitoring of multiple mycotoxins in the Belgian population: Results of the BIOMYCO study

Ellen Heyndrickx a et. Al
Environment International 2015



- nahezu alle Urinproben (Belgien) mind. 1 Mykotoxin
- DON: 70% Kinder; 37% Erwachsene
- OTA: 51% Kinder, 35% Erwachsene

Fast and sensitive LC-MS/MS method measuring human mycotoxin exposure using biomarkers in urine

B. Huybrechts, J. C. Martins, Ph. Debongnie, S. Uhlig & A. Callebaut
Analytical Toxicology 2014

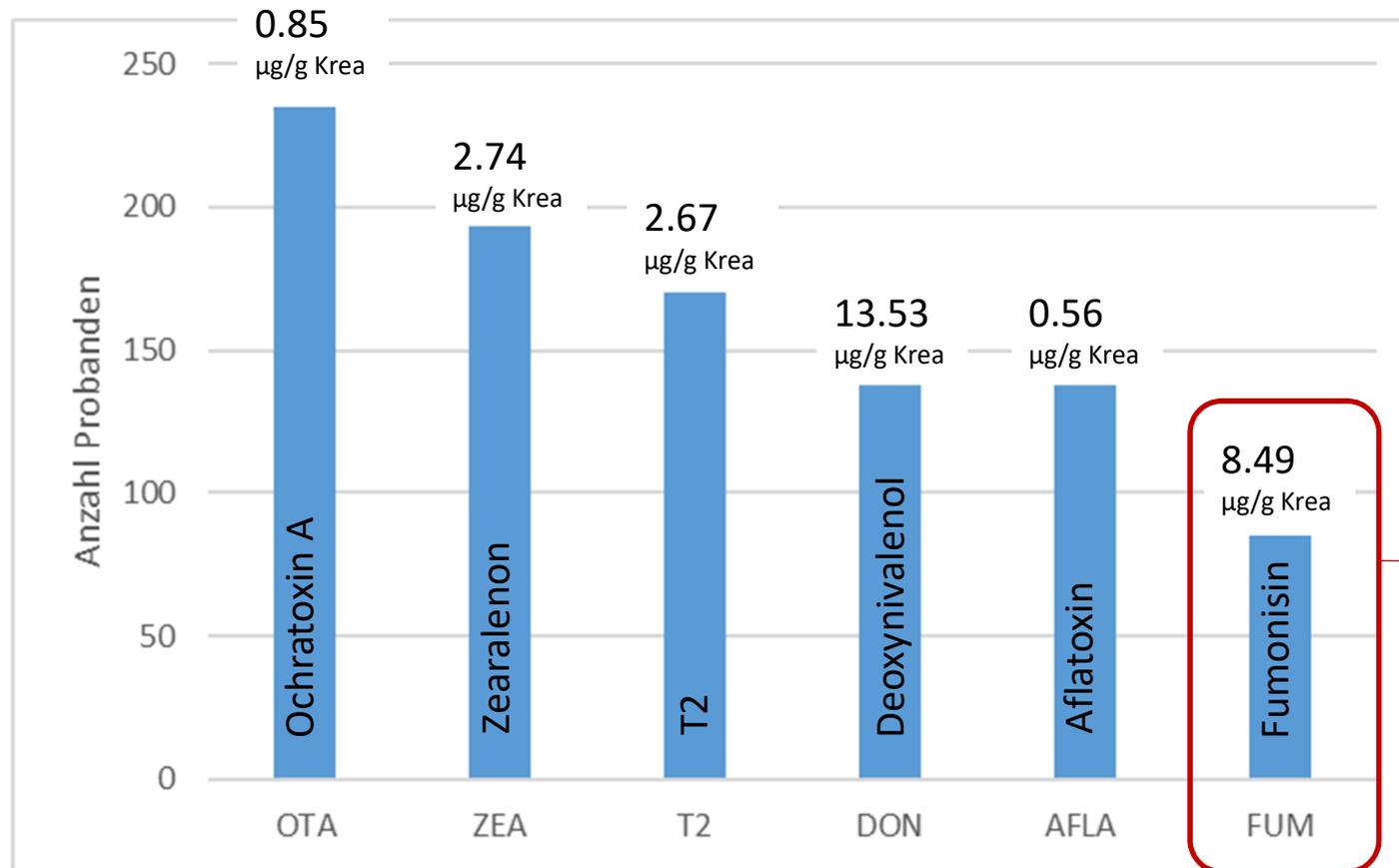


- Urinproben (Belgien)
- DON: 60%
- OTA: 70%

Nachweis von Mykotoxinbelastung keine Seltenheit

Welche Mykotoxine am häufigsten im Urin zu finden?

Werte = Mittelwert der nachgewiesenen Mykotoxine



FUM kaum metabolisiert -> eher im Stuhl

gesundheitsgefährdende Wirkung von Mykotoxinen

In Abhängigkeit von der aufgenommenen Menge (Expositionshöhe) und Zeitspanne (Häufigkeit)

akut
(oral!, selten inhalativ)

chronisch
(oral, inhalativ)

neurotoxisch

immunotoxisch

karzinogen/erbgutschädigend

Störung Hormonsystem

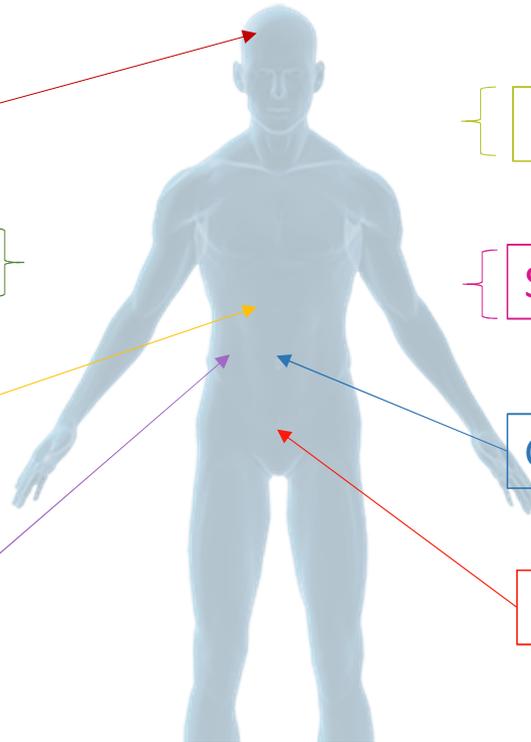
hepatotoxisch

Gastro-intestinal-toxisch

nephrotoxisch

teratogen

Verstoffwechslung hauptsächlich über Leber/Niere



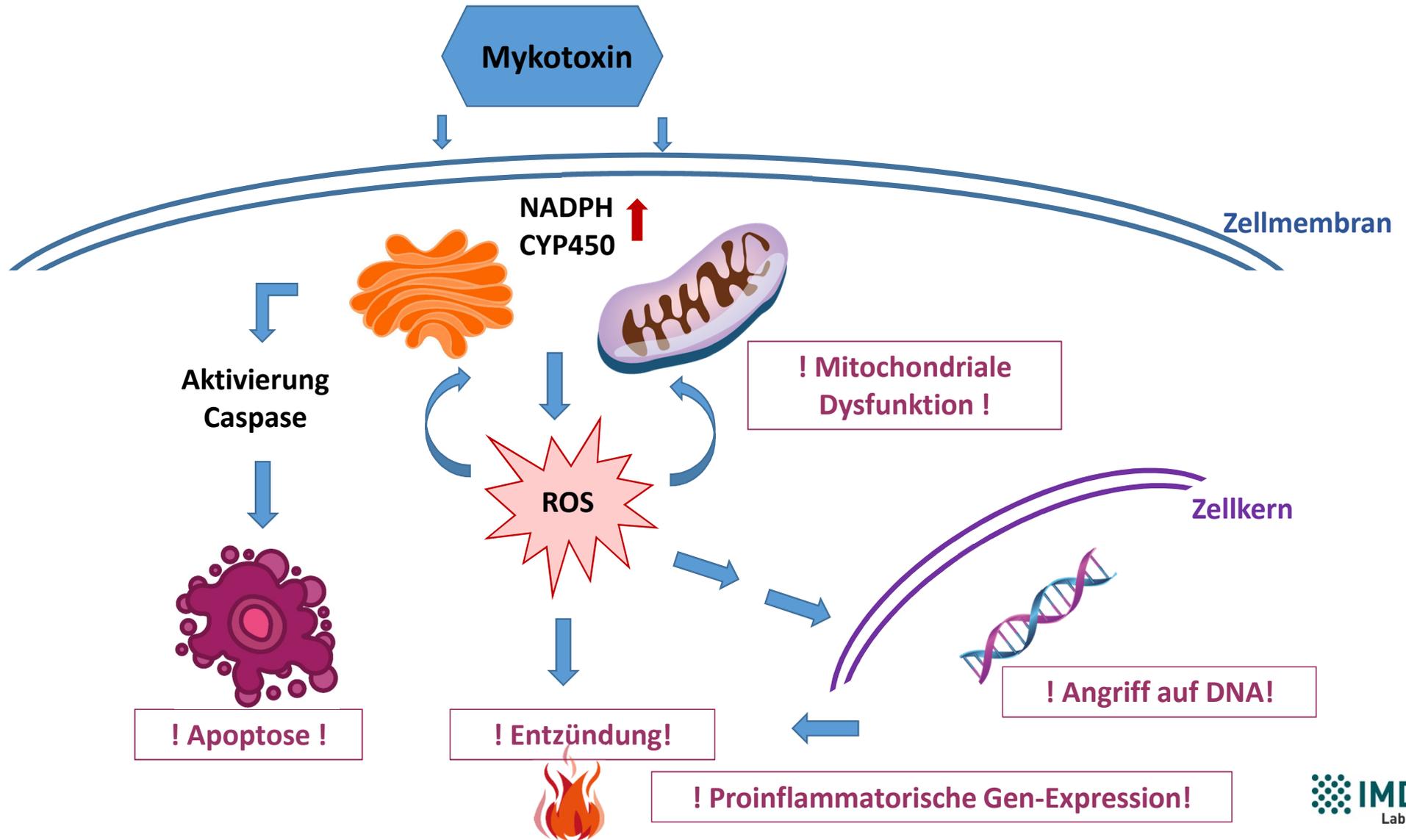
Toxische Wirkmechanismen

verschiedene Mechanismen auf zellulärer und molekularer Ebene

➤ zelluläre Schäden

- durch oxidativen Stress
- durch Induktion der Apoptose
- durch kovalente Bindung an DNA (Aflatoxin und OTA)

Toxische Wirkmechanismen – zelluläre Schäden



Toxische Wirkmechanismen – zelluläre Schäden

Beispielbefund oxidativer Stress

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ATP intrazellulär Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.	1.45	µM	> 2.0
MDA-LDL i. S Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.	94.6	U/l	< 40
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit hin (= nitrosativer Stress).	1322	nmol/l	< 630

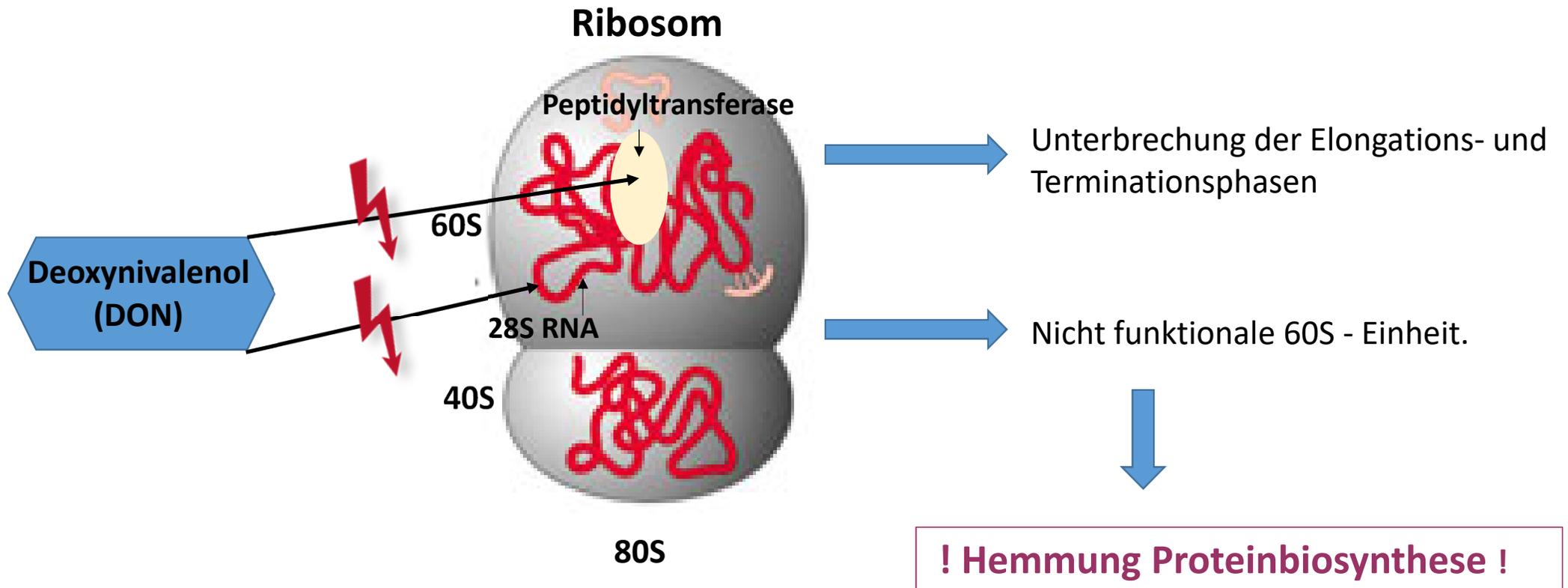
Toxische Wirkmechanismen

verschiedene Mechanismen auf zellulärer und molekularer Ebene

- zelluläre Schäden
- **Hemmung der Proteinsynthese**

Toxische Wirkmechanismen – Eingriff in die Proteinsynthese

verschiedene Mechanismen auf zellulärer und molekularer Ebene



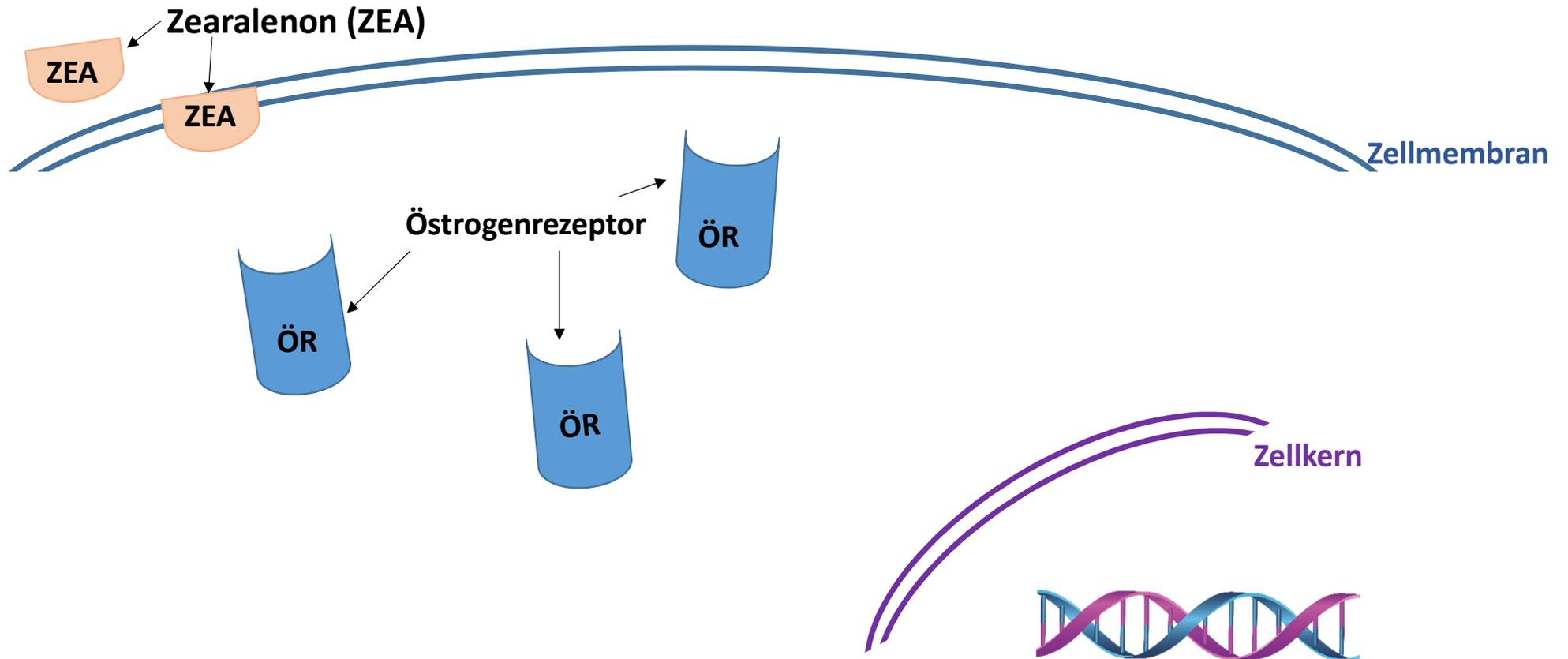
Toxische Wirkmechanismen

verschiedene Mechanismen auf zellulärer und molekularer Ebene

- zelluläre Schäden
- Hemmung der Proteinsynthese
- Endokrine Disruptoren

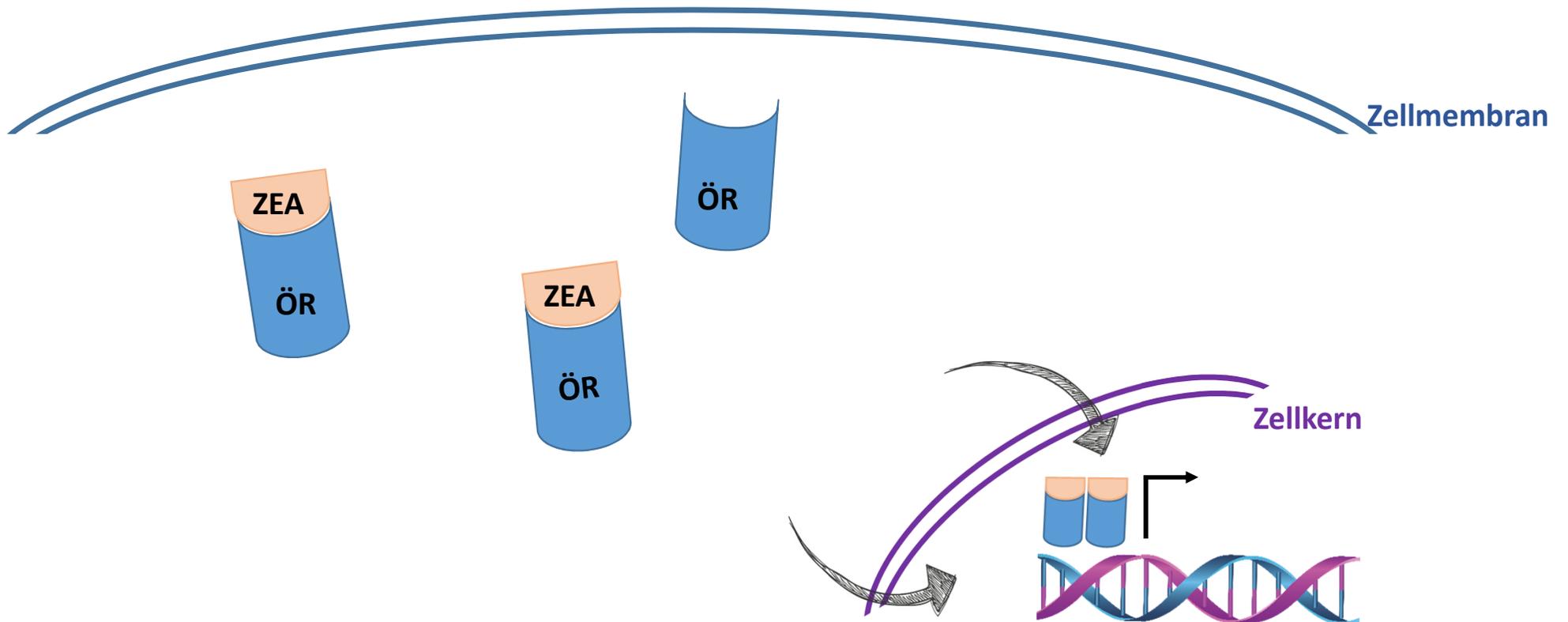
Toxische Wirkmechanismen – hormonelle Störung

Zearalenon hat eine signifikant hohe östrogene Wirkung



Toxische Wirkmechanismen – hormonelle Störung

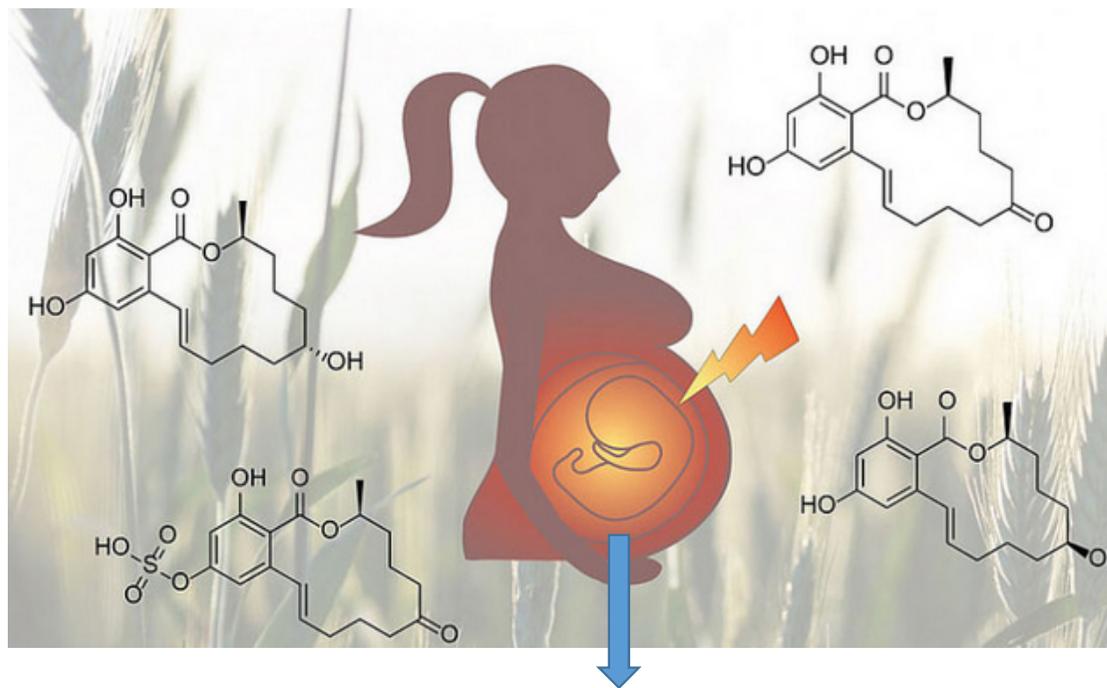
Zearalenon hat eine signifikant hohe östrogene Wirkung



- Beeinflussung des natürlichen Hormonhaushalts
- Störungen im Fortpflanzungssystem

Toxische Wirkmechanismen – hormonelle Störung

Zearalenon ist plazentagängig!



Durch Transport in Plazenta entsteht neuer Metabolit -> ca. 70 fache Östrogenwirkung

! Einfluss auf die Entwicklung des Kindes !

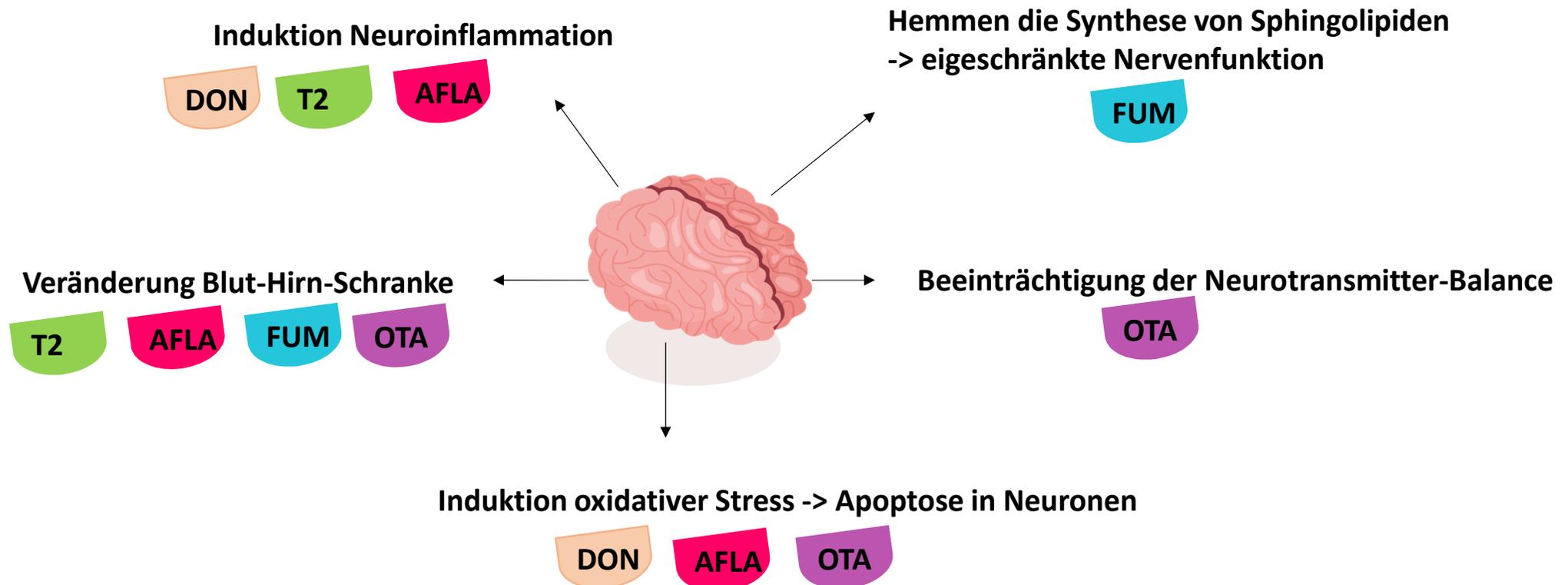
Toxische Wirkmechanismen

verschiedene Mechanismen auf zellulärer und molekularer Ebene

- zelluläre Schäden
- Hemmung der Proteinsynthese
- Endokrine Disruptoren
- **Neurotoxizität**

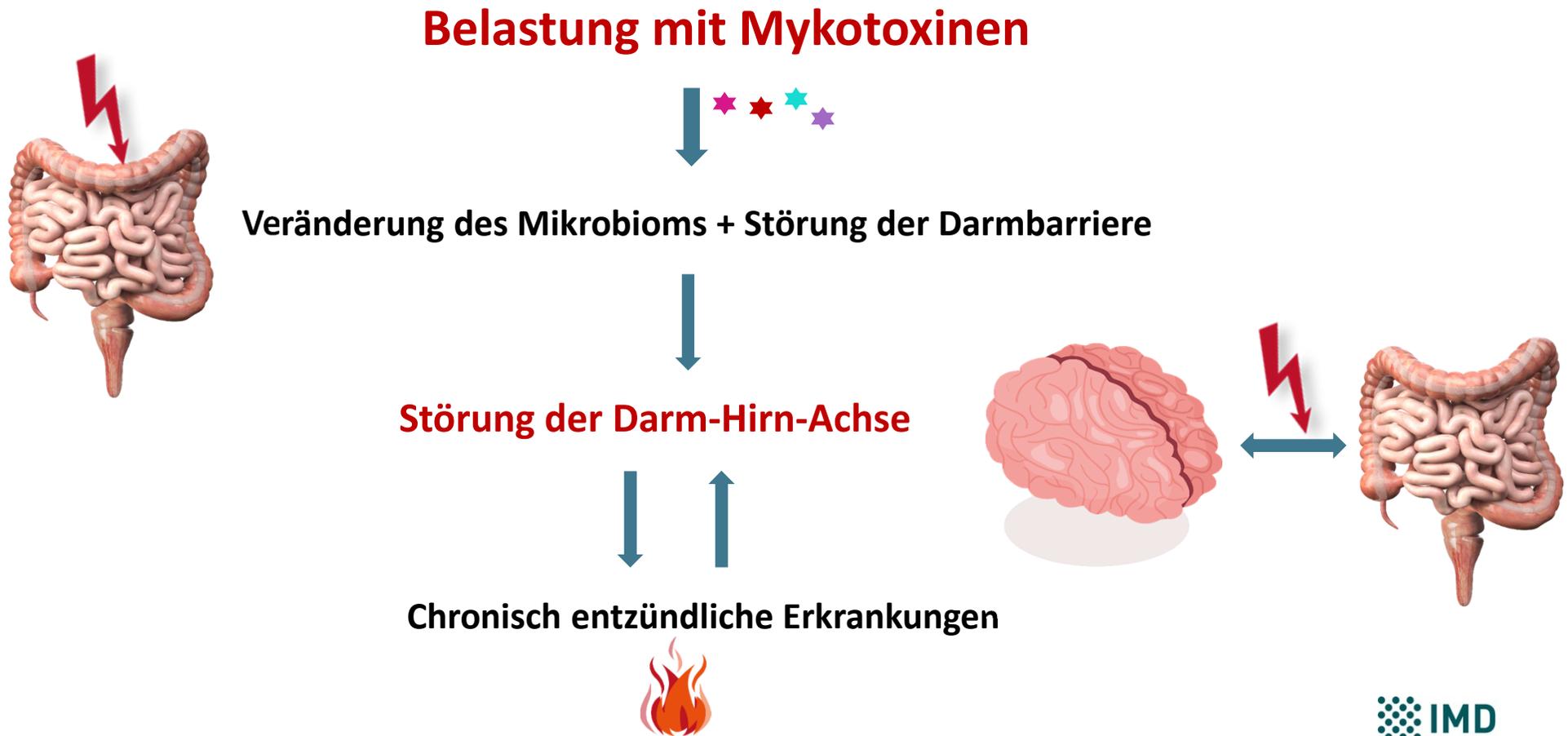
Toxische Wirkmechanismen - Neurotoxizität

Einige Mykotoxine können die Blut-Hirn-Schranke passieren



Toxische Wirkmechanismen - Neurotoxizität

Beeinflussung der Darm - Hirn - Achse



Toxische Wirkmechanismen

verschiedene Mechanismen auf zellulärer und molekularer Ebene

- zelluläre Schäden
- Hemmung der Proteinsynthese
- Endokrine Disruptoren
- Neurotoxizität
- Einfluss auf Immunsystems

Toxische Wirkmechanismen – Störung Immunsystem

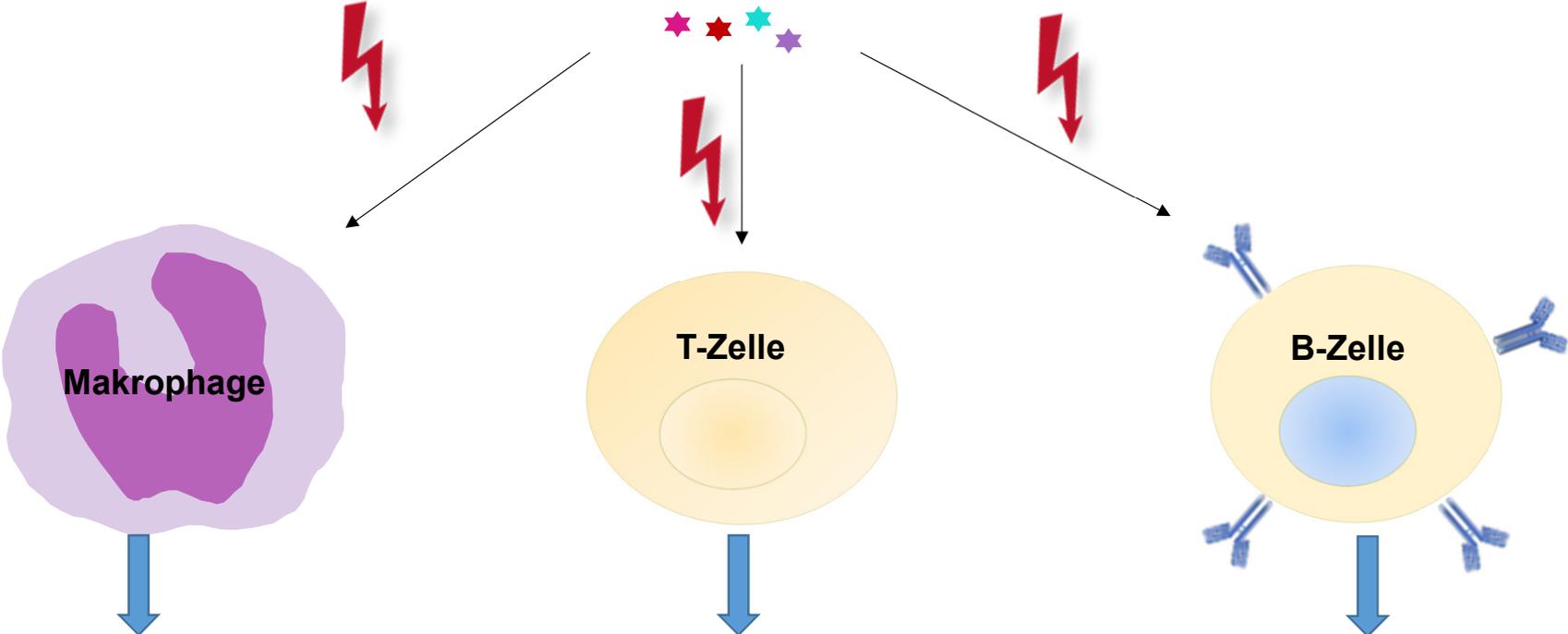
immunsuppressive Wirkung

AFLA

OTA

FUM

Mykotoxine



verminderte Phagozytose

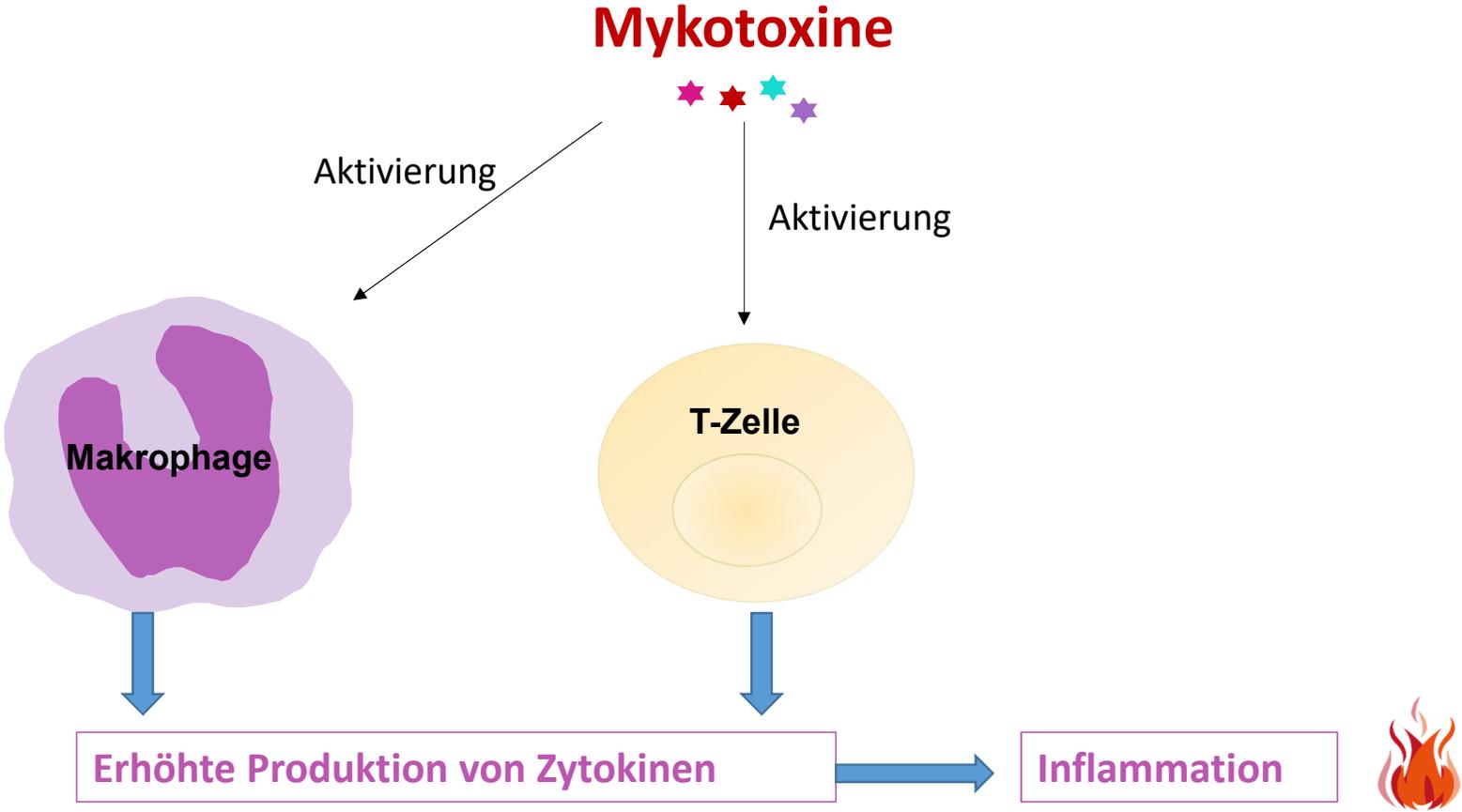
verminderte Zytokinproduktion

verminderte Antikörperproduktion

Toxische Wirkmechanismen – Störung Immunsystem

immunaktivierende Wirkung

DON T2



Toxische Wirkmechanismen – Störung Immunsystem

Ein stark aktiviertes Immunsystem ist oft messbar

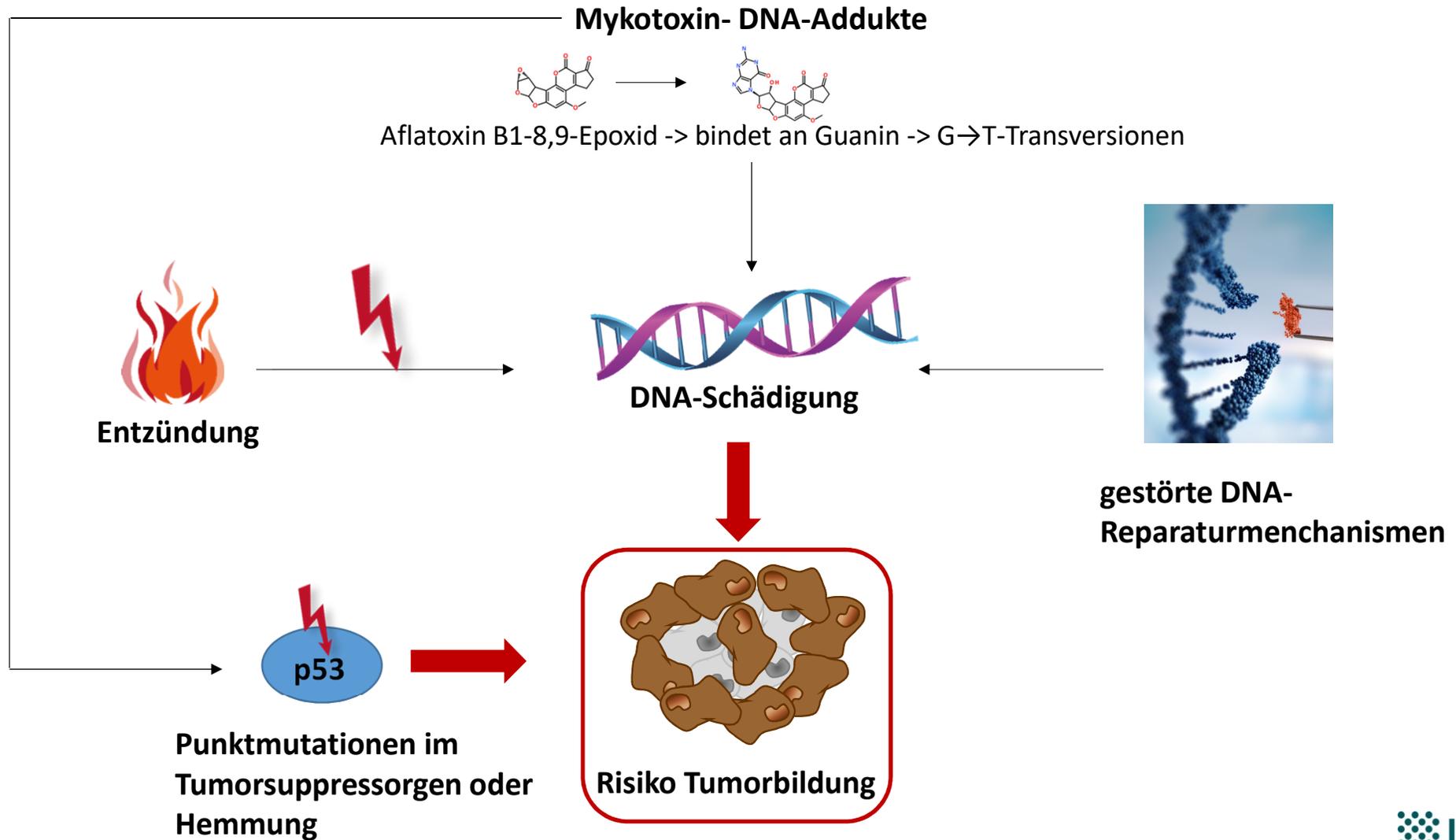
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Interleukin 6 i.S.	3.1	pg/ml	<3.8
Interleukin 8 i.S.	29.2	pg/ml	<15
TNF-alpha i.S.	19.4	pg/ml	<12
Interleukin 1-β i.S.	6.5	pg/ml	<5

Toxische Wirkmechanismen

verschiedene Mechanismen auf zellulärer und molekularer Ebene

- zelluläre Schäden
- Hemmung der Proteinsynthese
- Endokrine Disruptoren
- Neurotoxizität
- Einfluss auf Immunsystems
- **Krebsfördernde Wirkung**

Toxische Wirkmechanismen - Kanzerogenität



Toxische Wirkmechanismen - Kanzerogenität

Mykotoxin	WHO/IARC-Klassifizierung	Risiko und meist betroffenes Organ
Aflatoxin	Gruppe 1 (bewiesen kanzerogen)	Hoch - Leber
Ochratoxin A	Gruppe 2B (mögl. kanzerogen)	Mittel - Niere
Fumonisine	Gruppe 2B (mögl. kanzerogen)	Mittel – Speiseröhre, Darm
Zearalenon	Nicht klassifiziert	gering- Eierstock, Prostata, Brust
Deoxynivalenol (DON)	Gruppe 2B (mögl. kanzerogen)	gering
T2	Nicht klassifiziert	gering

Einfluss von genetischen Faktoren

Die Genetik hat einen bedeutenden Einfluss auf die Wirkung von Mykotoxinen

➤ Unterschiede in Entgiftungsenzymen

- genetische Varianten im CYP450-System beeinflussen Aktivität der Enzyme -> verstärkte oder verlangsamte Metabolisierung
- Genetische Varianten der Phase II-Enzyme beeinflussen die Bindung von (toxischen) Metaboliten
 - v.a. Glutathion-S-Transferasen (GST) und UDP-Glucuronosyltransferasen (UGT) wichtig
 - > Bei Beeinträchtigung: Risiko für Akkumulation von Toxinen

Einfluss von genetischen Faktoren

Nachweis genetischer Polymorphismen

CYP 1A1 - *2A/*2A (UM) - deutlich induzierbare/erhöhte Aktivität

CYP 1A2 - *1F/*1F (UM) - deutlich induzierbare/erhöhte Aktivität

CYP 3A4 - *22/*22 (PM) - deutlich reduzierte Aktivität

GST-M1 - *0/*0 (reduz.) - deutlich eingeschränkte Entgiftungskapazität

GST-P1 - V105V (reduz.) - deutlich eingeschränkte Entgiftungskapazität

GST-T1 - *1/*1 (normal) - normale Entgiftungskapazität

UGT1A1 - *37/*37 (reduz.) - deutlich reduzierte Aktivität

Mit den vorliegenden Genpolymorphismen sind die dargestellten Enzymaktivitäten assoziiert:

	keine	hom. reduz.	het. reduz.	normal	het. erhöht	hom. erhöht
CYP1A1				■	■	●
CYP1A2		●	■	■	■	●
CYP3A4		●	■	■		
GST-M1	●			■		
GST-P1		●	■	■		
GST-T1	●			●		
UGT1A1		●	■	■	■	■

Einfluss von genetischen Faktoren

Die Genetik hat einen bedeutenden Einfluss auf die Wirkung von Mykotoxinen

➤ Unterschiede in Entgiftungsenzymen

- genetische Varianten im CYP450-System beeinflussen Aktivität der Enzyme -> verstärkte oder verlangsamte Metabolisierung
- Genetische Varianten der Phase II-Enzyme beeinflussen die Bindung von (toxischen) Metaboliten
 - v.a. Glutathion-S-Transferasen (GST) und UDP-Glucuronosyltransferasen (UGT) wichtig
 - > Bei Beeinträchtigung: Risiko für Akkumulation von Toxinen

➤ Unterschiede in Transportmechanismen

- genetische Varianten der ABC-Transporter (ATP-binding cassette transporters; z. B. MDR1 oder BCRP) können Export der Metabolite aus Zellen beeinflussen -> verlangsamter Transport kann zur höheren zellulären Belastung und erhöhter toxischer Effekte führen

Einfluss von genetischen Faktoren

Die Genetik hat einen bedeutenden Einfluss auf die Wirkung von Mykotoxinen

➤ Unterschiede in DNA-Reparaturmechanismen

- Genetische Polymorphismen in Reparaturgenen (z.B. Base-Excision-Repair ; Nukleotid-Exzisionsreparatur) können Effizienz der Reparatur beeinträchtigen
-> erhöhtes Risiko für Karzinogenität

➤ Unterschiede im Immunsystem

- genetische Varianten in Immungenen können die Bildung von Zytokinen und Immunrezeptoren beeinflussen -> abgeschwächte / verstärkte Wirkung der Toxine
- HLA-Subtypen könnten einen Einfluss haben: Bsp: HLA-B27/35, DR7 -> verstärktes Risiko für chronisch-tubuläre Nephropathie bei OTA-Exposition

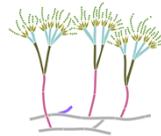
Chronische Erkrankungen haben zugenommen

Umweltfaktoren („Triggerfaktoren“) die sich in den letzten 40-50 Jahren verändert haben

Chemie in unserer Umgebung (Möbel, Kleidung)
Flammschutzmittel

Schimmelpilze

-> Mykotoxine !



die)

Impfungen

Implantationen, Versiegelung, Fluoridierung, KFO, Endodontie

Konservierung von Lebensmitteln (Behandlung, Blechbüchsen, PET-Flaschen)

Kosmetika

Lärmbelastung

Mobilfunk, elektromagnetische Felder

Nahrungsergänzungsmittel

Nahrungsmittelzusätze

Medikamentenverschreibung, Wirkstoffvielfalt

Ozonbelastung

Pestizide, Herbizide

Stress (Arbeitswelt, Ausbildung, Familie)

Weichmacher und Lösungsmittel

Weltweiter Nahrungsmitteltransfer (Antigenvielfalt)

Wohnungsbau (luftdicht!, Materialvielfalt) u.v.a.m.

Mykotoxine als möglicher Trigger für chronische Entzündungen

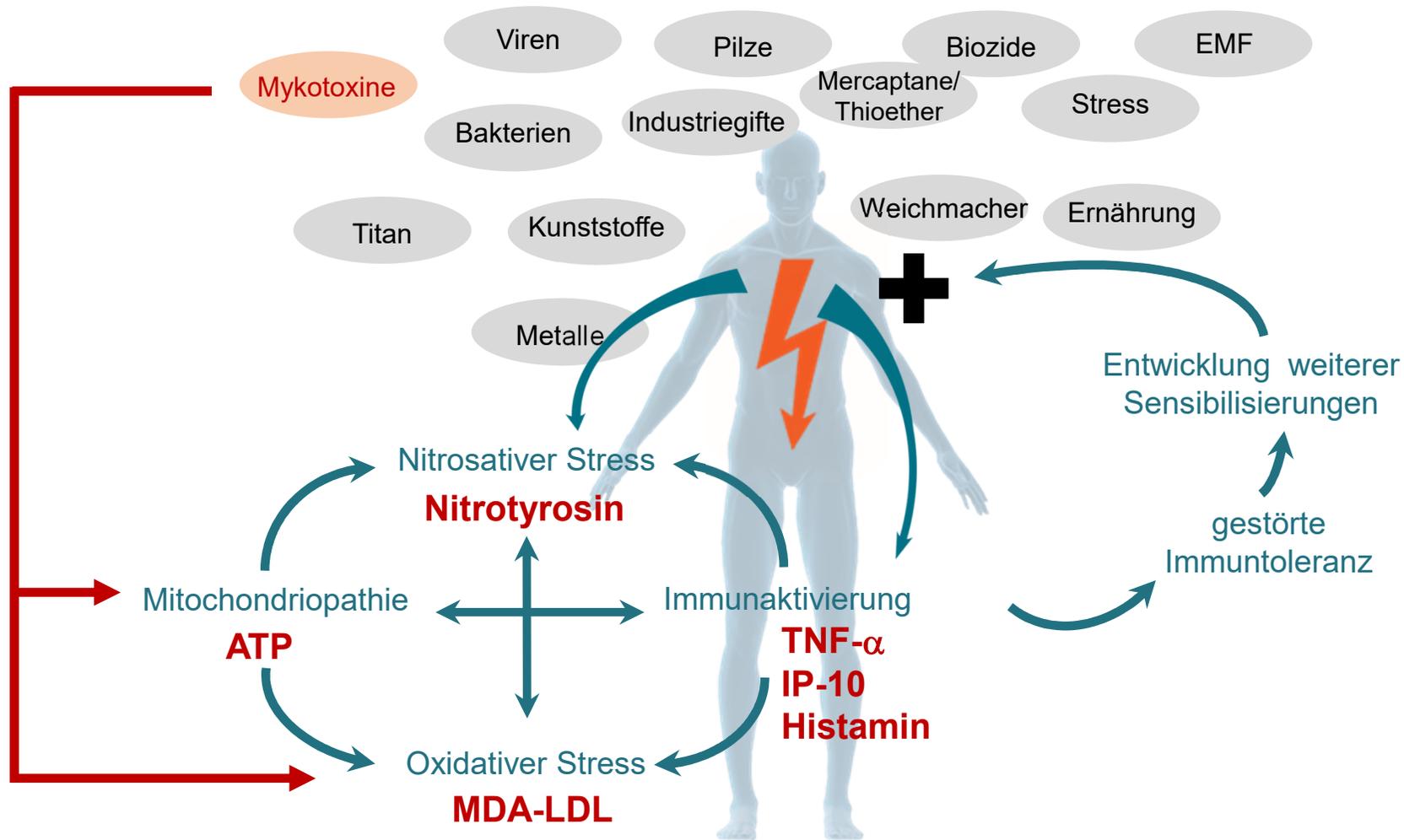


Abb. modifiziert nach Pall, Dr. (PhD) ML.: Explaining 'Unexplained Illnesses'

Belastung mit Mykotoxinen nachgewiesen – was nun?

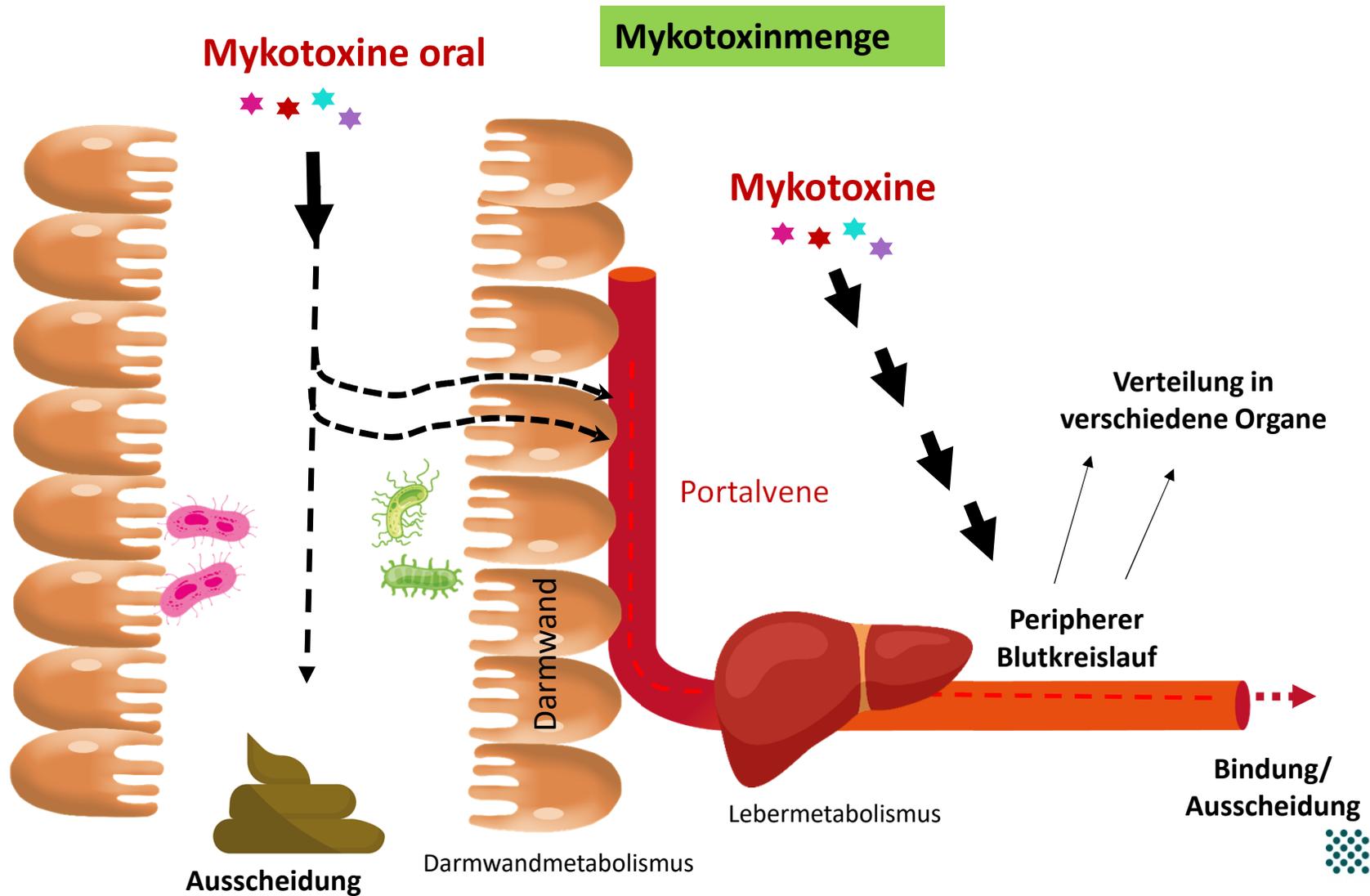
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Mykotoxine im Urin <i>Messung von freien (ungebundenen) Mykotoxinen</i>			
Kreatinin i. U. spontan	0.82	g/l	0.45 – 1.06
Aflatoxin (AFL)	0.18	µg/l	
Aflatoxin/Kreatinin	0.22	µg/g Krea	< 0.28
Deoxynivalenol (DON)	3.16	µg/l	
Deoxynivalenol/Kreatinin	3.85	µg/g Krea	< 4.85
Fumonisine (FUM)	<3.55	µg/l	
Fumonisine/Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 5.43
Ochratoxin A (OTA)	0.83	µg/l	
Ochratoxin A/Kreatinin	1.01	µg/g Krea	< 0.40
T2 (Trichothecene)	<1.46	µg/l	
T2/Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 1.96
Zearalenon (ZEA)	<0.52	µg/l	
Zearalenon/Kreatinin	<NWG	µg/g Krea	< 0.83

Erhöhte Konzentrationen von folgenden Mykotoxinen im Urin:
Ochratoxin A



Welche Maßnahmen einleiten ???

Was beeinflusst die Wirkung von Mykotoxinen?



Erkennung und Vermeidung / Minimierung von Mykotoxinquellen

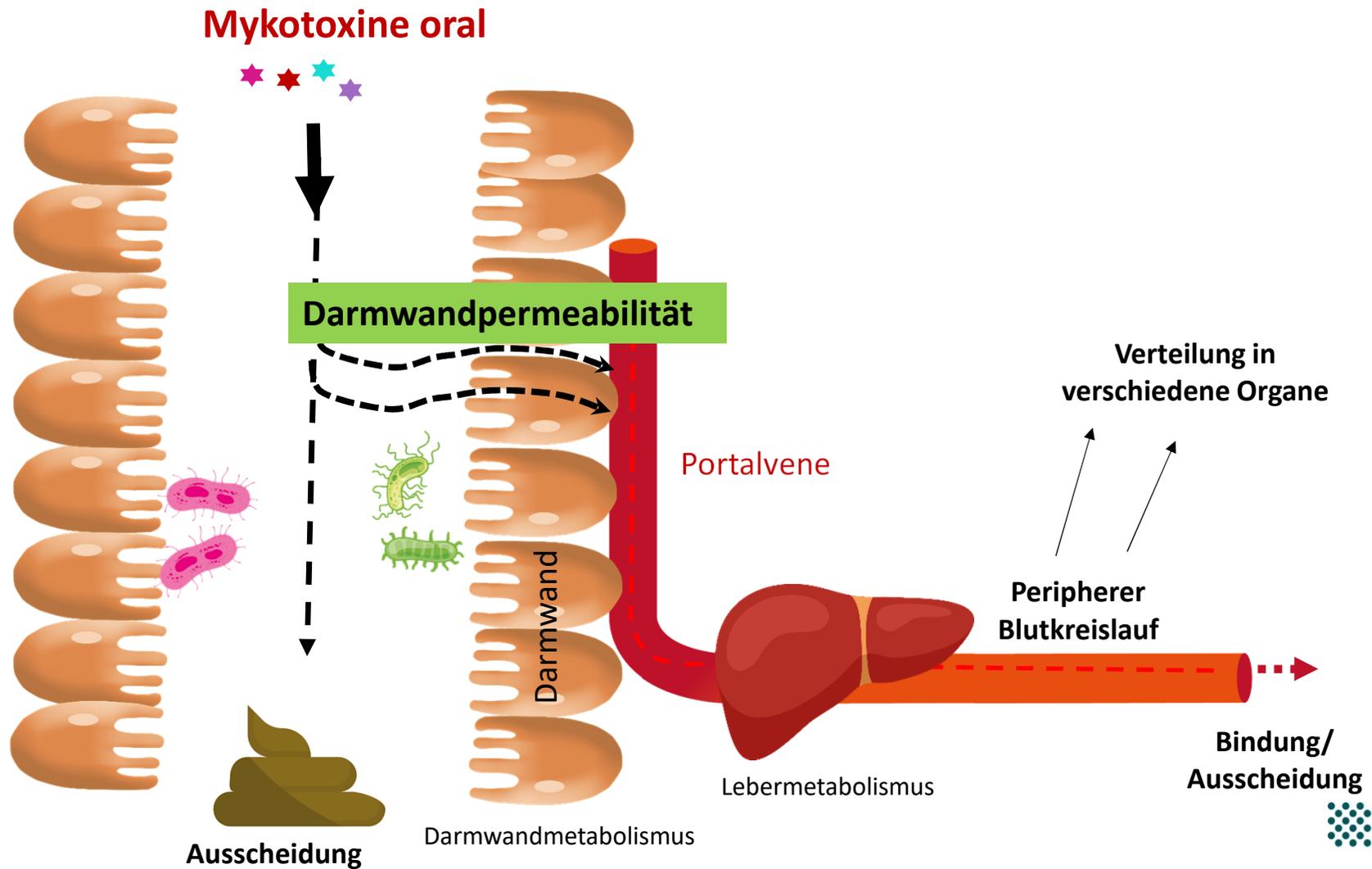
Lebensmittel:

- Lebensmittel sollten stets trocken und kühl gelagert werden; schneller Verbrauch / Verarbeitung
- Keine Kompromisse bei Lebensmitteln -> auch leicht verschimmelte Nahrung entsorgen
- evtl. verdächtige Lebensmittel mal testen lassen (IMD ist hier am Etablieren)
- Wechsel der Hersteller / Produkte

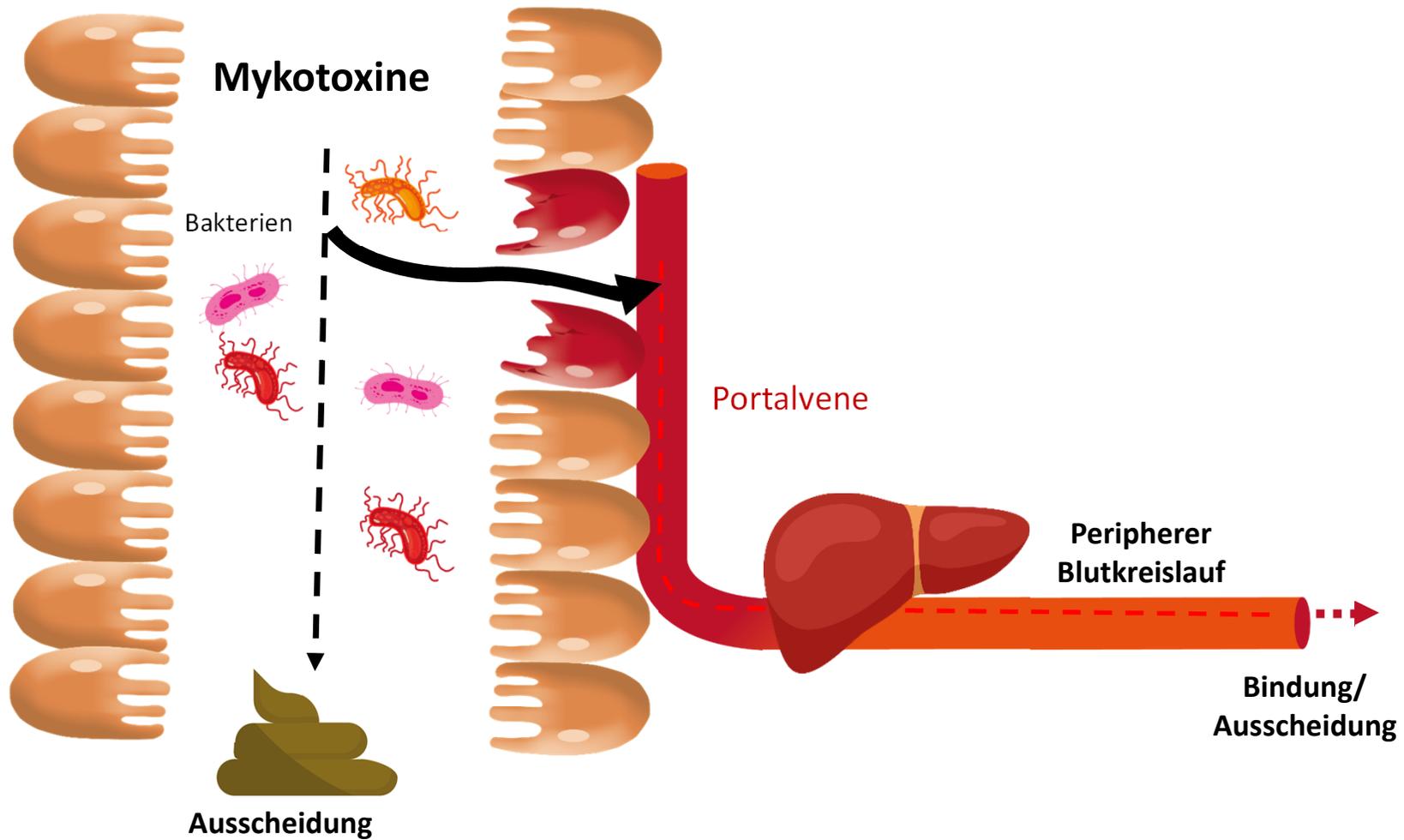
Innenraum:

- regelmäßiges Lüften
- Biomüll häufig entfernen; nicht schwitzen lassen
- Erde bei Topfpflanzen im Auge behalten; eventuell austauschen
- Auf Feuchtigkeitsschäden achten
- Sanierung wenn Befall (Matratzen; Tapeten;.....)

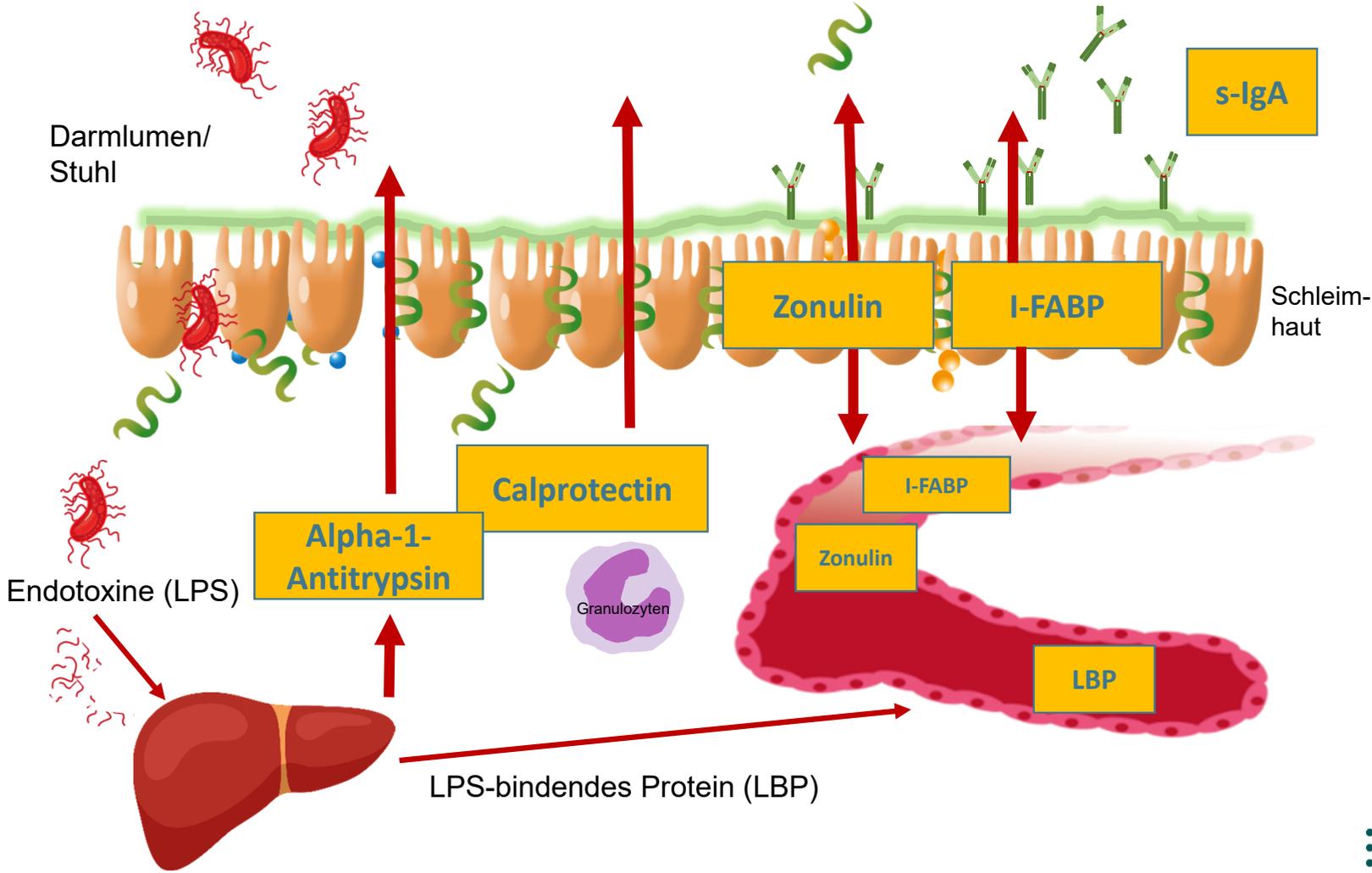
Was beeinflusst die Wirkung von Mykotoxinen?



Verstärkte Aufnahme durch instabile Barriere und unzureichende Schleimhautresistenz



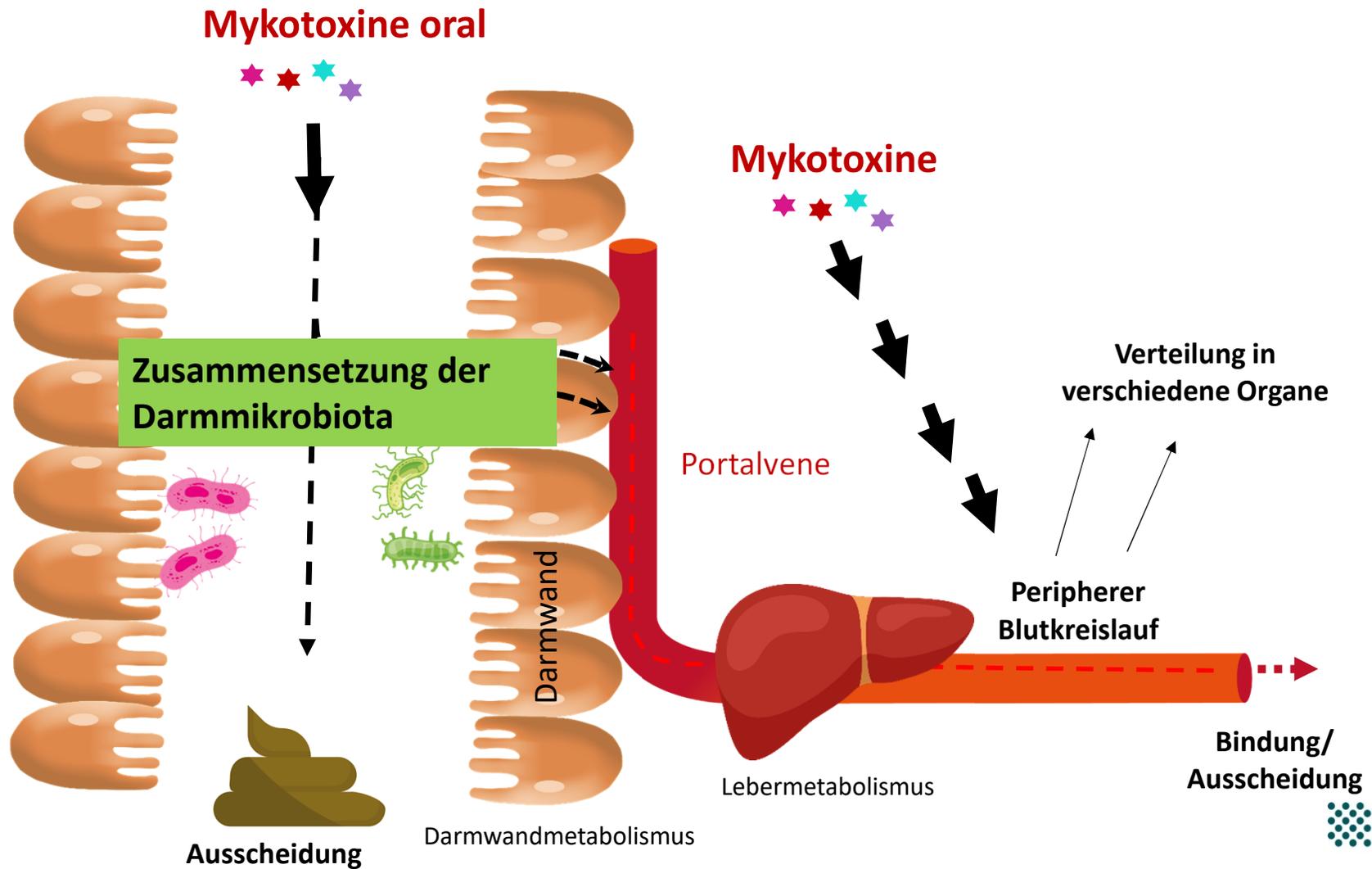
Kontrolle der Darmbarrieremarkerer und Darmmukosa-Entzündungsmarker



Kontrolle der Darmbarrieremarker und Darmmukosa-Entzündungsmarker

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Klinische Immunologie			
I-FABP i.S. (ELISA)	4234	pg/ml	< 1827
Zonulin i.S. (EIA)	32.4	ng/ml	< 38
Hinweis auf leaky gut. Aktuell eher strukturelle Schädigung des Darmepithels (erhöhtes I-FABP) ohne derzeit entzündliche Genese (unauffälliges Zonulin).			
Mikrobiom Diagnostik			
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	45.2	µg/g	< 50
< 50 µg/g: Kein Hinweis auf einen entzündlichen Darmprozess 50 - 100 µg/g: Schwach ausgeprägter Hinweis auf einen entzündlichen Darmprozess 100 - 200 µg/g: Hinweis auf einen entzündlichen Darmprozess > 200 µg/g: Stark ausgeprägter Hinweis auf einen entzündlichen Darmprozess			
Lysozym (ELISA)	1822	ng/g	< 600
sekretorisches IgA (ELISA)	1943	µg/g	510 - 2040
Alpha-1-Antitrypsin (ELISA)	294	µg/g	< 268
Zonulin im Stuhl (ELISA)	55.6	ng/g	< 145
Befund			
Bitte entnehmen Sie die ausführliche Befundinterpretation dem Sonderbefund mit grafischer Darstellung.			

Was beeinflusst die Wirkung von Mykotoxinen?



Molekulargenetisches Mikrobiotaprofil (PCR + Hybridisierung)

Dysbiose-Index	3	1	
bakterielle Diversität	1,9	> 2,5	
Butyratbildung	normal	normal	
Mukosaprotektion	normal	normal	
Kolonisationsresistenz	normal	normal	
Proinflammatorische Bakterien	erhöht	normal	

Butyratbildung

Anaerobutyricum hallii	normal	normal	
Eubacterium rectale	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	normal	normal	

Mukosaprotektion

Akkermansia muciniphila	erhöht	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	normal	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	

Kolonisationsresistenz

Bacteroides spp.	normal	normal	
Bacteroides spp. & Prevotella spp.	normal	normal	
Bifidobacterium spp.	normal	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	

Proinflammatorische Bakterien

Proteobacteria gesamt	erhöht	normal	
Enterobacteriaceae	normal	normal	
E. coli & Shigella spp.	erhöht	normal	

weitere Darmpathologie-assoziierte Bakterien

Actinobacteria

Actinobacteria gesamt	normal	normal	
Actinomycetales	vermindert	normal	

Bacteroidetes

Alistipes spp.	normal	normal	
Bacteroides fragilis	leicht erhöht	normal	
Parabacteroides spp.	vermindert	normal	

pH-Messung

	7,5	5,5 - 6,5	erhöht
--	-----	-----------	--------

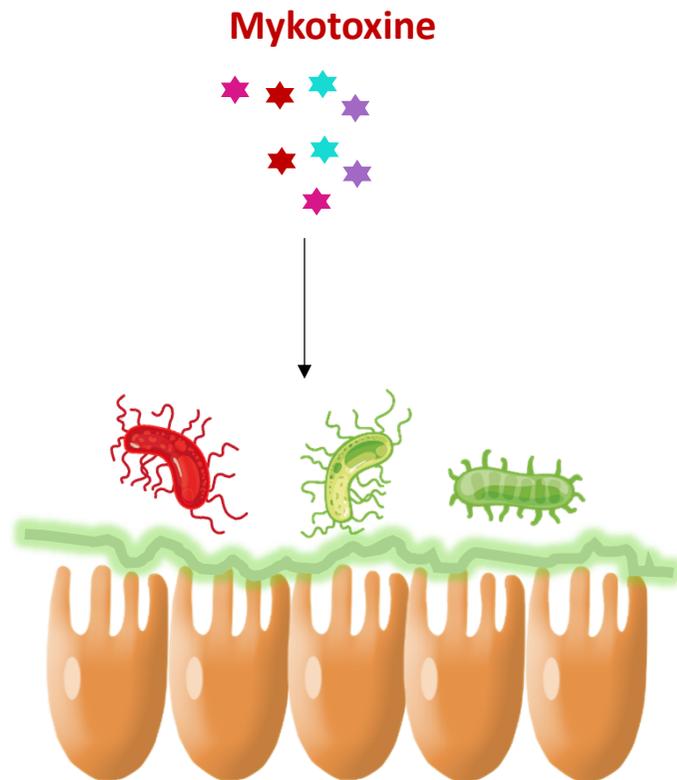
Kurzkettige Fettsäuren (GC-MS)

Acetat	39,3	µmol/g	> 95,0	vermindert
Butyrat	0,71	µmol/g	> 20,0	vermindert
Propionat	10,9	µmol/g	> 22,0	vermindert
β-Defensin (ELISA)	89	ng/g	8 - 60	erhöht
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	41	µg/g	< 50	normal
Histamin (ELISA)	1025	ng/g	< 600	erhöht
sekretorisches IgA (ELISA)	4030	µg/g	510 - 2040	erhöht
Alpha-1-Antitrypsin (ELISA)	199	µg/g	< 268	normal
Zonulin im Stuhl (ELISA)	334	ng/g	< 101	erhöht



Bedeutung der Zusammensetzung des Mikrobioms

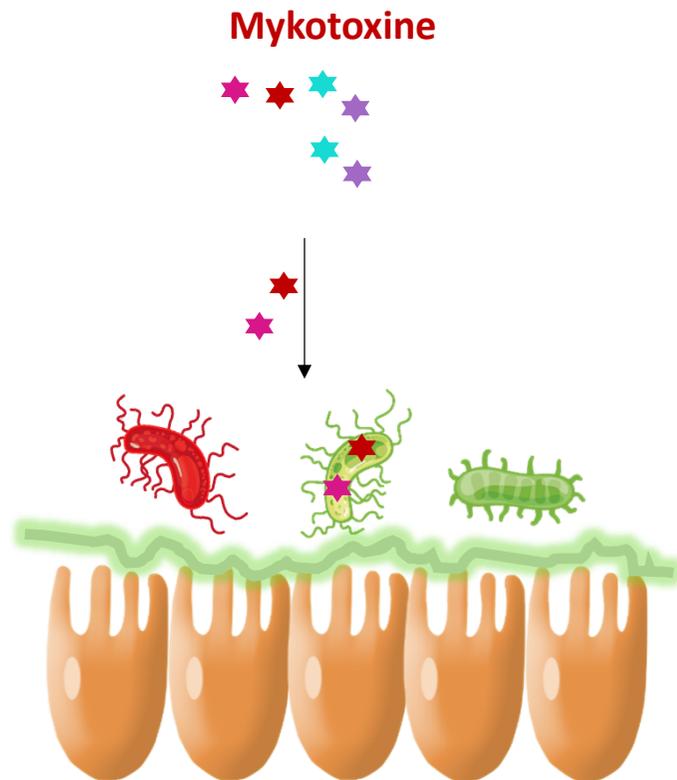
Einige Bakterien können Mykotoxine binden oder in weniger toxische Metabolite abbauen



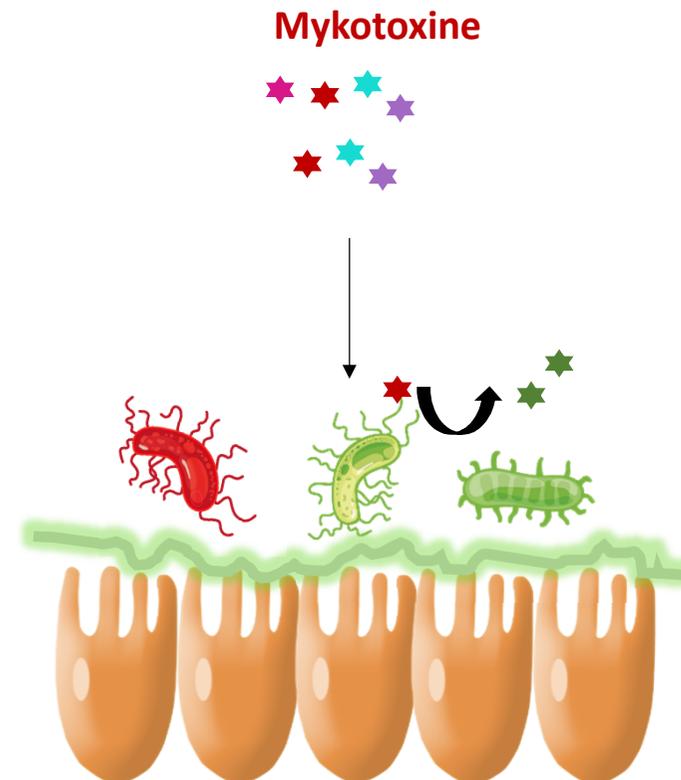
Bindung an Zellwand -> Verminderung Aufnahme im Darm

Bedeutung der Zusammensetzung des Mikrobioms

Einige Bakterien können Mykotoxine binden oder in weniger toxische Metabolite abbauen



Bindung an Zellwand -> Verminderung Aufnahme im Darm



Verwendung als Substrat -> Abbau zu ungiftigen Produkten

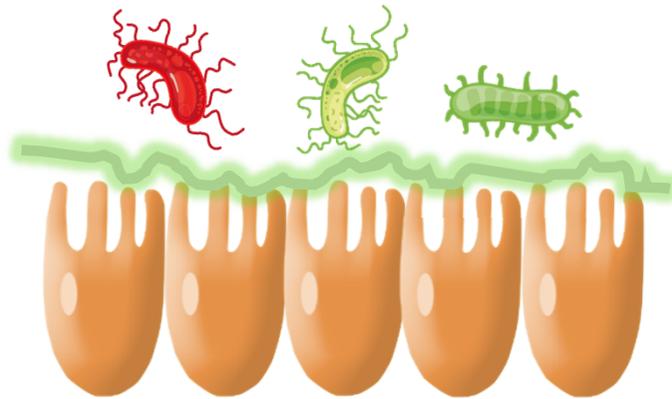
Bedeutung der Zusammensetzung des Mikrobioms

Einige Bakterien können Mykotoxine binden oder in weniger toxische Metabolite abbauen

Lactobacillus spp

Bacillus spp

Bifidobacterium spp



**Ein intaktes Mikrobiom
ist protektiv!**

Achtung: überwiegend im Dickdarm, Resorption in oberen Darmteilen daher nicht beeinflusst!

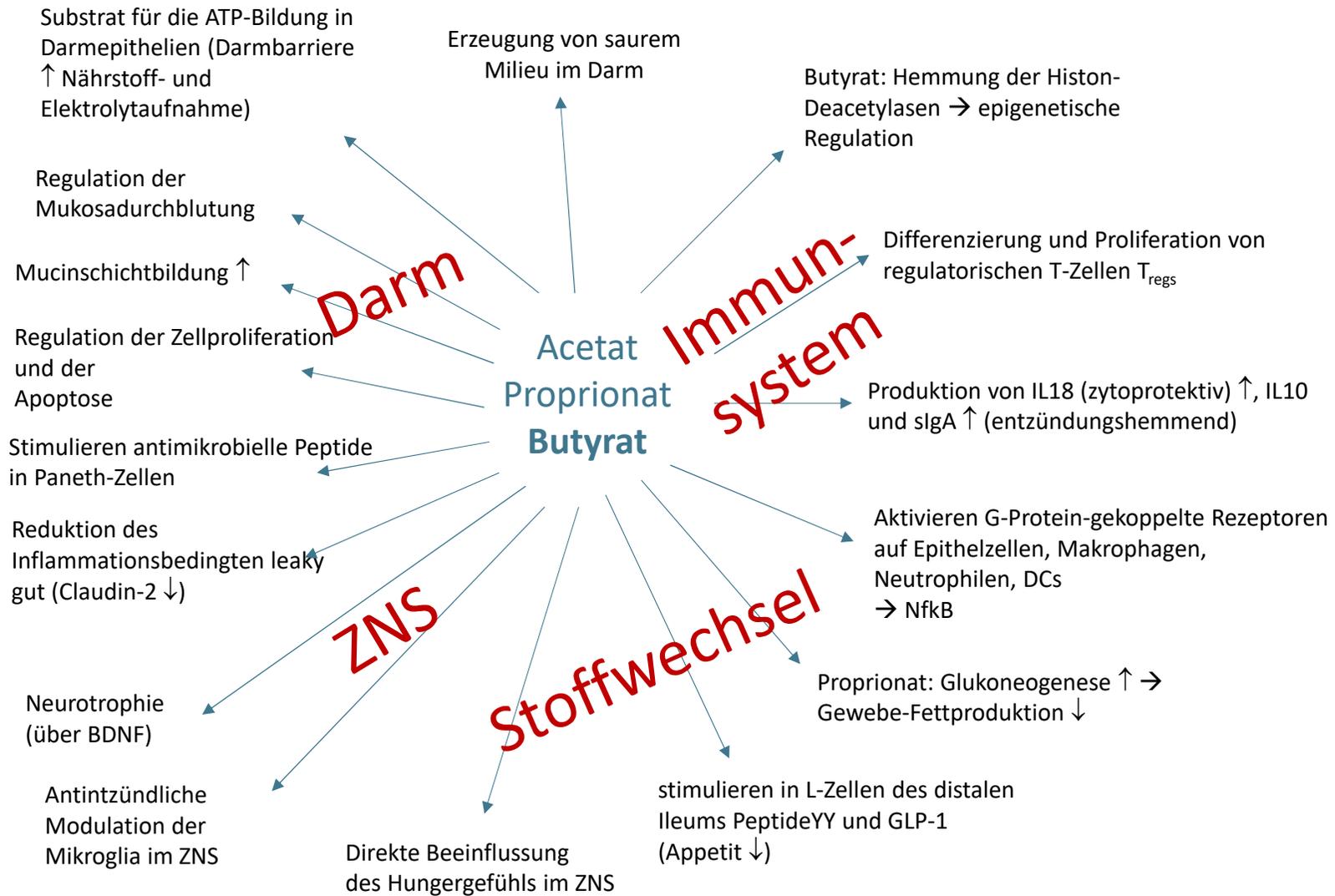
Einfluss der Ernährung



ballaststoffreiche Ernährung

- z.T. Bindung von Mykotoxinen -> reduzierte Aufnahme
- Beschleunigung der Darmpassage -> verkürzte Verweildauer -> reduzierte Aufnahme
- lösliche Ballaststoffe, wie Pektine oder Beta-Glucane -> erleichtert Entgiftung der Leber durch Bindung von Gallensäuren -> erleichterte Ausscheidung
- Beeinflussung der Darmflora -> SCFA-Bildung gesteigert ->  -> positive Wirkung auf Darm-Hirn-Achse

SCFA zeigen lokale und systemische Effekte



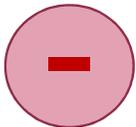
Einfluss der Ernährung

fetteiche Ernährung

Art des Fetts ist entscheidend!

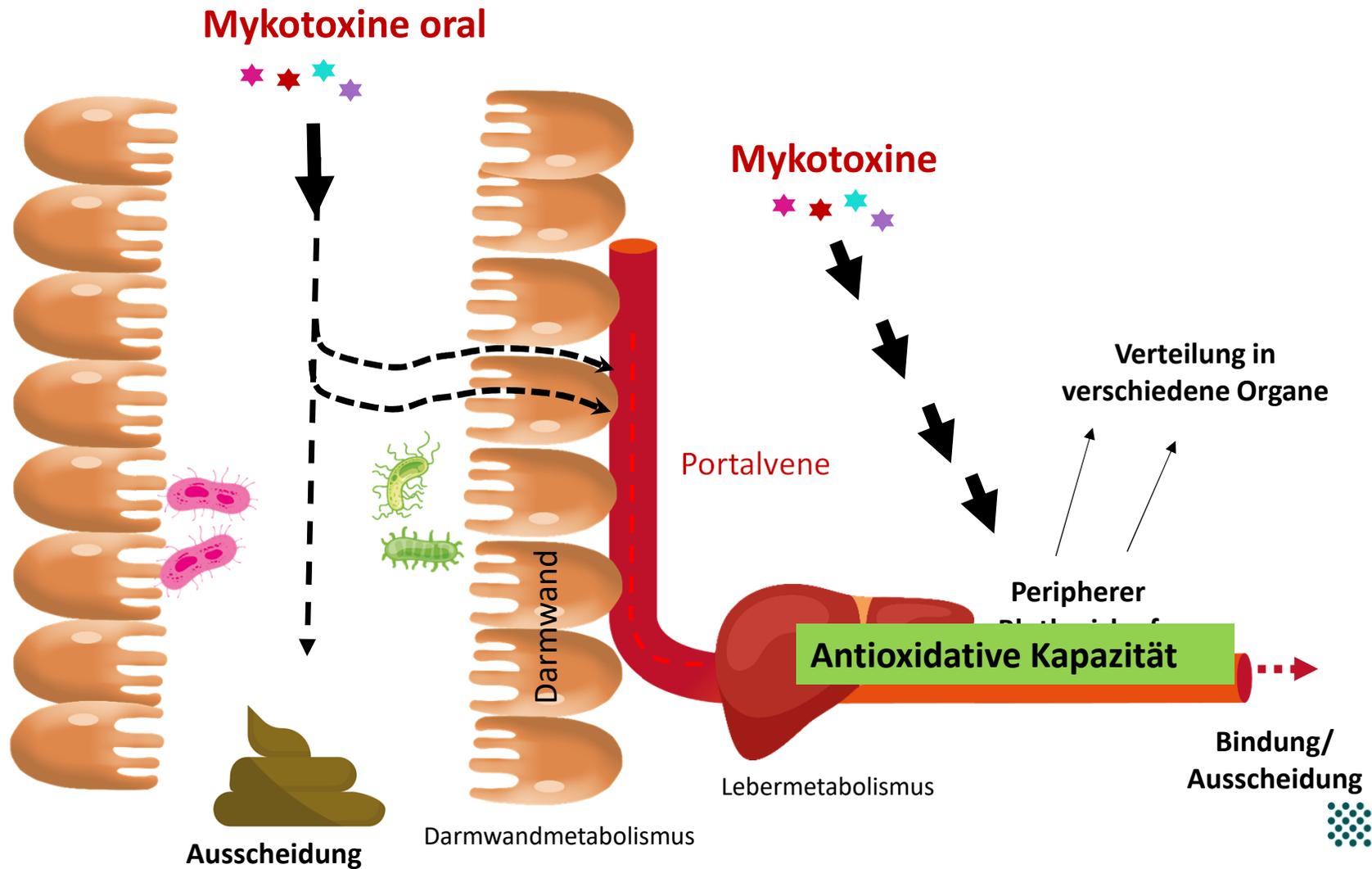


- günstige Fette (Omega-3, Olivenöl, Nüsse, Avocado) →



- ungünstige Fette (gesättigte Fette, Transfette, industriell verarbeitete Fette)
→ können die Aufnahme von Mykotoxinen erhöhen und Entgiftung in Leber behindern.

Was beeinflusst die Wirkung von Mykotoxinen?



Antioxidative Kapazität optimieren

Wie ist die Zelle direkt vor ROS geschützt?

Material: Lithium-Heparin

Untersuchung

Ergebnis

Einheit

Referenzbereich*

Klinische Immunologie

Antioxidative Kapazität

Glutathion (GSH) intrazellulär

in T-Lymphozyten (CD3)

19358

mfi

> 21600

in Monozyten (CD14)

74947

mfi

> 66600

in NK-Zellen (CD16/56)

24470

mfi

> 30500

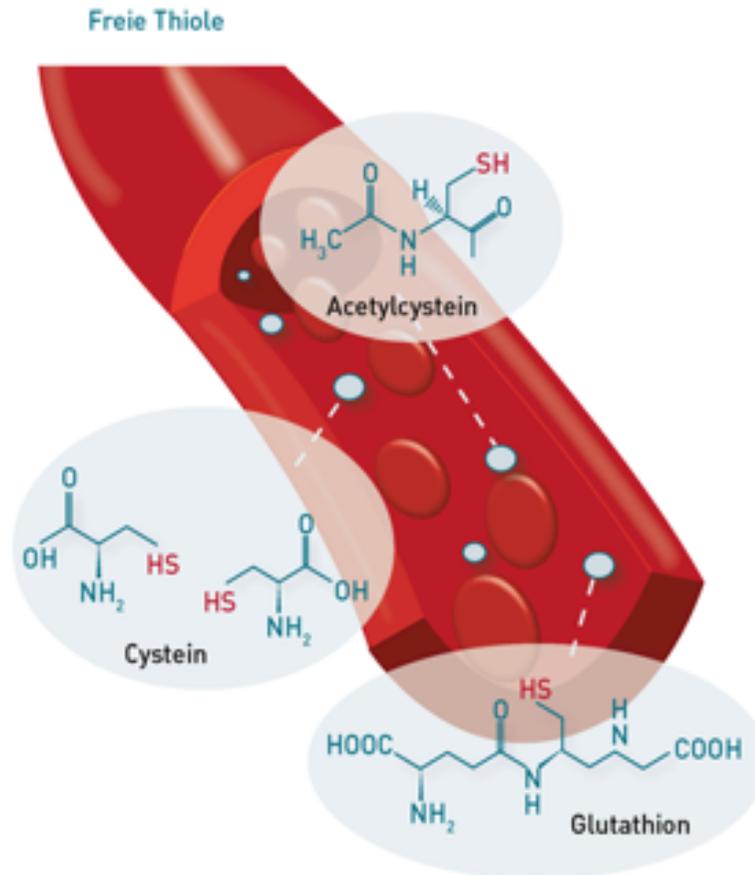
Befund

In Monozyten ist das reduzierte Glutathion (GSH) im Normbereich,
in T-Zellen und Natürlichen Killerzellen vermindert.

Da T-Zellen und NK-Zellen im Unterschied zu Monozyten
mehrfach aus dem Gewebe ins Blut rezirkulieren, spricht der
Befund eher für einen Verbrauch als für einen Synthesemangel.

Antioxidative Kapazität optimieren

Wie ist insgesamt der extrazelluläre Schutz vor ROS?



Im Serum zirkulierende Moleküle mit freien SH-Gruppen (Thiole)



Ärztlicher Befundbericht

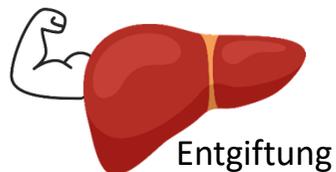
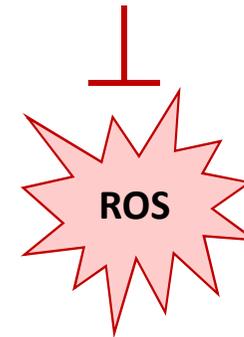
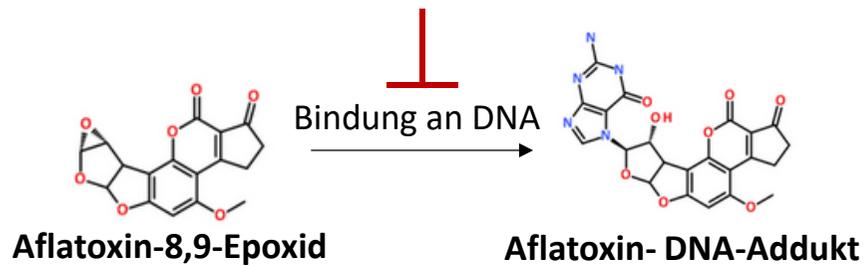
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Thiol-Status im Serum	404.2	µmol/l	>464

Verminderte antioxidative- und Metall-Entgiftungs-kapazität. Thiole nehmen eine wichtige Rolle bei der extrazellulären Neutralisation von radikalen Sauerstoffspezies (ROS) ein. Des Weiteren tragen sie durch Bindung von toxischen Metallen zu ihrer Entgiftung bei.

Protective Eigenschaften von Antioxidantien

Superoxid-Anionen-Fänger

- Selen
- Vitamin C
- Vitamin E
- Vitamin A



Entgiftung

Verwendung von nährstofffreien Bindemitteln

Können Mykotoxine binden und Aufnahme verringern

- Anorganische Bindemittel (Absorbentien)
 - natürliche Tonminerale (z.B. Bentonit)
 - Zeolith
 - Aktivkohle

- Organische Bindemittel (Biopolymere und Ballaststoffe)
 - Hefe-Zellwandbestandteile (z.B. β -Glucane, Mannan-Oligosaccharide)
 - Pektin
 - Chitosan

Achtung: Einige Bindemittel können auch Nährstoffe binden
→ daher nicht dauerhaft oder in zu hohen Mengen einnehmen

Zusammenfassung möglicher strategischer Maßnahmen

- **Quellen identifizieren und vermeiden / minimieren**
- Darmgesundheit herstellen und aufrecht erhalten (Mikrobiom, Darmbarriere...)
- antioxidative Kapazität optimieren
- entzündungshemmend agieren

Diätetische Strategien vielversprechendster Ansatz !

- ballaststoffreich, vitaminreich, probiotisch
- Kombination aus Antioxidantien und Bindemitteln (z.B. Bentonit und N-Acetylcystein (NAC))