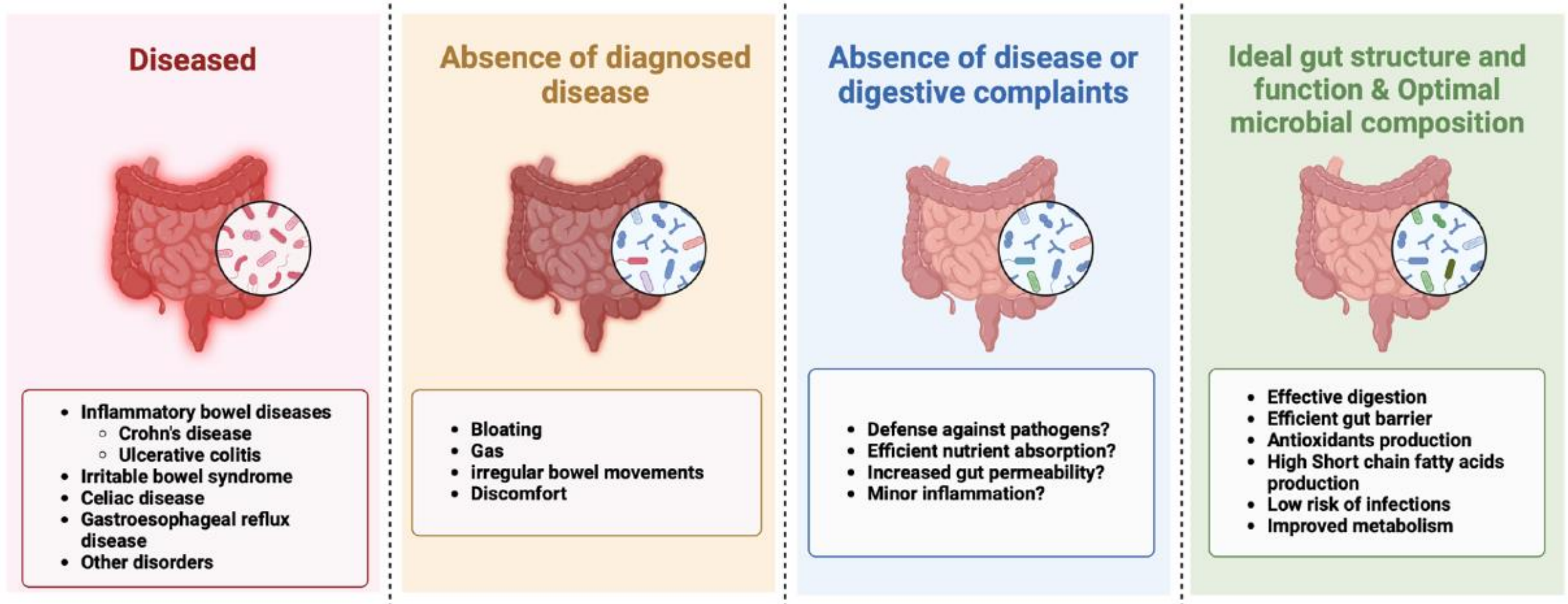


Differenzierung von Entzündungszuständen der Darmschleimhaut - Moderne Labordiagnostik -

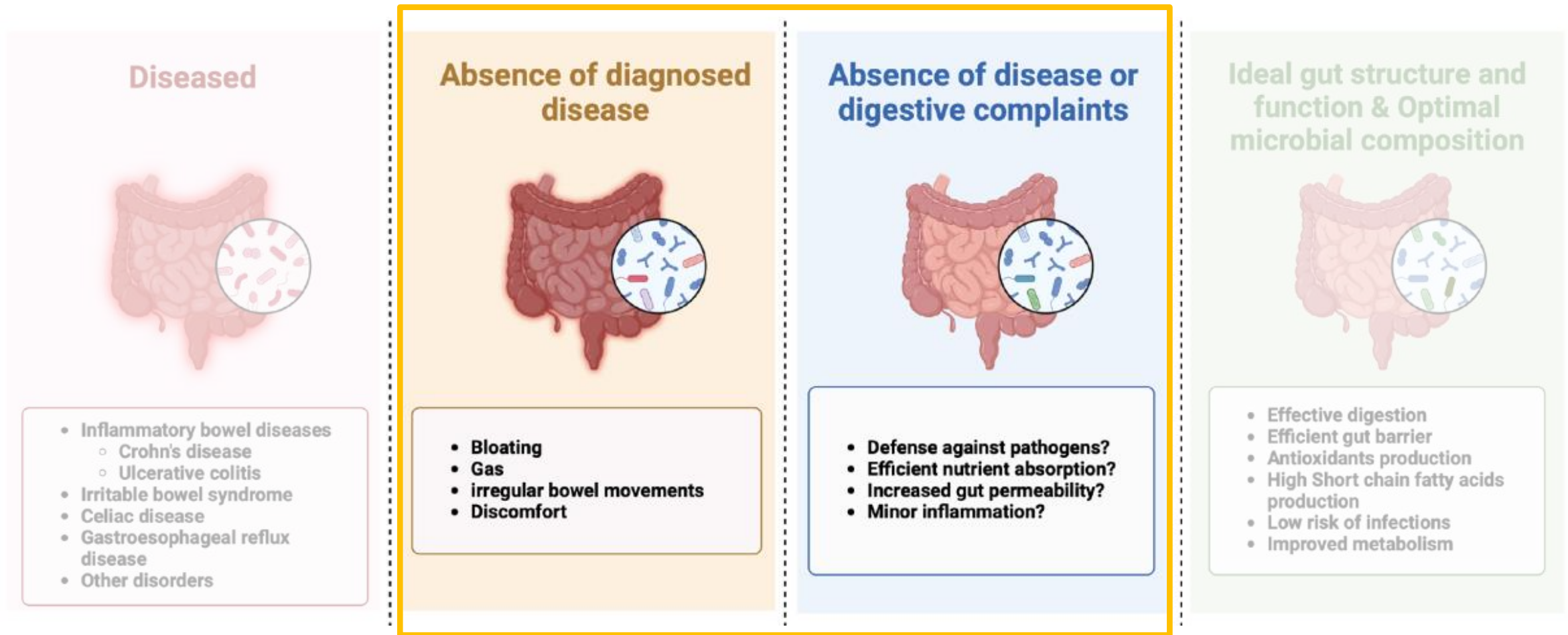
**Andrea Thiem
Christiane Kupsch**

IMD Berlin MVZ

Darmentzündungen treten in verschiedenen Formen und Abstufungen auf



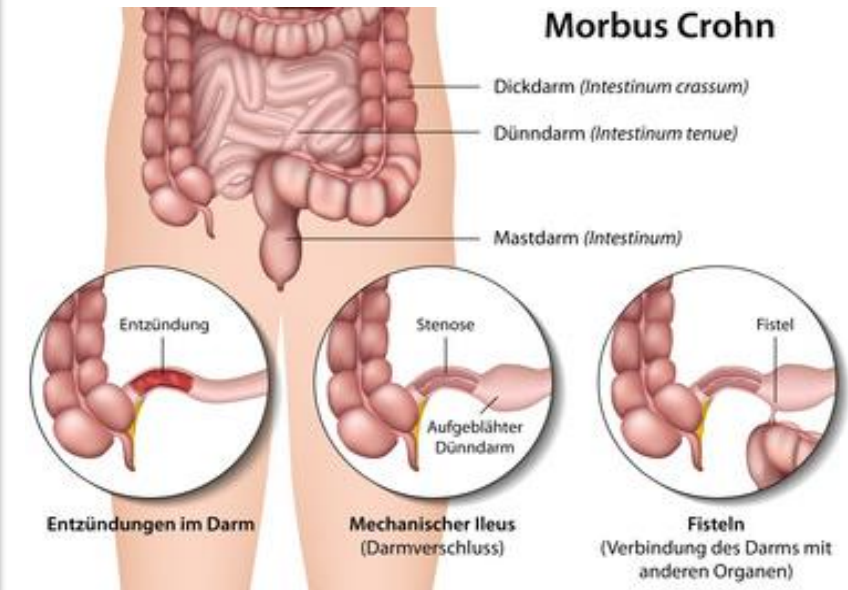
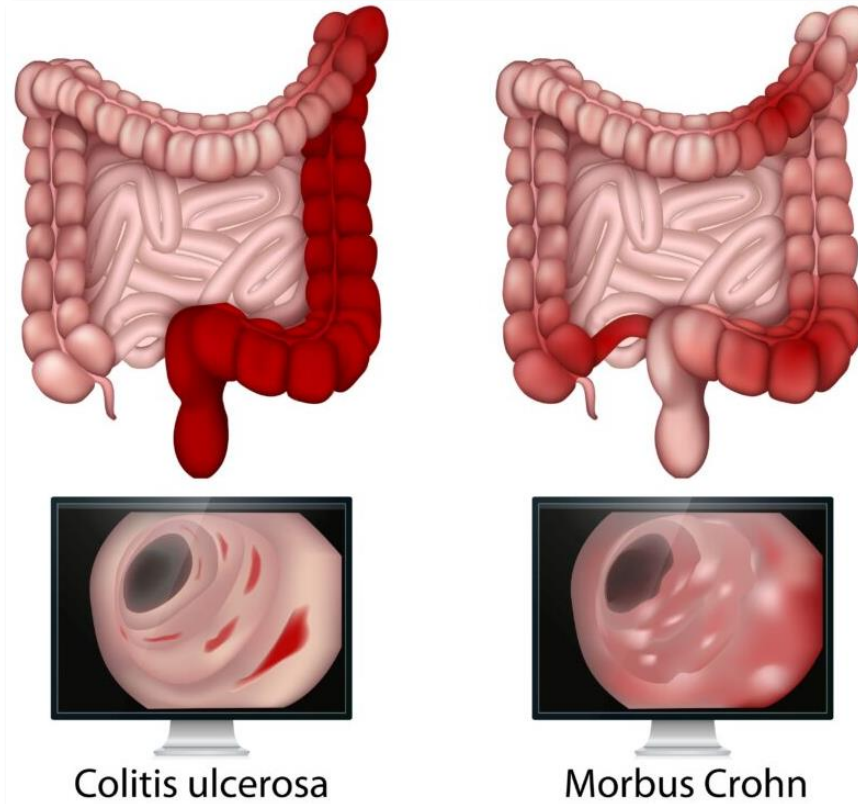
Stuhldiagnostik bei unklaren Symptomen, nicht nur den Darm betreffend



Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Colitis ulcerosa

- Entzündung bildet flächige Geschwüre auf der Darmschleimhaut aus.
- Ulcus = Geschwür
- Die Entzündung beschränkt sich auf die oberste Schicht der Darmwand.
- Betroffen sind nur der Enddarm und der Dickdarm.



Symptome bei CED

Die Symptome sind je nach Schwere der Erkrankung unterschiedlich, aber auch eindeutig:

- Schmerzhafter Stuhldrang
- Häufiger, auch nächtlicher Stuhldrang bis zu 20-mal am Tag
- Krämpfe und Koliken im Unterbauch, hauptsächlich vor dem Gang zur Toilette
- Blutig-schleimige Durchfälle
- Blähungen
- Leichtes bis hohes Fieber
- Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Gewichtsabnahme
- Blutarmut und Eisenmangel durch den Blutverlust
- Verläuft die Erkrankung moderat, bleibt es bei häufigen Toilettengängen und blutigem Stuhl.
- Bei einem schwereren Verlauf werden die Toilettengänge noch zahlreicher und es kommen Krämpfe und tw. auch Fieber dazu. Patienten fühlen sich geschwächt und kraftlos

Symptome bei CED

Auch extraintestinale Symptome treten auf:

- Gelenkentzündungen
- Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis
- Augenentzündungen
- Schmerzhaftes, rötliches Knötchen unter der Haut
- Entzündungen der Leber
- Verengung der Gallengänge durch Entzündungen und Vernarbungen (primär sklerosierende Cholangitis)
- Nierensteine oder Gallensteine
- Wachstums- und Entwicklungsstörungen bei Kindern

Symptome bei unspezifischer Darmentzündung

- **Bauchschmerzen**
- **Blähbauch**
- **Diarrhoe**
- **Obstipation**
- Übel riechender Stuhl
- Erschöpfung, Müdigkeit
- Gewichtsverlust
- Depression
- Multiple Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Unverträglichkeit von Fruktose, Lactose, Sorbit

Auslöser von Darmentzündungen

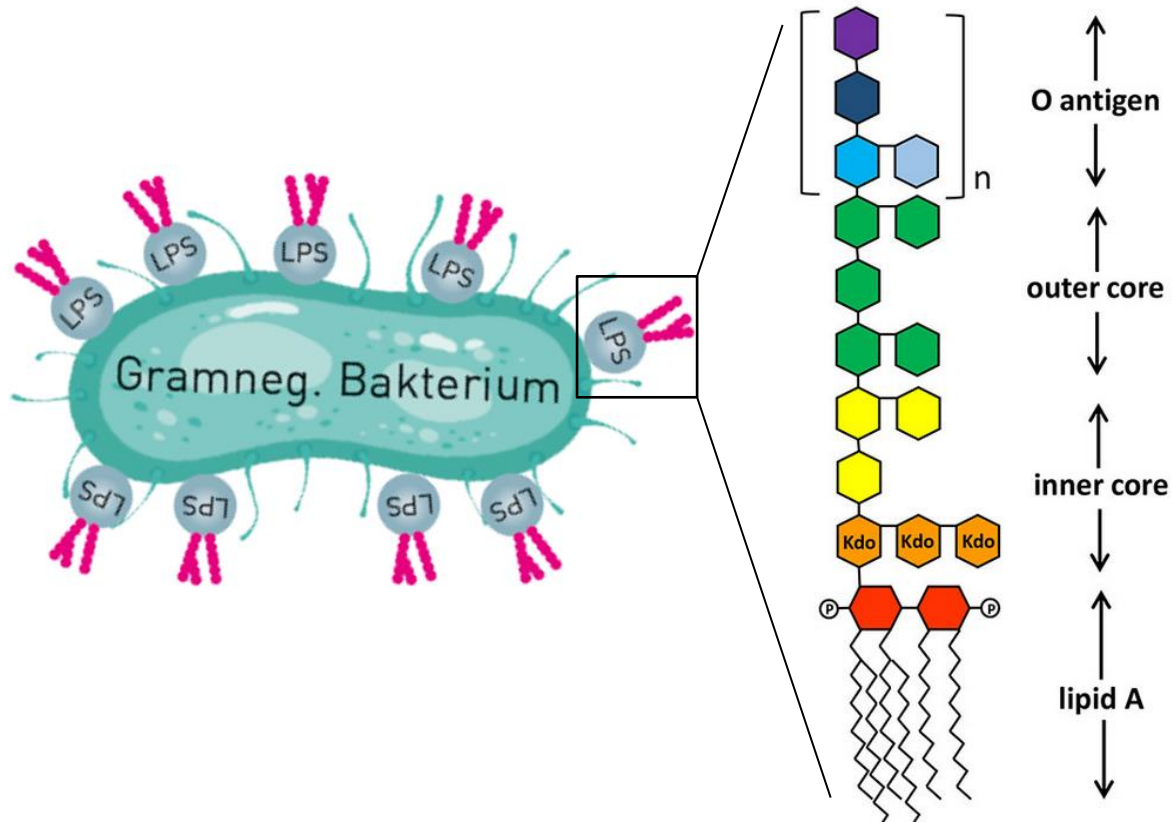
- Infektionen (Salmonellen, Campylobacter, E. coli , Noroviren, Lamblien, Candida etc.)
- Genetik (Prädisposition, z.B. durch DAO-Genetik, Laktasemangel, M. Chron-Polymorphismen (NOD2, ATG16L1))
- Ernährung (proentzündlich, Farb- und Konservierungsstoffe)
- Toxinbelastung (z.B. Mykotoxine)
- Toxische Metalle z.B. aus Zahnersatzmaterialien
- Stress
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten Laktose, Fruktose, Histamin, Allergien
- Antibiotika/Medikamente
- Durchblutungsstörungen
- Strahlenkolitis
- **Dysbiose**

Dysbiose als Quelle für immunaktivierendes Lipopolysaccharid (LPS)

Untersuchung	Wert		Referenzbereich	
Quantitatives Mikrobiotaprofil + Mykologie (Kultur)				
Immunmodulierende Bakterien				
Enterococcus spp.	4x10 ⁸	KBE/g	1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Escherichia coli	7x10 ⁶	KBE/g	1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Verwertung von Kohlehydraten				
Bacteroides spp.	> 1x10 ⁸	KBE/g	>= 1x10 ⁸	
Bifidobacterium spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	>= 1x10 ⁸	
Lactobacillus spp.	< 1x10 ³	KBE/g	>= 1x10 ⁵	
Verwertung von Eiweiß (Proteobacteria)				
Enterobacteriaceae	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
E.coli Biovare	8x10 ⁷	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Citrobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Enterobacter spp.	1x10 ⁸	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Klebsiella spp.	8x10 ⁷	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Serratia spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Proteus spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Pseudomonas spp.	< 1x10 ⁵	KBE/g	<= 1x10 ⁵	
weitere Darmbakterien				
alpha-hämolysierende Streptokokken	< 1x10 ⁵	KBE/g	<= 1x10 ⁵	
beta-hämolysierende Streptokokken	< 1x10 ⁵	KBE/g	<= 1x10 ⁵	
Mykologie (Kultur)				
Candida spp.	< 1x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Candida albicans	< 1x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Geotrichum spp.	< 1x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Schimmelpilze	< 1x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
pH-Messung	6,5		5,5 - 6,5	

Proteobacteria =
LPS-tragende
Bakterien

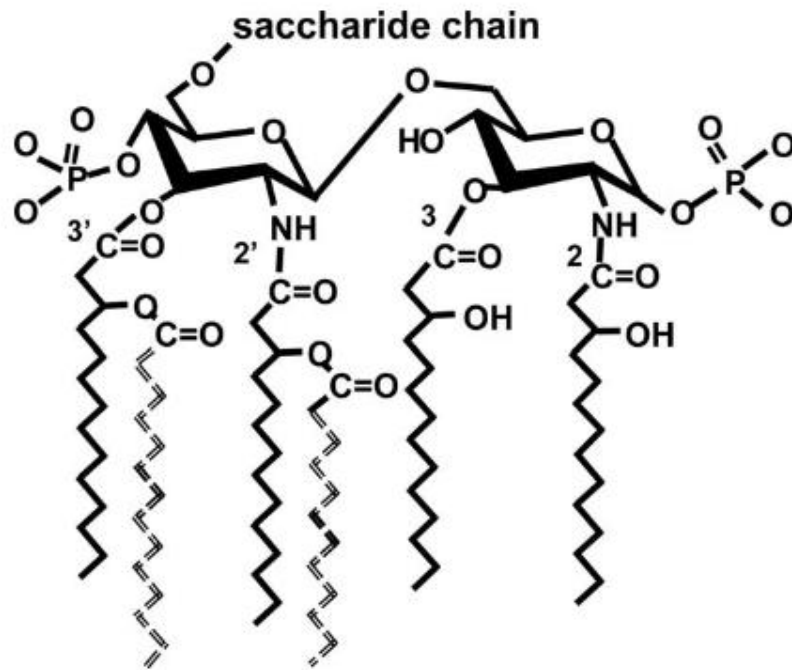
LPS ist ein Bestandteil der äußeren Zellmembran von gramnegativen Bakterien



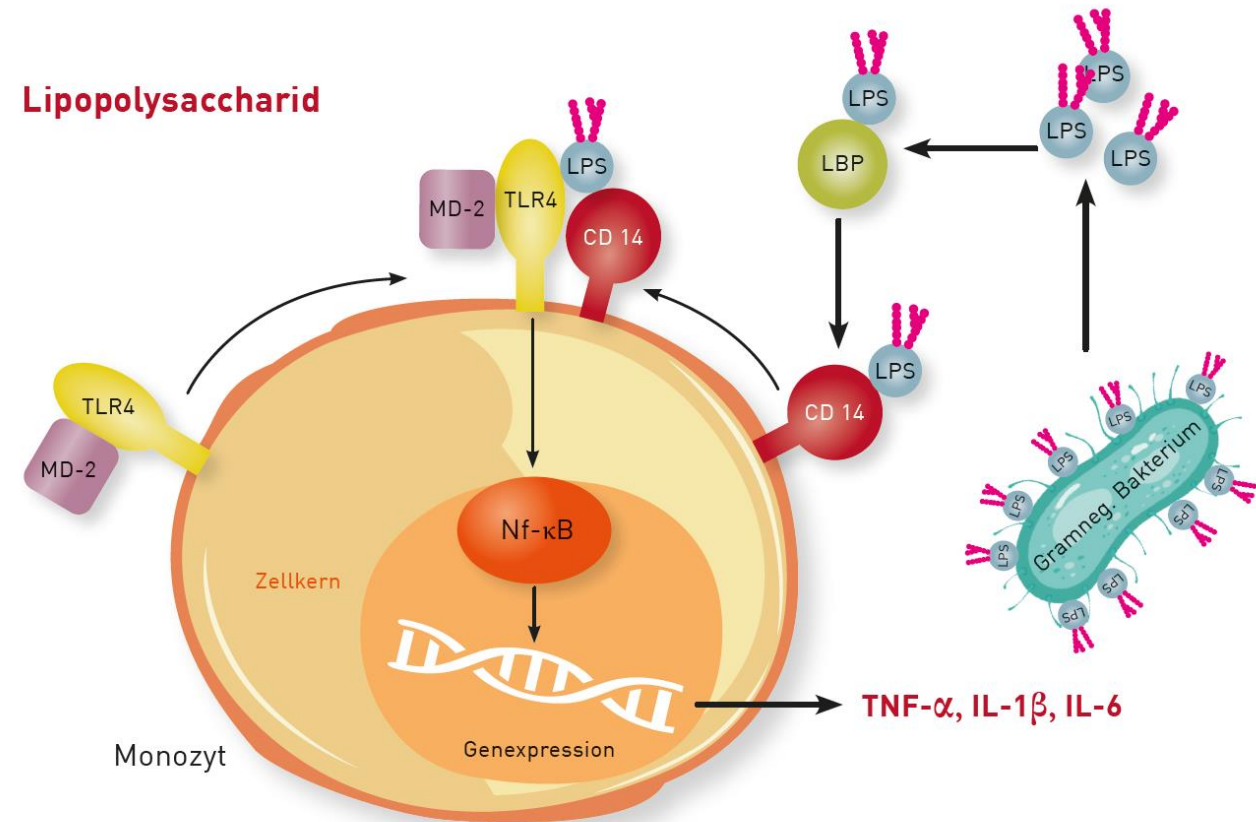
Die Struktur des O-Antigens (Zuckerzusammensetzung, Länge) und die des Lipids A (Anzahl der Phosphatgruppen, Anzahl und Länge der Acylketten) beeinflusst die Immunogenität.

LPS-Struktur bestimmt seine immunogene Wirkung

- LPS mit **sechs Acylketten** werden vom MD-2-TLR4-Rezeptor besonders gut erkannt.

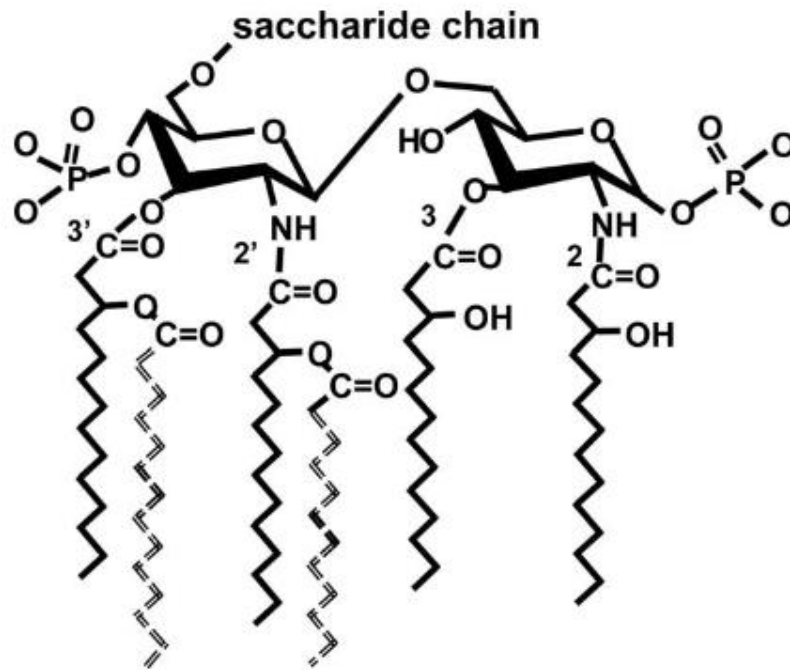


- Weniger oder verzweigte Acylketten sind weniger immunogen (z.B. *Bacteroides*).



LPS-Struktur bestimmt seine immunogene Wirkung

- LPS mit **sechs Acylketten** werden vom MD-2-TLR4-Rezeptor besonders gut erkannt.



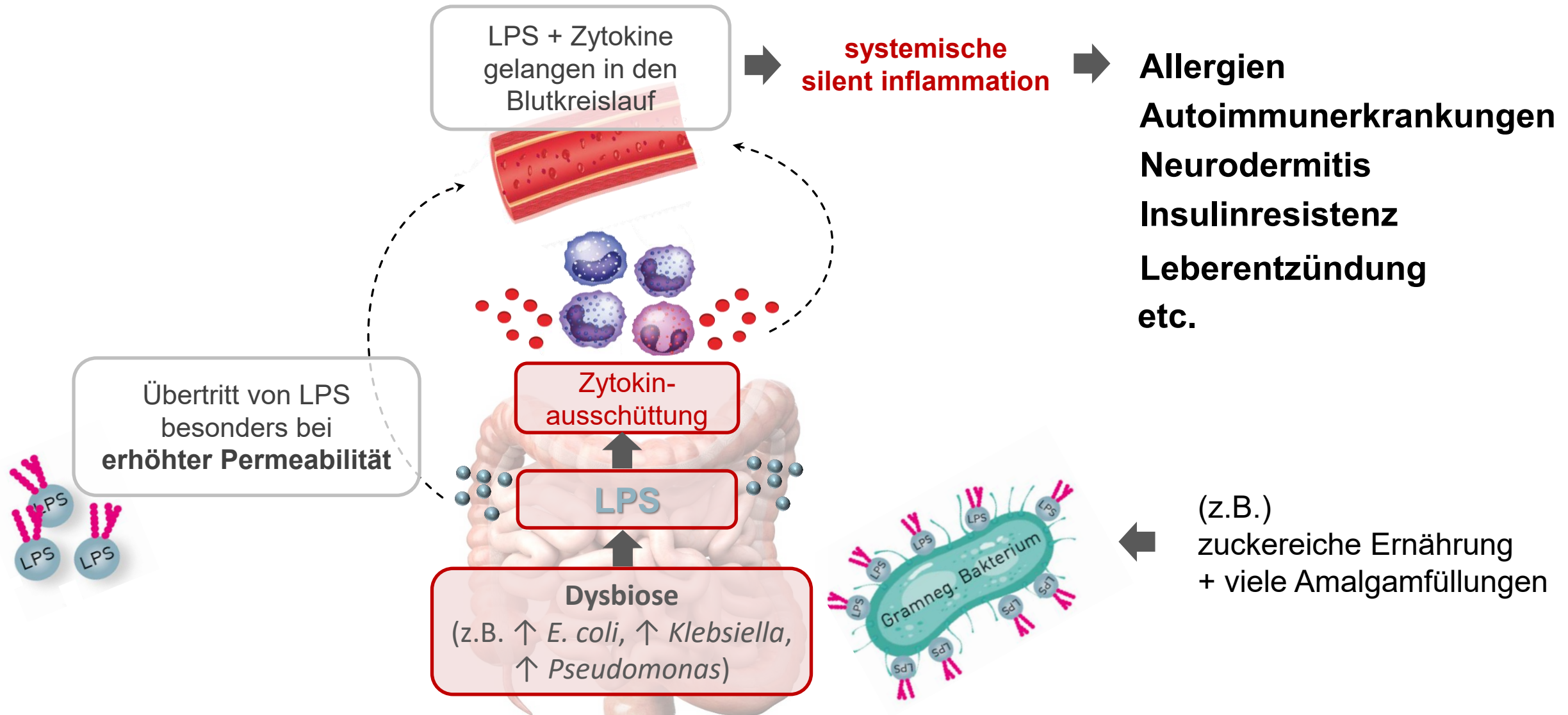
- Weniger oder verzweigte Acylketten sind weniger immunogen (z.B. *Bacteroides*).

- Beispiele für Bakterien mit **Hexa-Acylketten**

Shigella sonnei, S. flexneri d
Haemophilus influenzae
Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis
Vibrio cholerae O1
Campylobacter sp.
Aeromonas salmonicida
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Enterobacter cloacae
Serratia marcescens
Proteus mirabilis

LPS von **kommensalen *Proteobacteria*** und **obligaten Pathogenen** sind für das Immunsystem gleichermaßen sichtbar!

Proinflammatorische Auswirkungen der Dysbiose



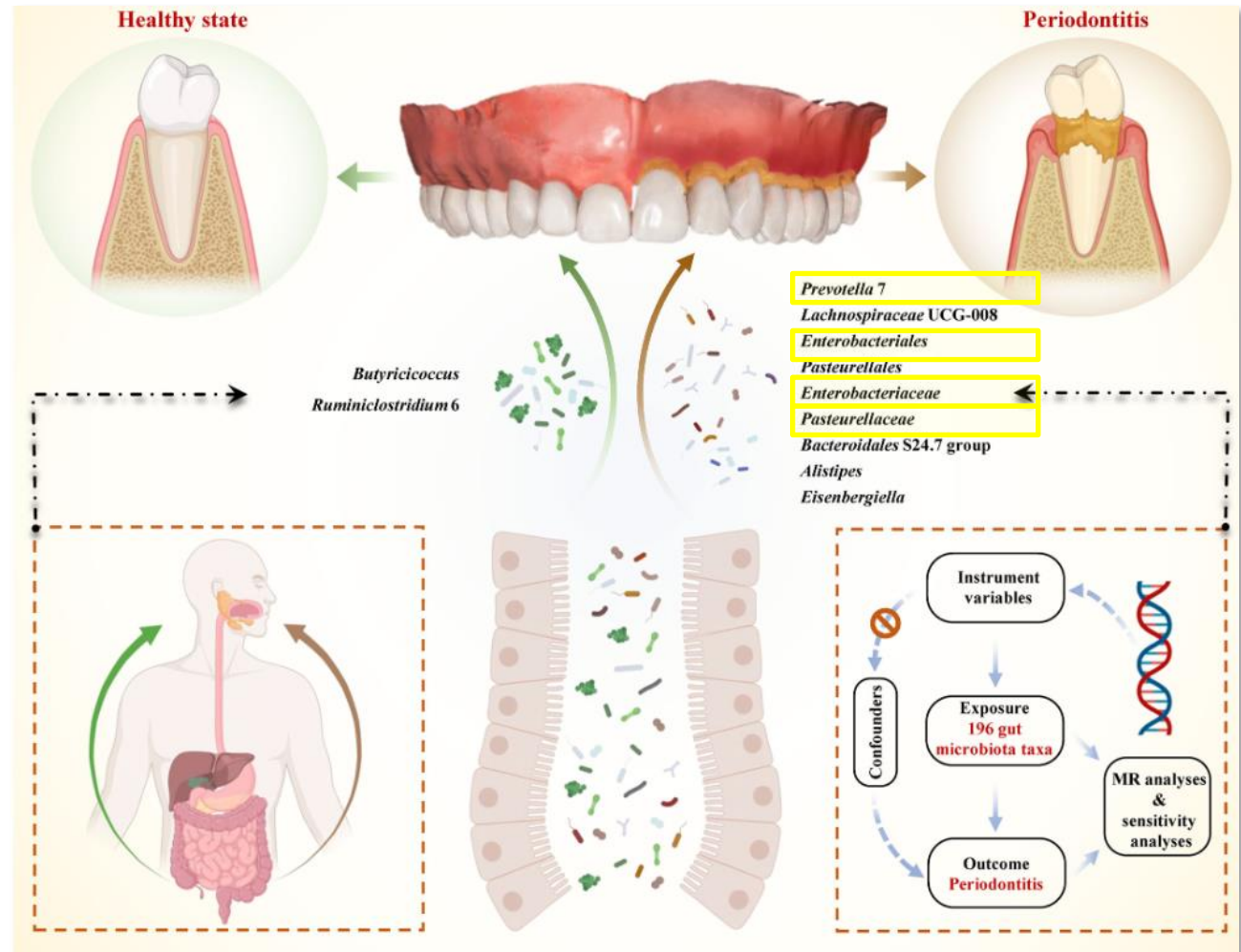
Entzündungsmediatoren aus dem Darm erhöhen das Parodontitis-Risiko

Causal effects of gut microbiota on the risk of periodontitis: a two-sample Mendelian randomization study

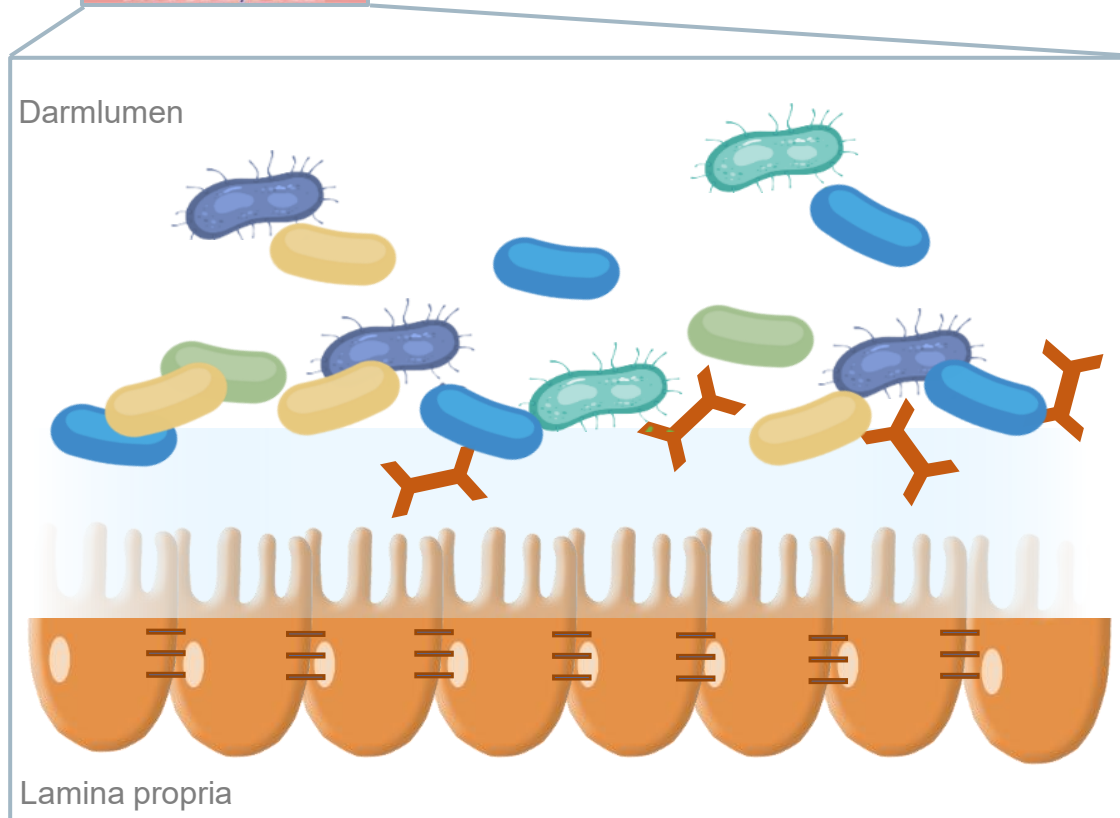
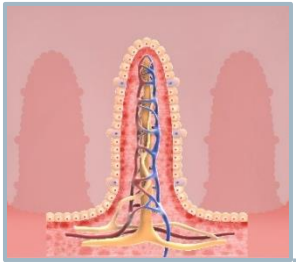
Shulu Luo, Weiran Li, Qianqian Li, Mengqi Zhang, Xun Wang, Shuyi Wu* and Yan Li*

Department of Prosthodontics, Hospital of Stomatology, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, China

Diese Bakterien tragen immunogene Lipopolysaccharide (LPS) → ↑Zytokinausschüttung



Die Darmbarriere entscheidet mit über die Entstehung von Entzündung



Darmmikrobiota

➤ Kolonisationsresistenz

sekretorisches IgA

➤ Pathogenbindung

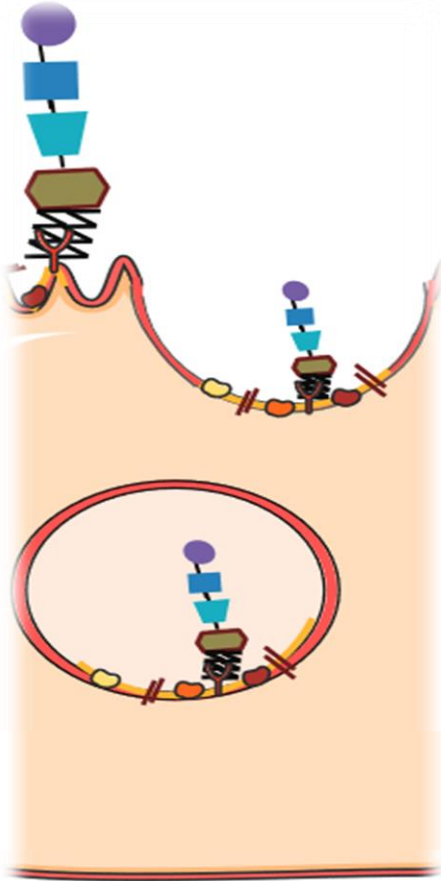
Muzinschicht

➤ mechanische Barriere,
verlangsamte Diffusion

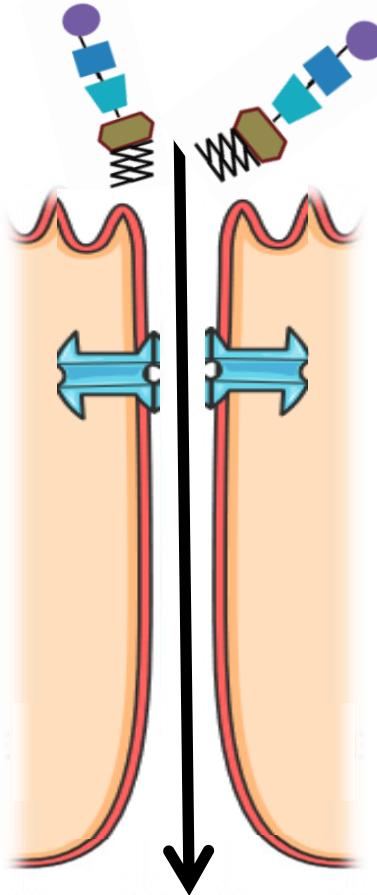
Schutz der
Epithelschicht vor
Pathogenkontakt

LPS gelangt auf drei Wegen in das Blut

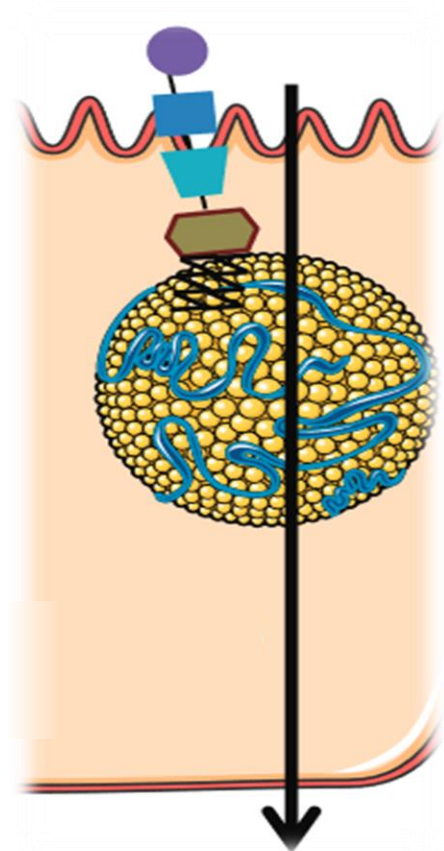
Transzellulär durch
Endozytose



Parazellulär durch geöffnete
tight junctions

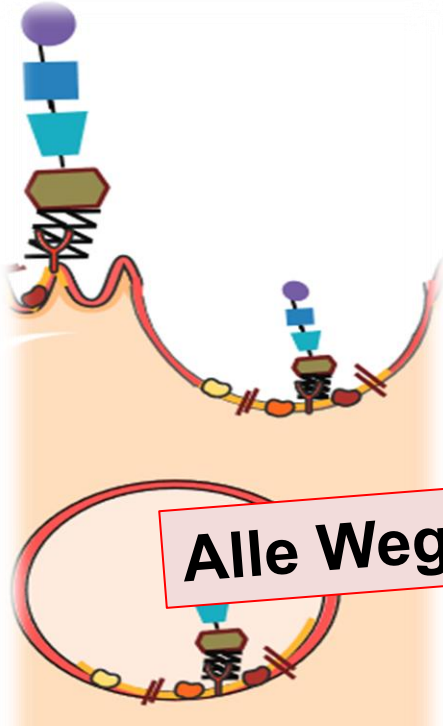


Transzellulär durch Bindung
an Chylomikronen



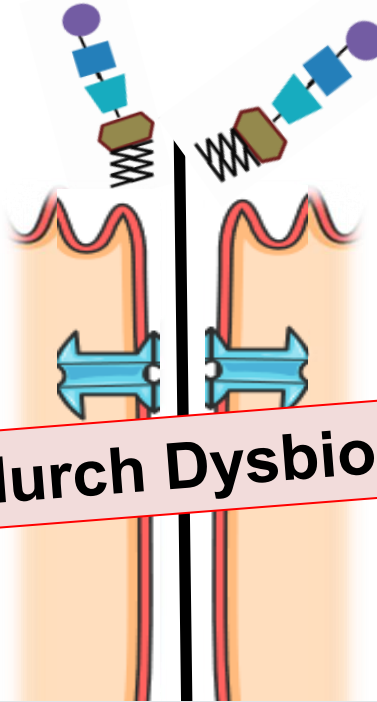
LPS gelangt auf drei Wegen in das Blut

Transzellulär durch
Endozytose



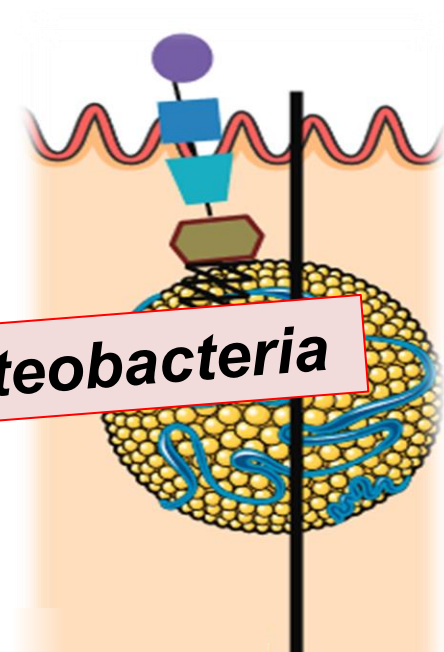
Erhöht bei
↓ Muzinschicht
↓ Kolonisationsresistenz

Parazellulär durch geöffnete
tight junctions



Erhöht bei
↓ Muzinschicht
↓ Butyrat

Transzellulär durch Bindung
an Chylomikronen



Erhöht bei
fetteicher Ernährung

Alle Wege verstärkt durch Dysbiose mit ↑ *Proteobacteria*

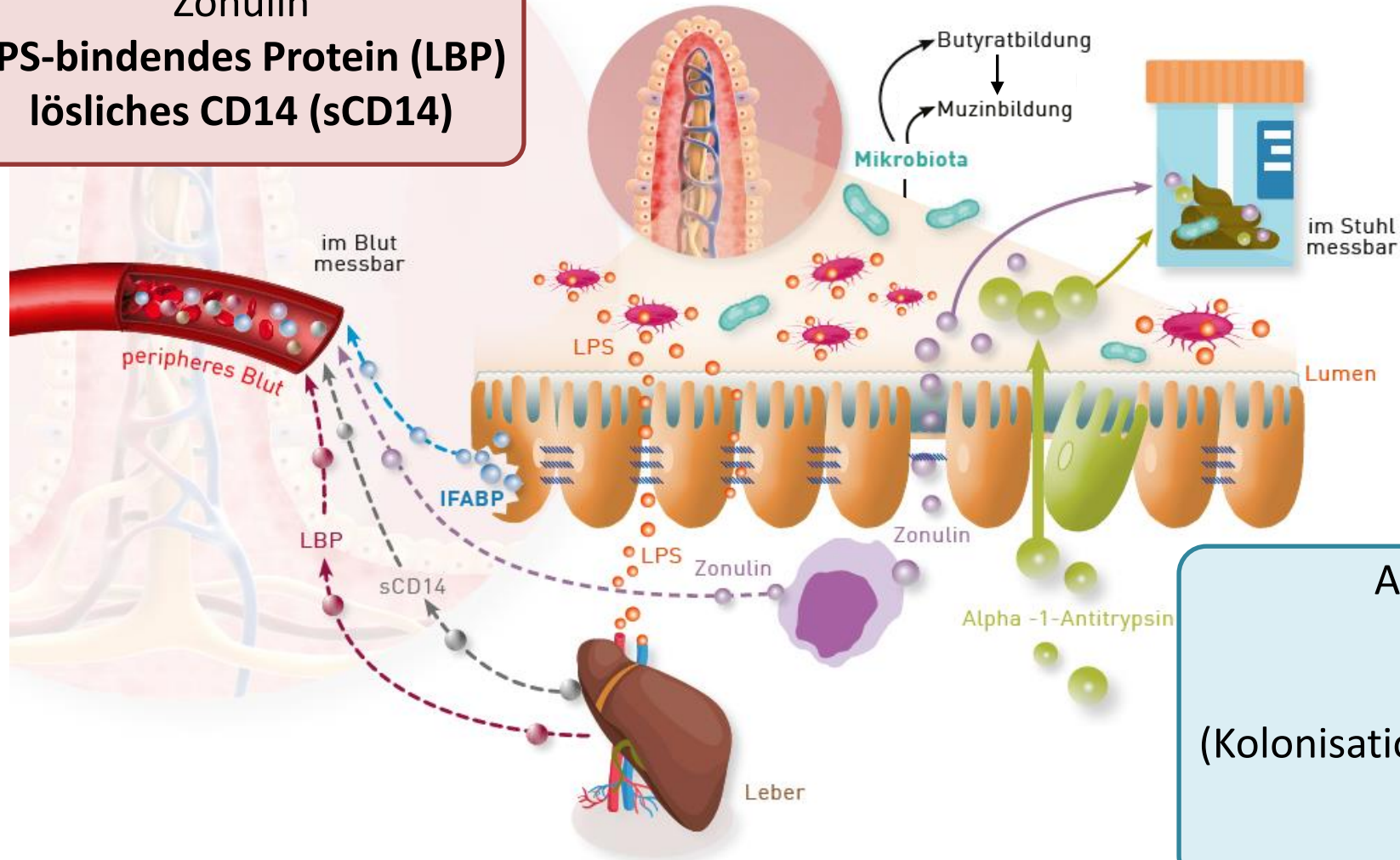
Untersuchung	Wert	Referenzbereich	
Funktionelles Mikrobiotaprofil (PCR + Kultur)			
Dysbiose-Index	3	1	
bakterielle Diversität	0,8	> 2,5	
Butyratbildung	vermindert	normal	
Mukosaprotektion	vermindert	normal	
Kolonisationsresistenz	vermindert	normal	
Proinflammatorische Bakterien	erhöht	normal	
Histaminbildner	normal	normal	
Candida-Pilze	normal	normal	
pH-Messung	7,5	5,5 - 6,5	
Butyratbildung (PCR)			
Anaerobutyricum hallii	normal	normal	
Eubacterium rectale	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	leicht vermindert	normal	
Mukosaprotektion (PCR)			
Akkermansia muciniphila	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	leicht vermindert	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	
Kolonisationsresistenz (PCR)			
Bacteroides spp.	vermindert	normal	
Bacteroides spp. & Prevotella spp.	vermindert	normal	
Bifidobacterium spp.	normal	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	
Immunmodulierende Bakterien (Kultur)			
Enterococcus spp.	3x10 ⁵	KBE/g	
Escherichia coli	< 1x10 ⁴	KBE/g	
Proinflammatorische Bakterien (Kultur)			
Enterobacteriaceae	< 1x10 ⁶	KBE/g	
E.coli Biovare	> 1x10 ⁸	KBE/g	
Citrobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	

→ Massive Unterversorgung mit barrierestärkenden Bakterien

→ LPS-tragende Bakterien erhöht

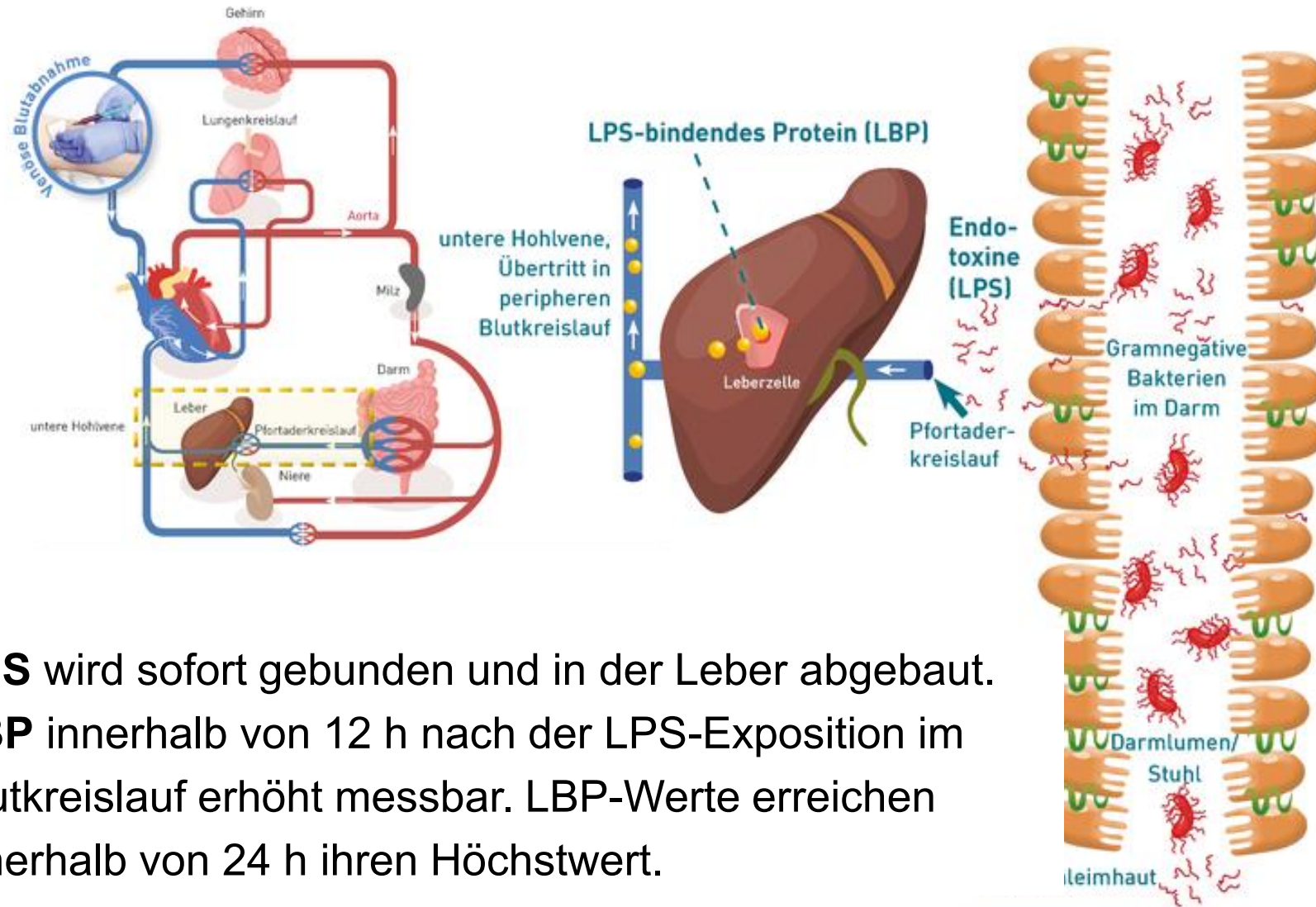
Labormarker für die Darmbarriere

IFABP
Zonulin
LPS-bindendes Protein (LBP)
lösliches CD14 (sCD14)



Alpha-1-Antitrypsin
Zonulin
Darmmikrobiota
(Kolonisationsresistenz, Muzinbildung)
SCFA (Butyrat)
sIgA

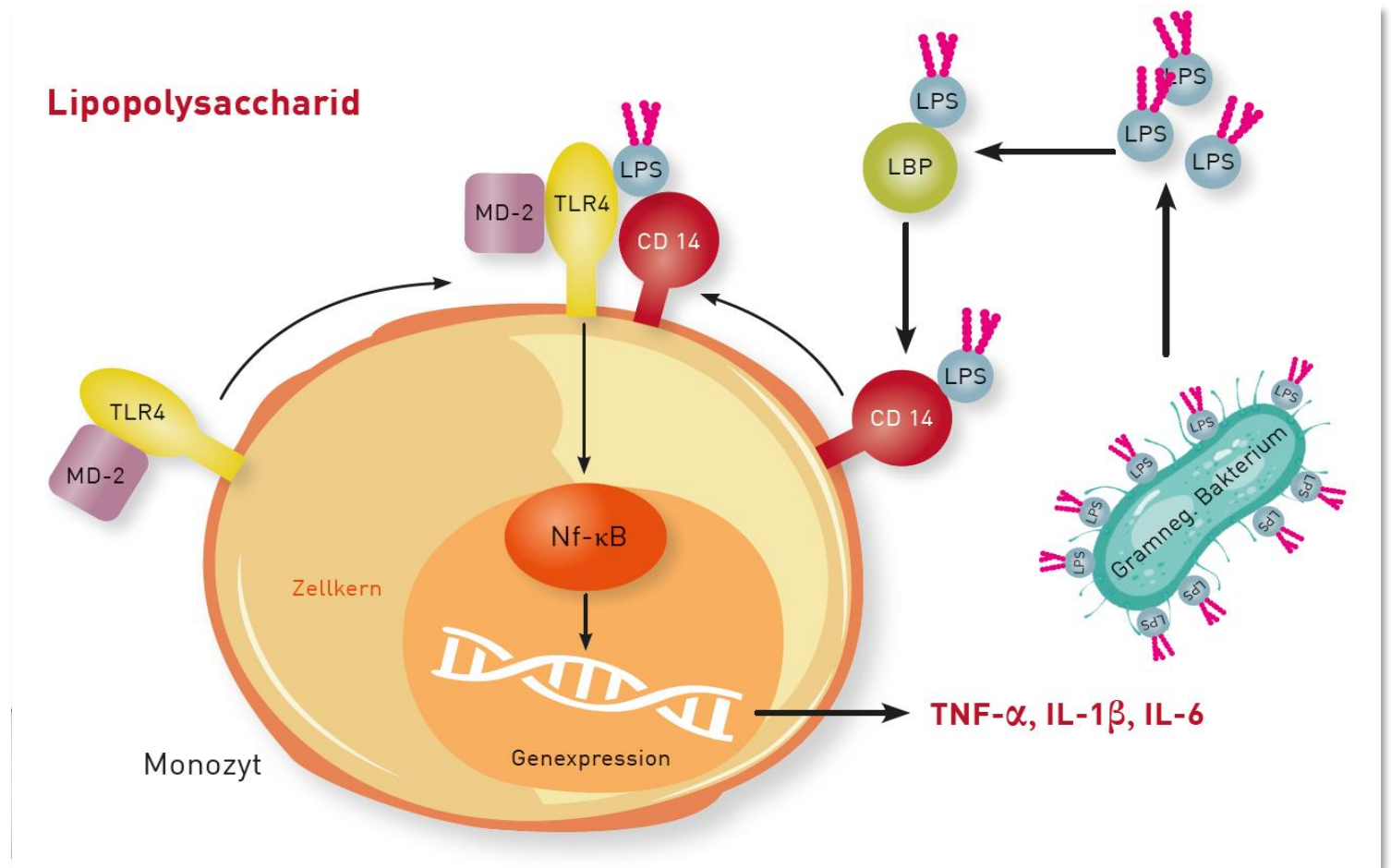
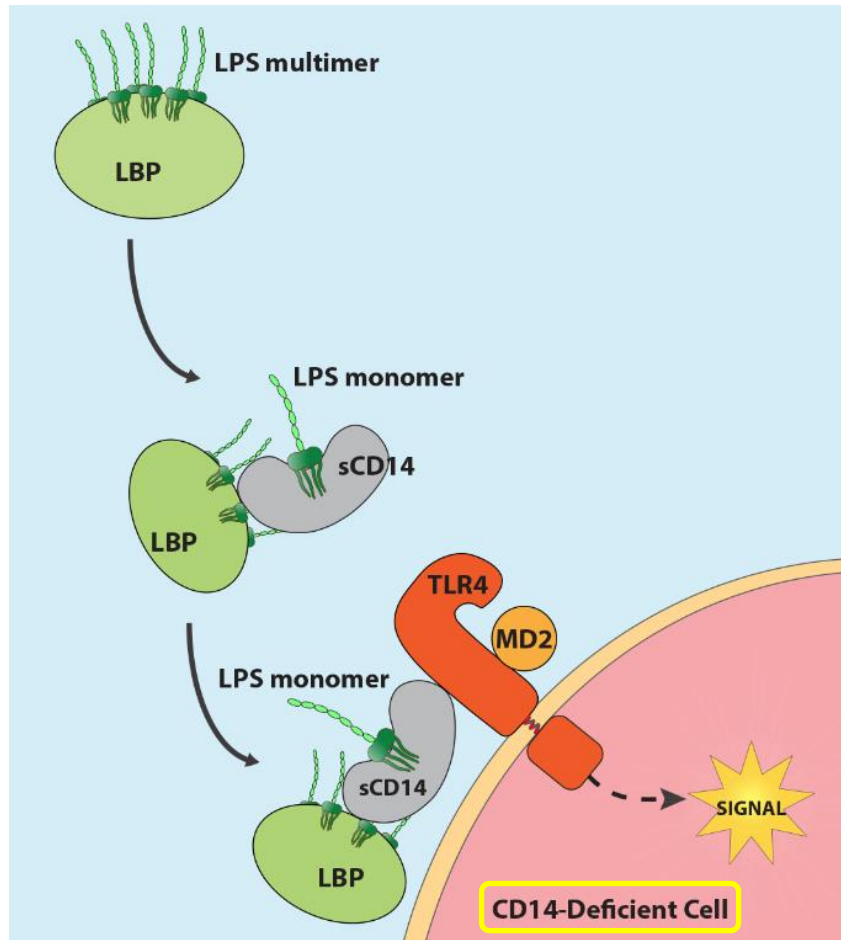
Serum-Marker für Leaky Gut und LPS-Belastung: LBP



- **LPS** wird sofort gebunden und in der Leber abgebaut.
- **LBP** innerhalb von 12 h nach der LPS-Exposition im Blutkreislauf erhöht messbar. LBP-Werte erreichen innerhalb von 24 h ihren Höchstwert.

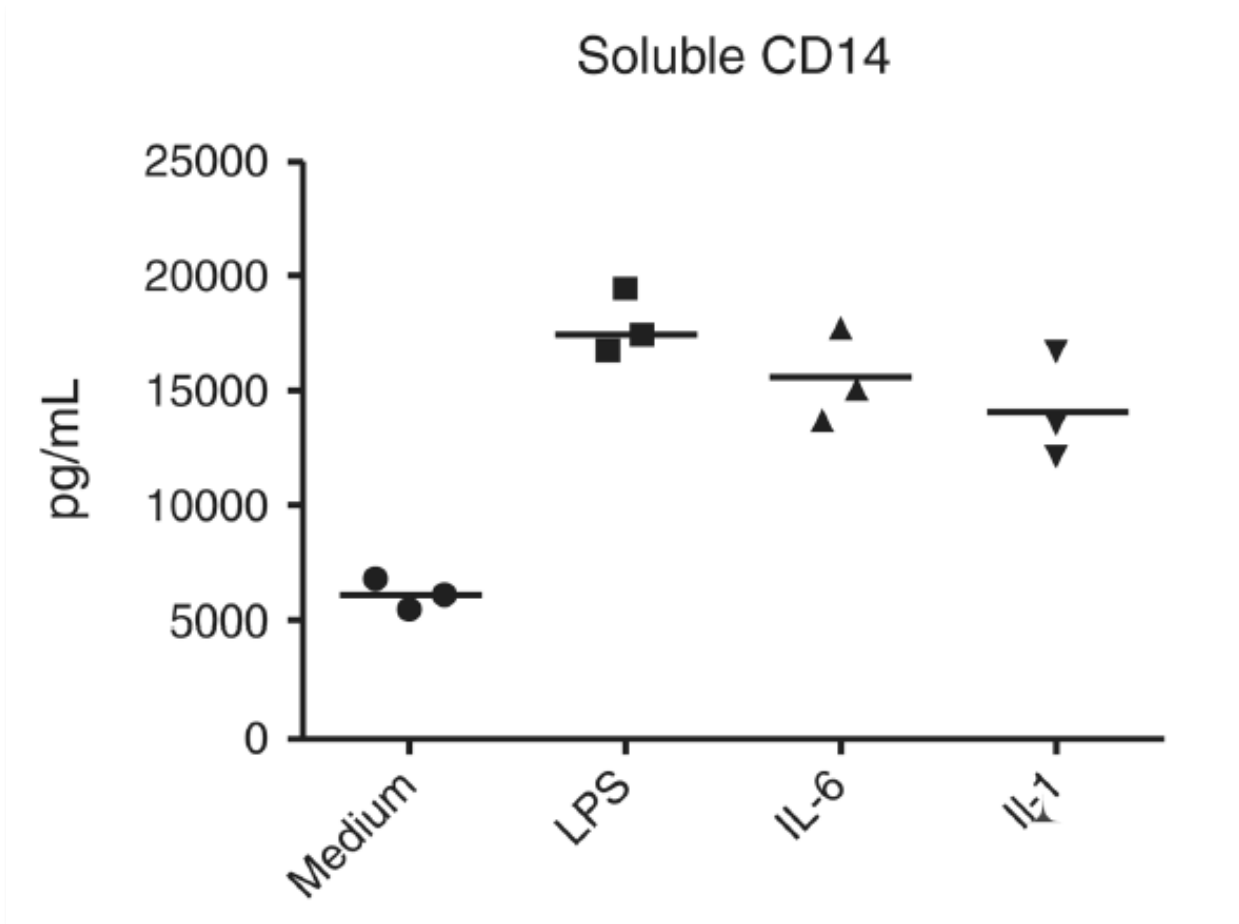
LBP im Serum spiegelt sehr gut die tagesdurchschnittliche Endotoxinbelastung wider – im Unterschied zum Endotoxin-Blutspiegel

LBP und sCD14 regulieren gemeinsam die Immunantwort bei LPS-Belastung



sCD14 ist ein Marker für Monozyten-Aktivierung

- Die lösliche Isoform von CD14 kann durch Abspaltung von der Zelloberfläche oder durch Freisetzung aus intrazellulären Pools gebildet werden.
- LPS-Stimulation führt zu vermehrter Ausschüttung von sCD14 in PBMCs
- Stimulation mit gleicher Menge IL-6 oder IL-1 β führte zu einer ähnlichen (etwas geringeren) Ausschüttung von sCD14.



PBMCs = Peripheral Blood Mononuclear Cell; deutsch: ‚mononukleäre Zellen des peripheren Blutes‘, dazu gehören Lymphozyten und Monozyten

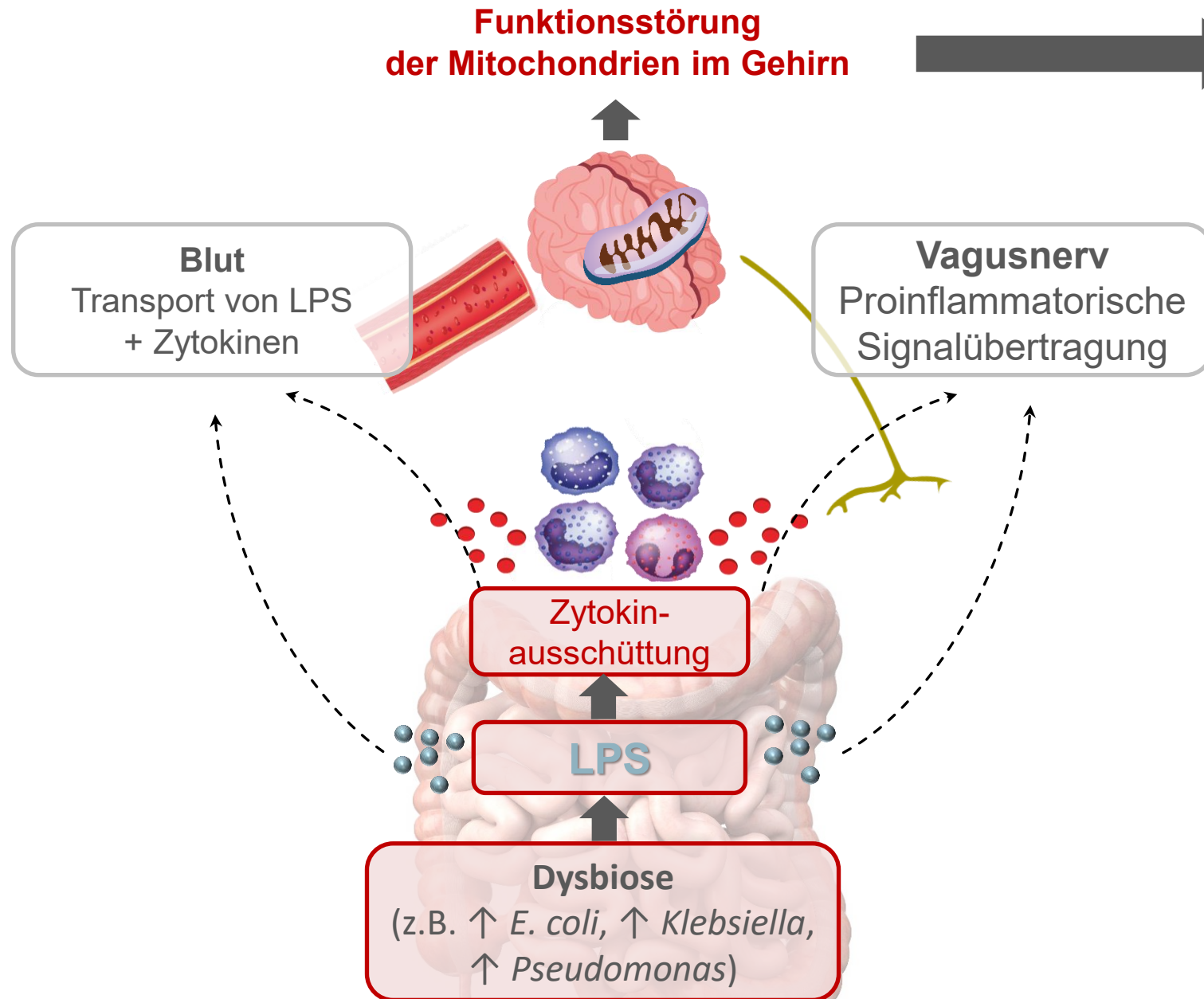
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
IFABP i.S. (ELISA)	1155	pg/ml	< 1827
Zonulin i.S. (EIA)	58,9	ng/ml	< 34

Es liegt ein Hinweis auf *leaky gut* vor. Erhöhtes Zonulin weist auf eine erhöhte Durchlässigkeit der Zell-Zell-Verbindungen (tight junctions) im Darmepithel hin.

Lipopolysaccharid Bindendes Protein (CLIA)	12,0	pg/ml	< 8,00
Lösliches CD14 i. S. (ELISA)	1821	pg/ml	< 1400

Es liegt ein Hinweis auf eine aktuell erhöhte Endotoxinbelastung (erhöhtes LBP) mit gesteigerter Monozytenaktivierung (erhöhtes sCD14) vor. Eine mögliche Ursache kann eine verstärkte Translokation von Endotoxin aus dem Darm oder eine systemische Infektion mit gramnegativen Bakterien sein.

LBP und sCD14 spiegeln die Belastung mit immunogenem LPS wider.



Neuroinflammation

Primäres Offenwinkelglaukom

Neurodegeneration

Parkinson

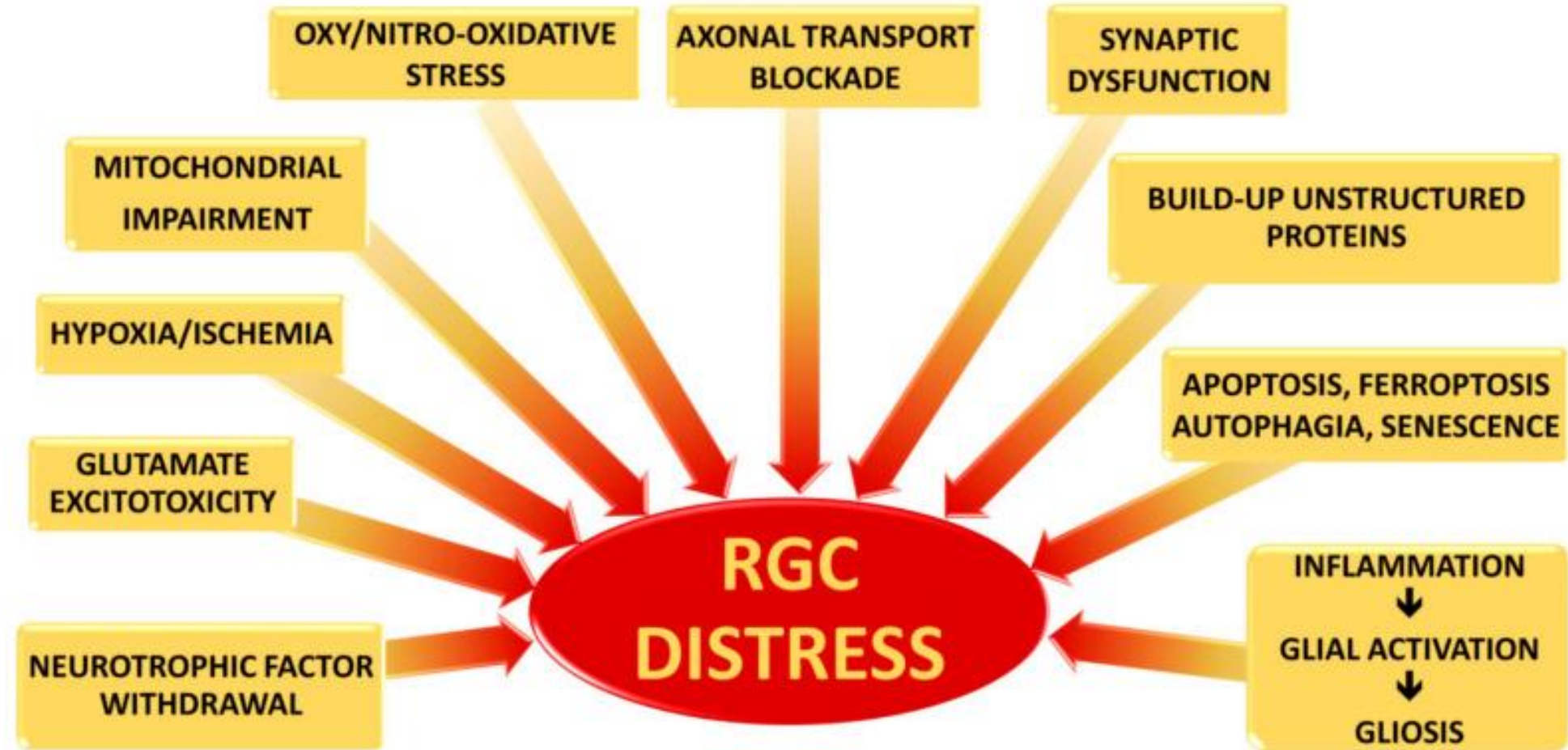
Demenz

Depression

Das primäre Offenwinkelglaukom (POAG)

- ist eine chronisch, fortschreitende **Optikusneuropathie**.
- erworbene Atrophie des Sehnervs und ein Verlust von retinalen Ganglienzellen und deren Axonen.
- dieser Zustand ist mit einem offenen Kammerwinkel verbunden.
- Das primäre Offenwinkelglaukom ist eine potenziell zur Erblindung führende Augenerkrankung.
- eine frühzeitige Diagnose und Behandlung kann in der Regel eine Sehbehinderung verhindern.

Risikofaktoren für die Störung retinaler Ganglienzellen bei Glaukom und potenzielle neuroprotektive Intervention



Neuroprotektive Wirkstoffe - Glaukombehandlung

Vitamin E – reduziert die Ödembildung bei einer Ischämie-Reperfusionsverletzung

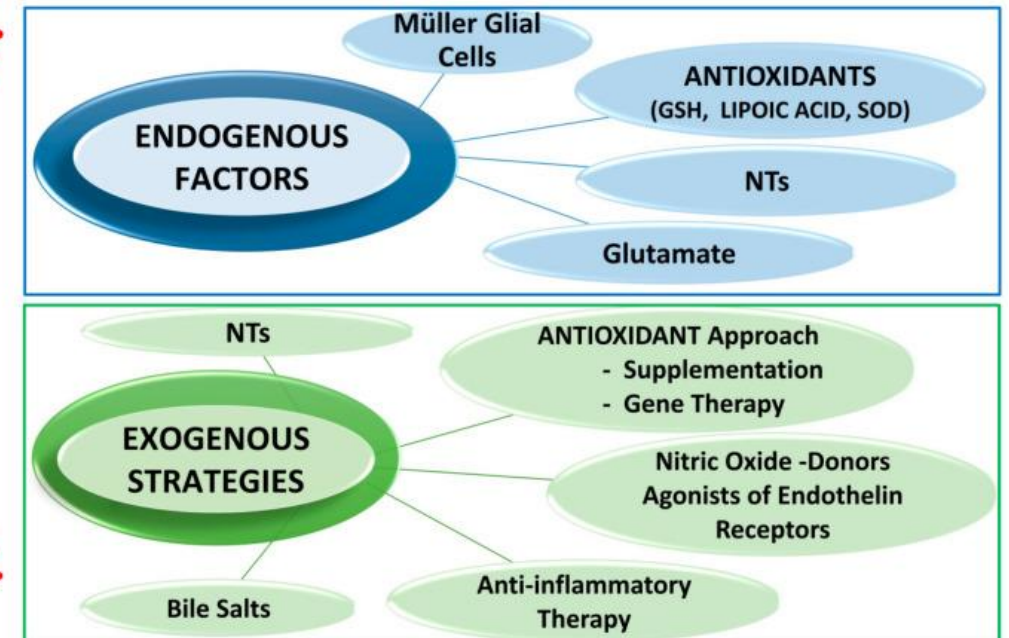
Coenzym Q10 – schützt vor Glutamat-Exzitotoxizität

Alpha-Liponsäure – schützt vor oxidativem Stress

Carotinoide – neuroprotektive Effekte

BDNF - erhöhen

RGS
NEUROPROTECTION

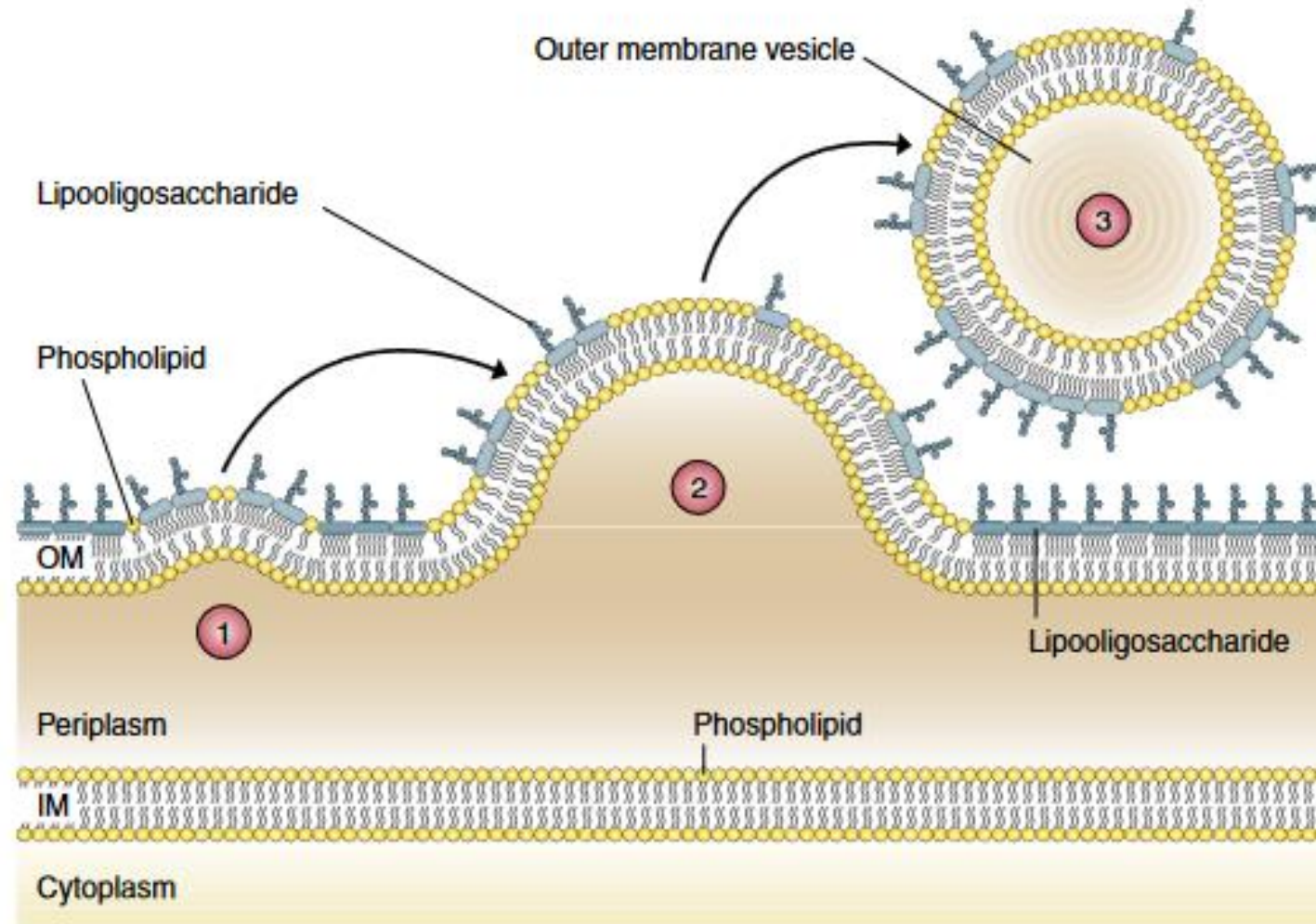


Darmentzündungen erhöhen das Demenz-Risiko



- Die Häufigkeit von Demenz war bei Patienten mit CED signifikant erhöht. **(5,5 % vs. 1,4 % in Kontrollgruppe).**
 - Unter den verschiedenen Demenzarten war das Risiko, an **Alzheimer-Demenz** zu erkranken, **am stärksten erhöht.**
-
- Bei Patienten mit CED wurde Demenz im Durchschnitt im Alter von 76 Jahren diagnostiziert, verglichen mit 83 Jahren bei der Kontrollgruppe.
 - Das Demenzrisiko unterschied sich nicht zwischen den Geschlechtern oder zwischen Colitis ulcerosa und Morbus Chron

Gramnegative Bakterien bilden Outer Membrane Vesicles (OMVs)



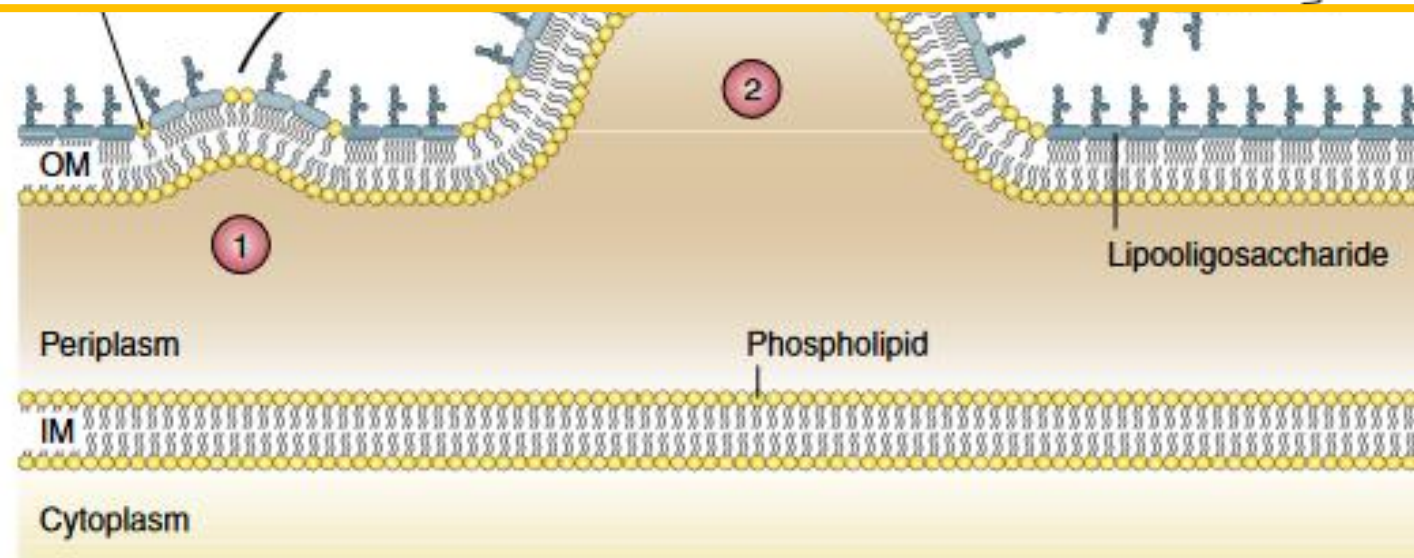
Gramnegative Bakterien bilden Outer Membrane Vesicles (OMVs)

Verwertung von Eiweiß (Proteobacteria)

Enterobacteriaceae	< 1×10^6	KBE/g	$\leq 1 \times 10^6$
E.coli Biovare	8×10^7	KBE/g	$\leq 1 \times 10^6$
Citrobacter spp.	< 1×10^6	KBE/g	$\leq 1 \times 10^6$
Enterobacter spp.	1×10^8	KBE/g	$\leq 1 \times 10^6$
Klebsiella spp.	8×10^7	KBE/g	$\leq 1 \times 10^6$
Serratia spp.	< 1×10^6	KBE/g	$\leq 1 \times 10^6$
Proteus spp.	< 1×10^6	KBE/g	$\leq 1 \times 10^6$
Pseudomonas spp.	< 1×10^5	KBE/g	$\leq 1 \times 10^5$



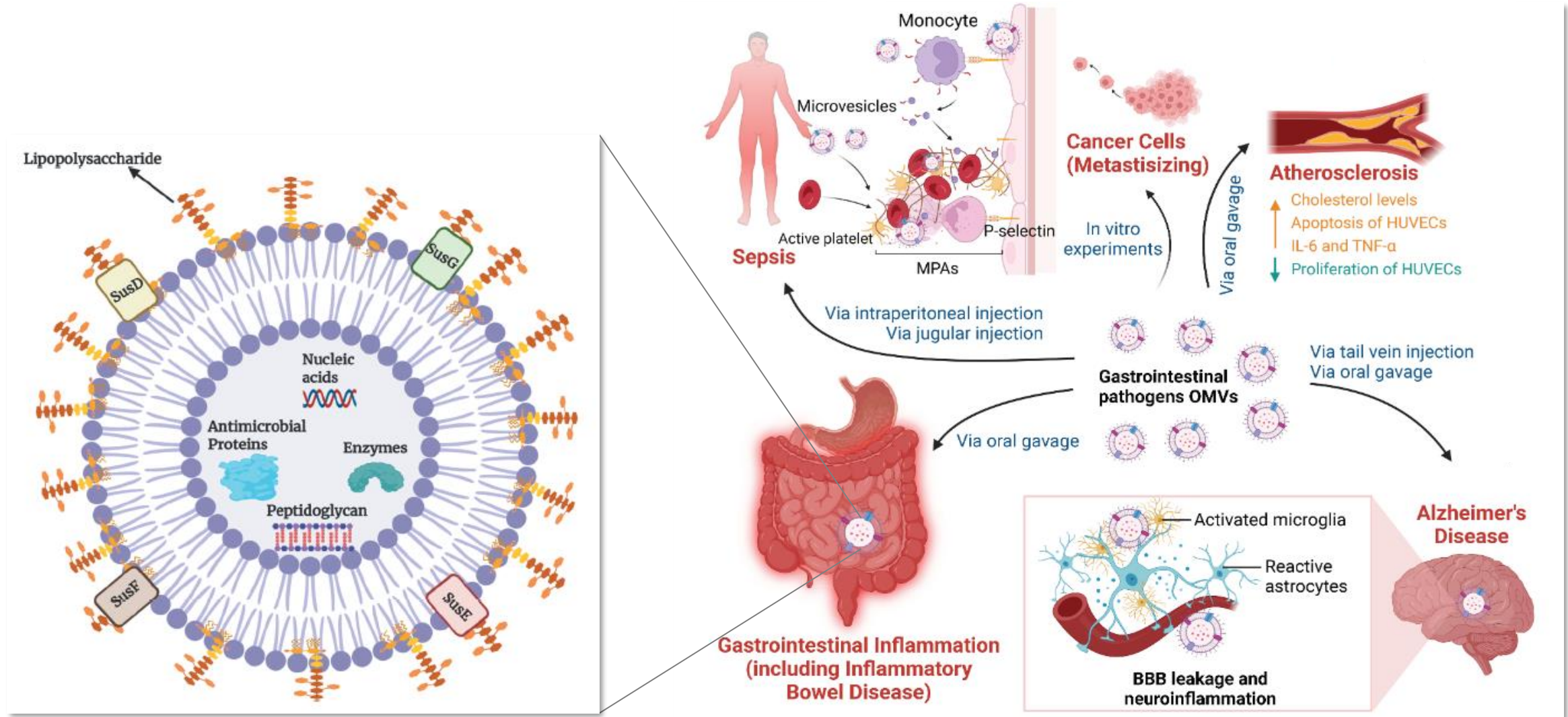
Proteobacteria =
LPS-tragende
Bakterien



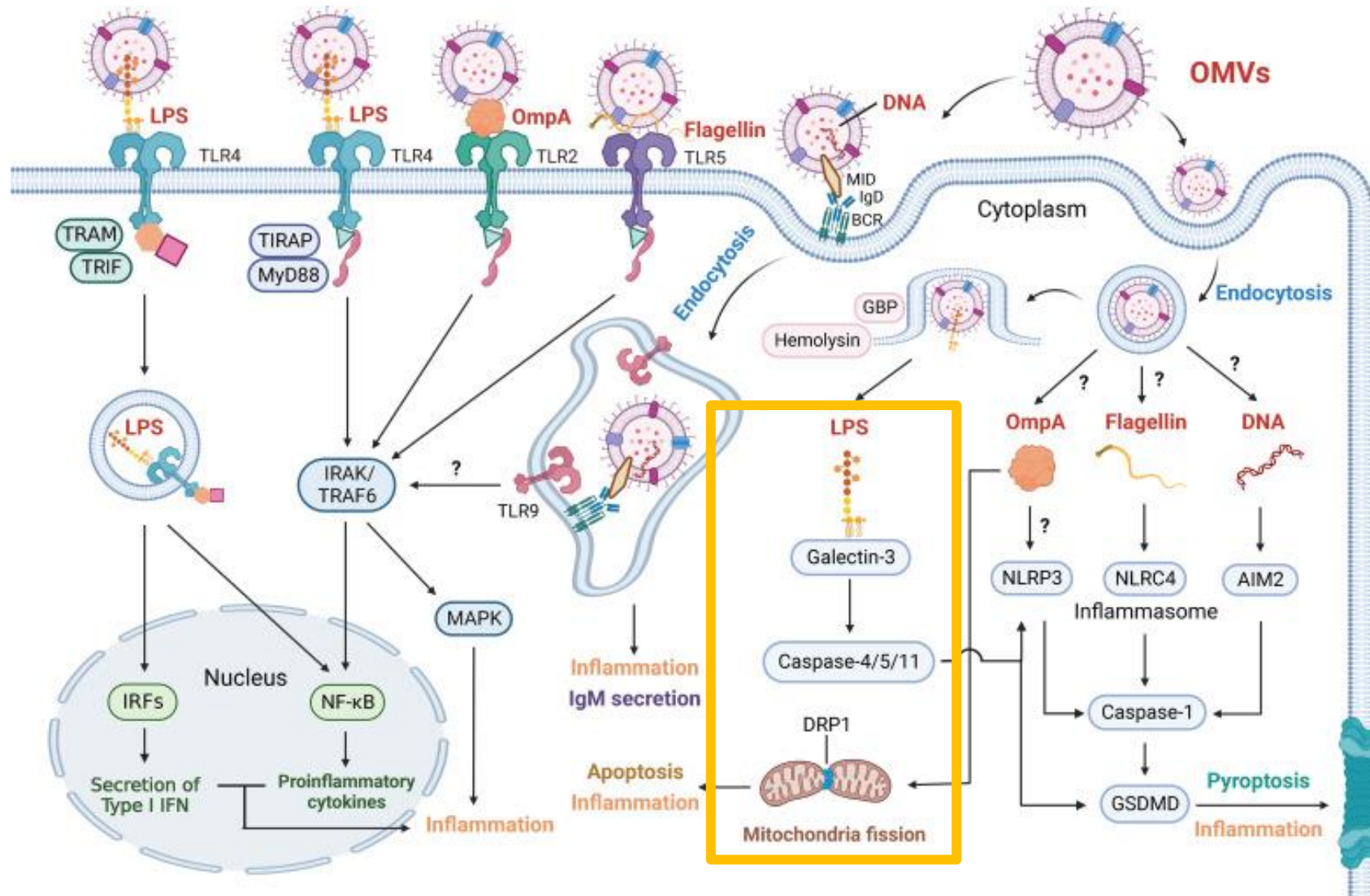
Gramnegative Bakterien bilden Outer Membrane Vesicles (OMVs)

Aus parodontalen, gastrointestinalen und pulmonalen Pathogenen stammende OMVs sind an entzündlichen Erkrankungen beteiligt und verursachen Entzündungen entfernter Organe oder Gewebe in Abwesenheit lebender Bakterien

OMVs sind an Inflammationsprozessen beteiligt



OMVs verursachen mitochondriale Dysfunktion



Mitochondrienfunktion oxidativer Stress - Omega 3-Index

MDA-LDL i.S.	(ELISA)	90.5	U/l	< 80
ATP intrazellulär°°	(CLIA)	0.85	µM	> 2.5
Der Messwert bezieht sich standardisiert auf 2×10^6 PBMC.				

Fettsäurediagnostik, Omega-3-Index (GC-MS)

Die Bestimmung der prozentualen Anteile am Gesamt-Fettsäuregehalt der Membranen erfolgt aus EDTA-Blut.

Analysen	Ergebnis			Referenzbereich
Omega-3-Fettsäuren				
Eicosapentaen (EPA)	0,64	%		> 1,99
Docosahexaen (DHA)	4,26	%		> 5,99
Quotienten				
Omega-3-Index	4,9	%		8,0 - 16,0



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Brain Behavior and Immunity

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ybrbi

Intermittent systemic exposure to lipopolysaccharide-induced inflammation disrupts hippocampal long-term potentiation and impairs cognition in aging male mice

E.B. Engler-Chiurazzi^{a,b,c,*}, A.E. Russell^{b,c,d,e}, J.M. Povroznik^{b,c}, K.O. McDonald^a, K.N. Porter^b, D.S. Wang^c, J. Hammock^b, B.K. Billig^f, C.C. Felton^f, A. Yilmaz^f, B.G. Schreurs^c, J.P. O'Callaghan^f, K.J. Zvezdaryk^g, J.W. Simpkins^{b,c}

International Journal of
Molecular Sciences



Review

Dietary Protection against Cognitive Impairment, Neuroinflammation and Oxidative Stress in Alzheimer's Disease Animal Models of Lipopolysaccharide-Induced Inflammation

Davide Decandia^{1,2,*}, Francesca Gelfo^{1,3}, Eugenia Landolfo¹, Francesca Balsamo^{1,3}, Laura Petrosini¹ and Debora Cutuli^{1,2,*}

molecules



Review

Lipopolysaccharide-Induced Model of Neuroinflammation: Mechanisms of Action, Research Application and Future Directions for Its Use

Anna Skrzypczak-Wiercioch¹ and Kinga Sałat^{2,*}

ACS Chemical
Neuroscience

Open Access

This article is licensed under [CC-BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Perspective

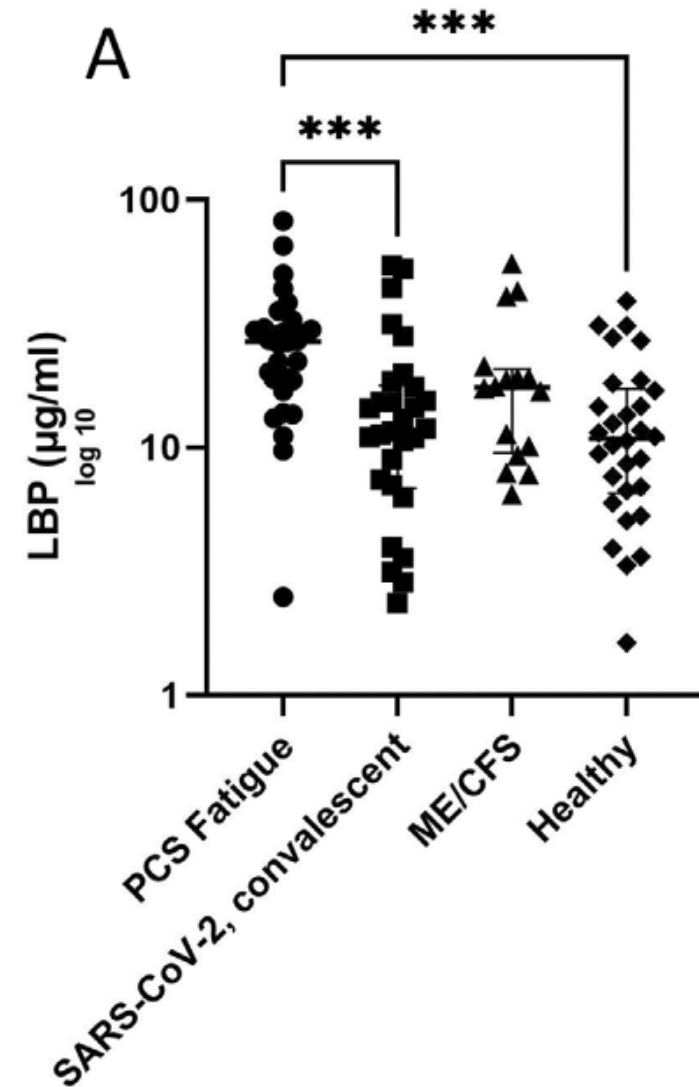
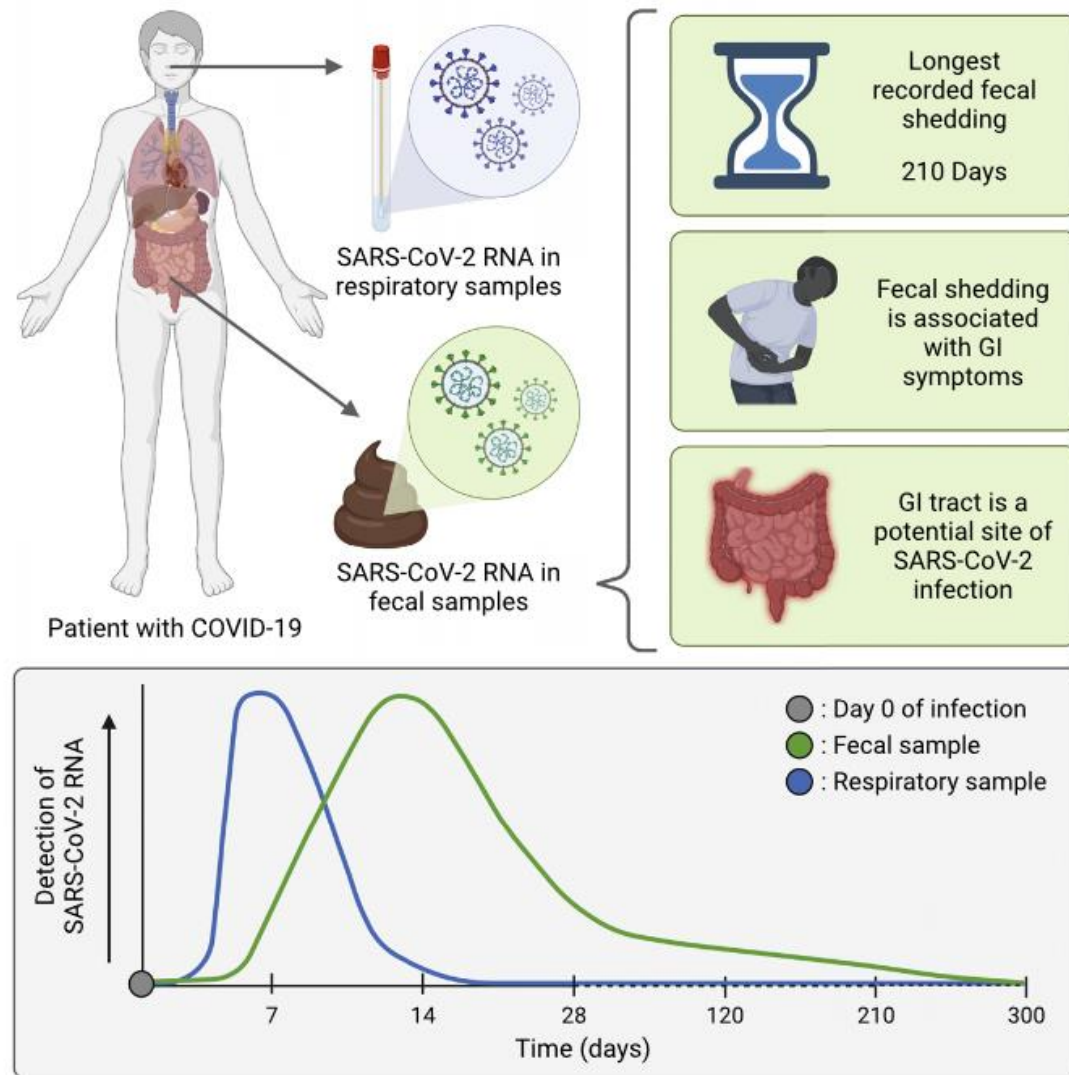
Lipopolysaccharide Effects on Neurotransmission: Understanding Implications for Depression

Published as part of ACS Chemical Neuroscience *special issue* "Monitoring Molecules in Neuroscience 2024".

L. Batey,[†] B. Baumberger,[†] H. Khoshbouei, and P. Hashemi*

„LPS führt zu einer Verringerung von Dopamin und Serotonin und zu einem Anstieg des Noradrenalinspiegels in verschiedenen Regionen des Gehirns. Diese Veränderungen sind kein Anzeichen für eine „Funktionsstörung“, sondern sollen den Körper dazu anregen, sich durch eine Veränderung der Stimmung von einer Immunreaktion zu erholen (z.B. Energieeinsparung für die Heilung).“

Leaky gut ist eine Ursache für Post-COVID-Fatigue



Darmentzündung - BDNF

BDNF – „brain-derived-neurotropic factor“

- Wachstumsfaktor
- wird im Gehirn vor allem im **Hippocampus** gebildet
- Wichtig für Langzeitgedächtnis und abstraktes Denken
- kann die Blut- Hirn-Schranke frei passieren
- BDNF-Spiegel im Serum korreliert mit dem Volumen des Hippocampus
- Schrumpfen des Hippocampus hat ein Absinken des BDNF-Serumspiegels zur Folge.

Erniedrigte BDNF-Spiegel bei

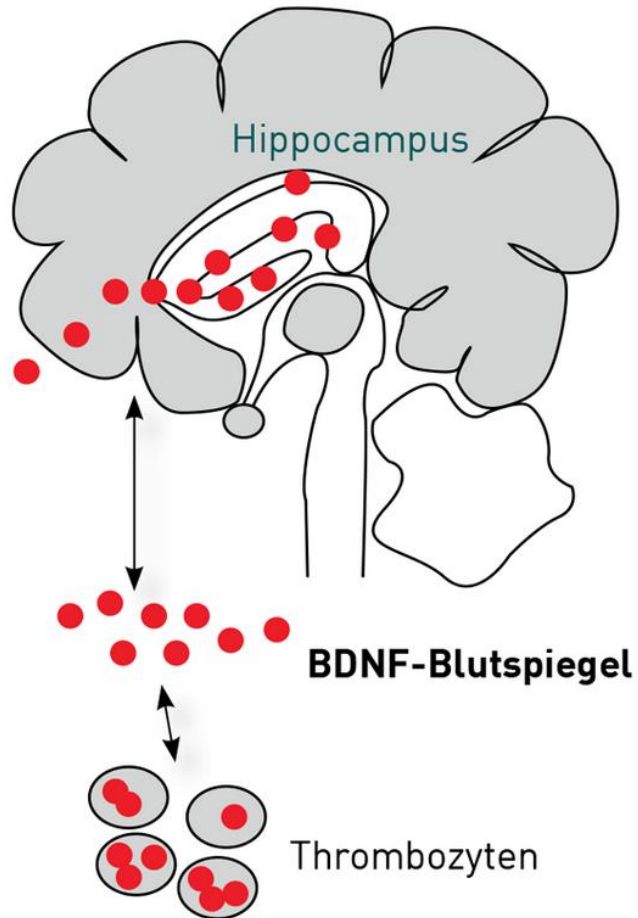
- Depression
- Schlafstörungen (BDNF-Gehalt korreliert mit der Schwere der Schlafstörung).
- Posttraumatisches Stress-Syndrom
- Burnout

Stress senkt den BDNF-Spiegel

Eine Ursache dafür ist, dass Stress die Expression von BDNF hemmt, wahrscheinlich über die Sekretion des Stresshormons Cortisol. Chronischer Stress kann daher den BDNF-Spiegel bereits senken, bevor sich neuroanatomische Veränderungen manifestieren. Besonders prädisponiert sind dabei möglicherweise Patienten, die einen Polymorphismus im BDNF-Gen tragen. Dieser ist mit einer stärkeren Cortisol-Ausschüttung bei Stressreizen assoziiert.

Darmentzündung BDNF

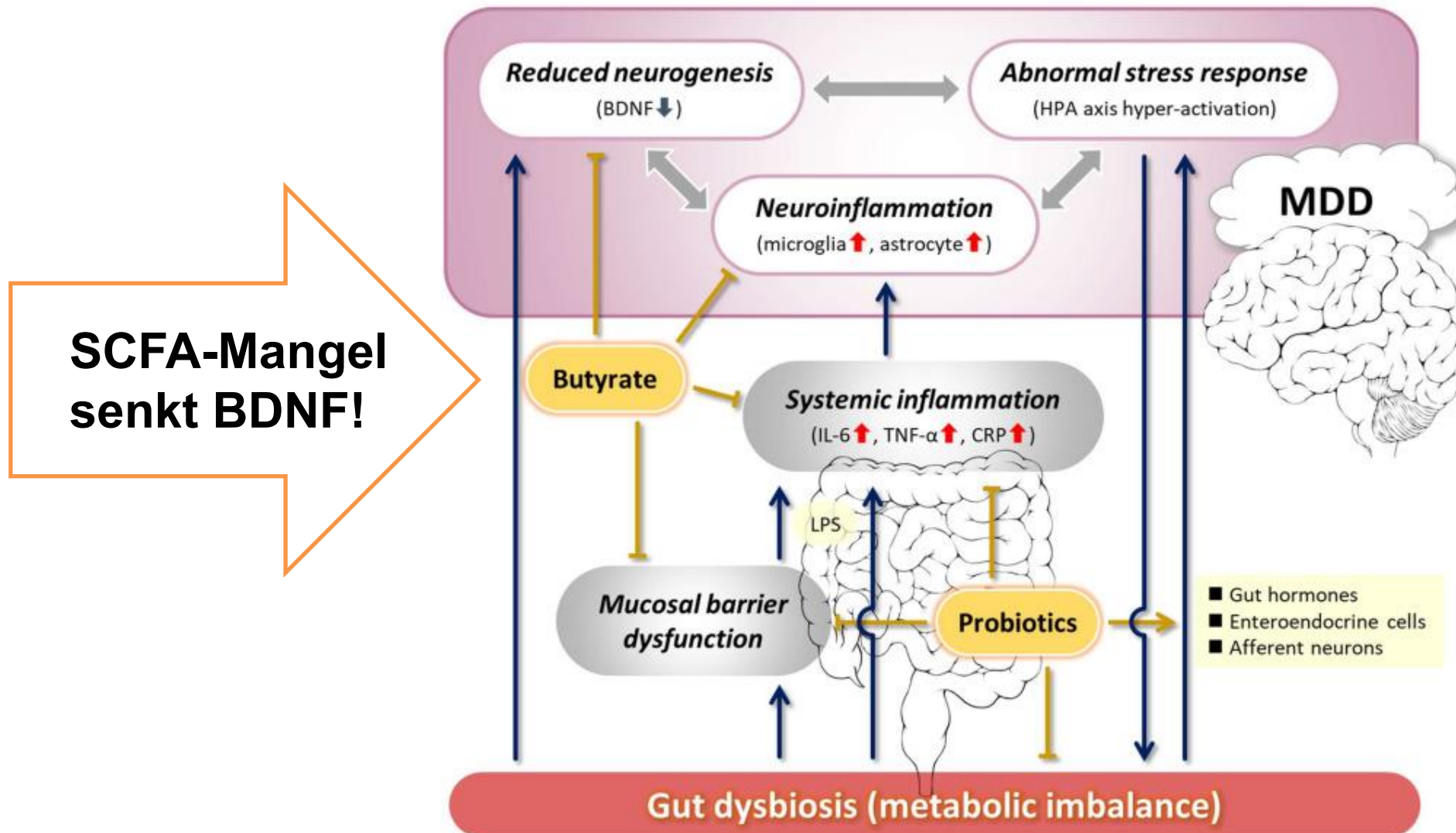
„brain-derived-neurotropic factor“



- Der vom Gehirn abgeleitete neurotrophe Faktor (BDNF) wird im gesamten Gastrointestinaltrakt stark exprimiert.
- Er spielt eine entscheidende Rolle bei der Regulierung von Darmmotilität, Sekretion, Empfindung, Immunität und Schleimhautintegrität.
- Eine Fehlregulation der BDNF-Signalgebung wird mit der Pathophysiologie verschiedener GI-Erkrankungen in Verbindung gebracht, darunter entzündliche Darmerkrankungen, Reizdarmsyndrom, funktionelle Dyspepsie und diabetische Gastroenteropathie

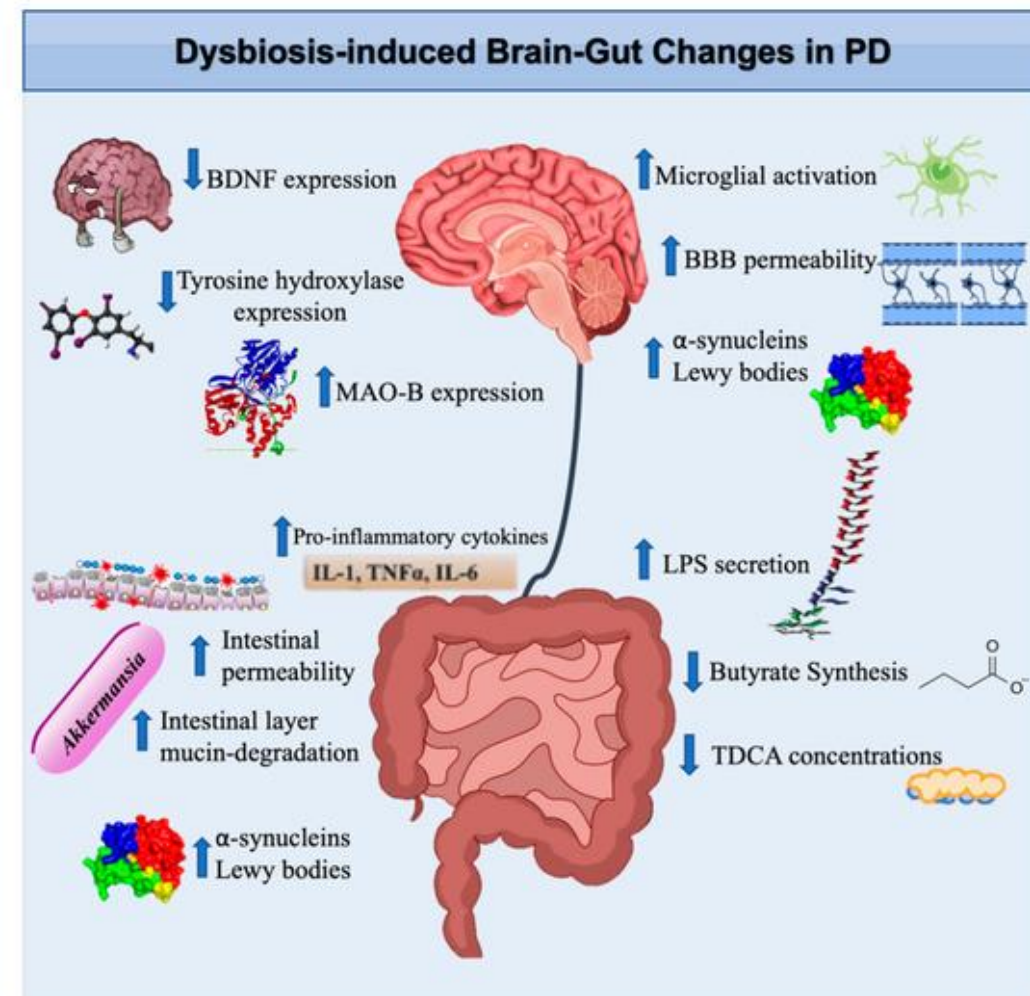
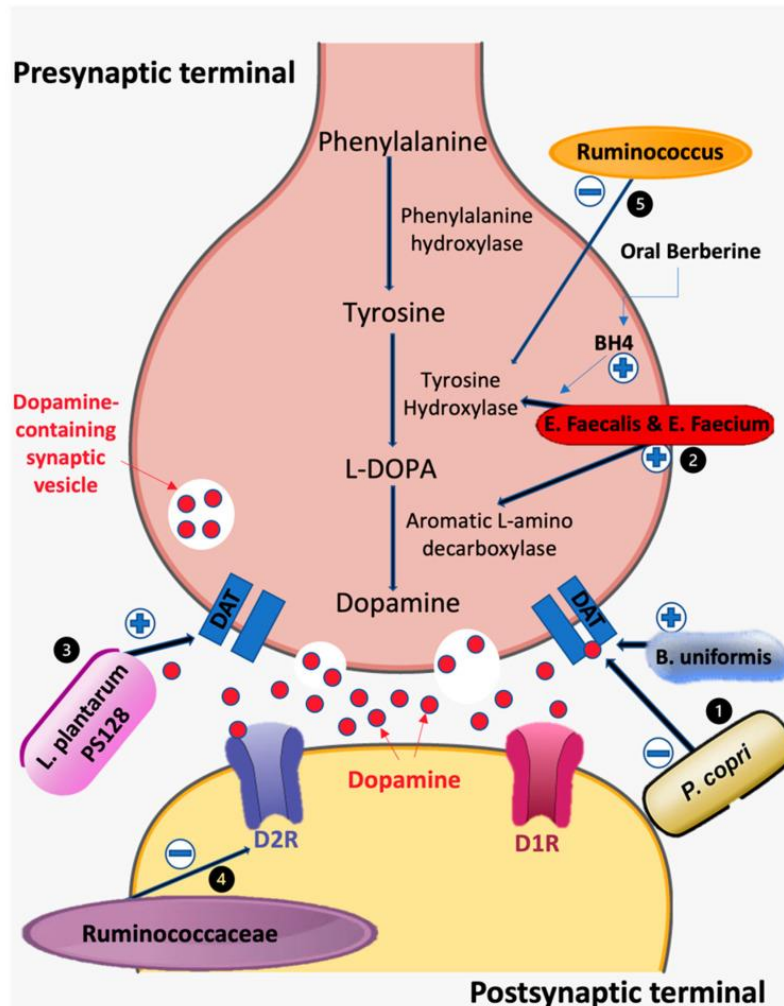
Abb. 1 Das im Serum zirkulierende BDNF stammt sowohl aus dem Hippocampus als auch aus thrombozytären Speichern. Schrumpft der Hippocampus (z. B. aufgrund von depressiven Erkrankungen oder hohem Lebensalter), sinkt der BDNF-Serumspiegel insgesamt ab.

Dysbiose senkt BDNF



Dysbiose senkt BDNF

Einfluss auf Neurotransmitter



BDNF und Darm:

- Regulierung der Darmmotilität
- Modulation der Darmsekretion
- Aufrechterhaltung der Darmbarriereintegrität
- Immunmodulation im Darm
- Modulation der Nozizeption und Sensibilität
- Pathogenese entzündlicher Darmerkrankungen
- pathogener Faktor beim Reizdarmsyndrom
- Verändert die Magenmotorik des Diabetikers
- reguliert strukturelle Plastizität und Neuroprotektion im ENS



IMD
Labor Berlin

Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenz- bereich
Kurzkettige Fettsäuren (Serum) Die Analyse erfolgt mittels GC-MS/MS			
Acetat	141	µmol/l	> 130
Propionat	13.60	µmol/l	> 7.4
Butyrat	3.7	µmol/l	> 4.8
BDNF i.S.	6.20	ng/ml	18.3 - 31.4

Erniedrigte BDNF-Spiegel im Blut

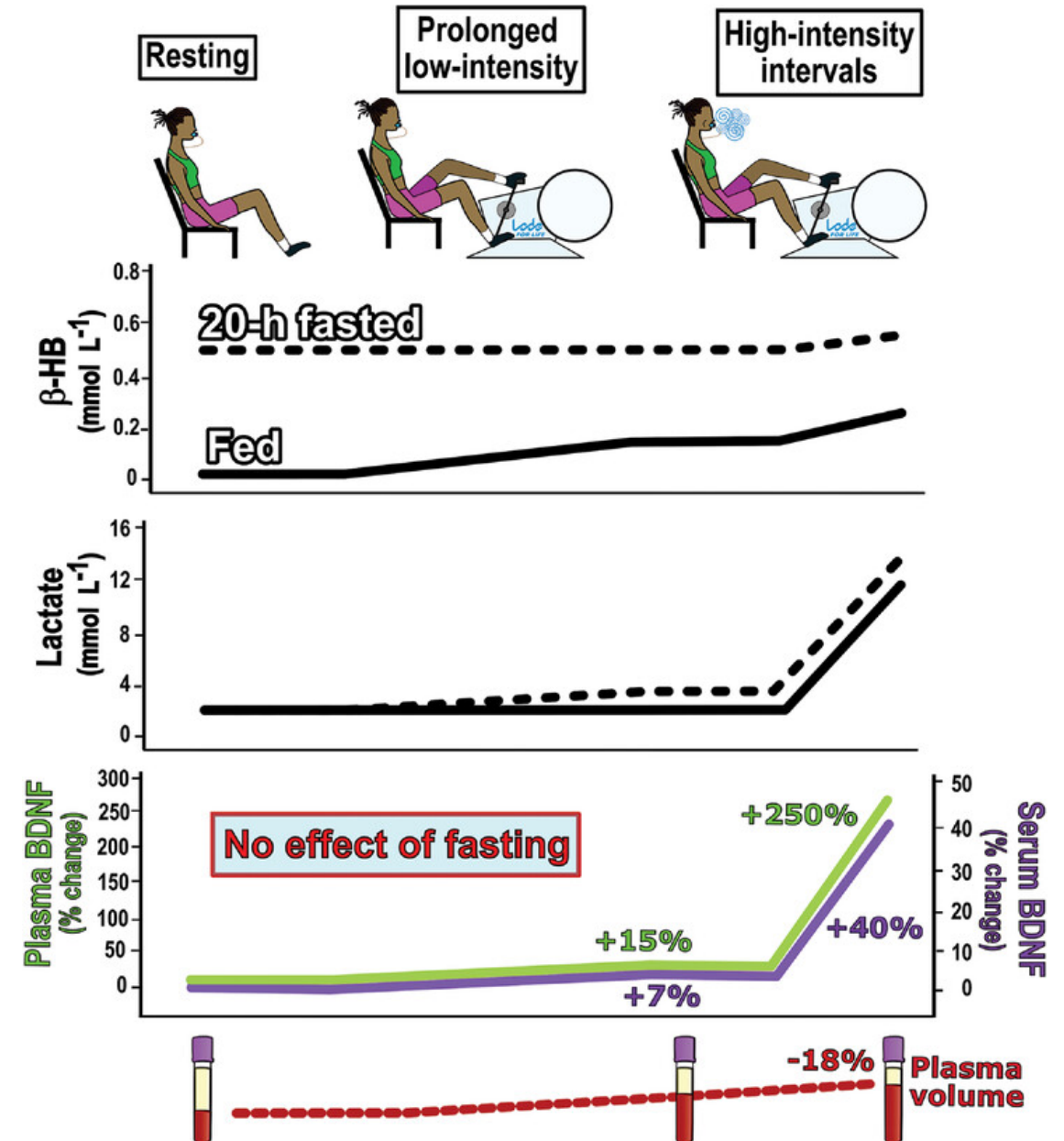
Folge zu geringer im Blut zirkulierender SCFAs

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
BDNF i. Serum (PIA)	16.5	ng/ml	18.3 – 31.4
Erniedrigtes BDNF-Spiegel weisen aus eine gesteigerte Stressbelastung hin und wurden in Studien gehäuft bei Depression und Fatigue beobachtet.			
Kurzkettige Fettsäuren (GC-MS) i. Serum			
Acetat	84.6	µmol/l	> 97.0
Propionat	10.3	µmol/l	> 12.2
Butyrat	5.1	µmol/l	> 6.7

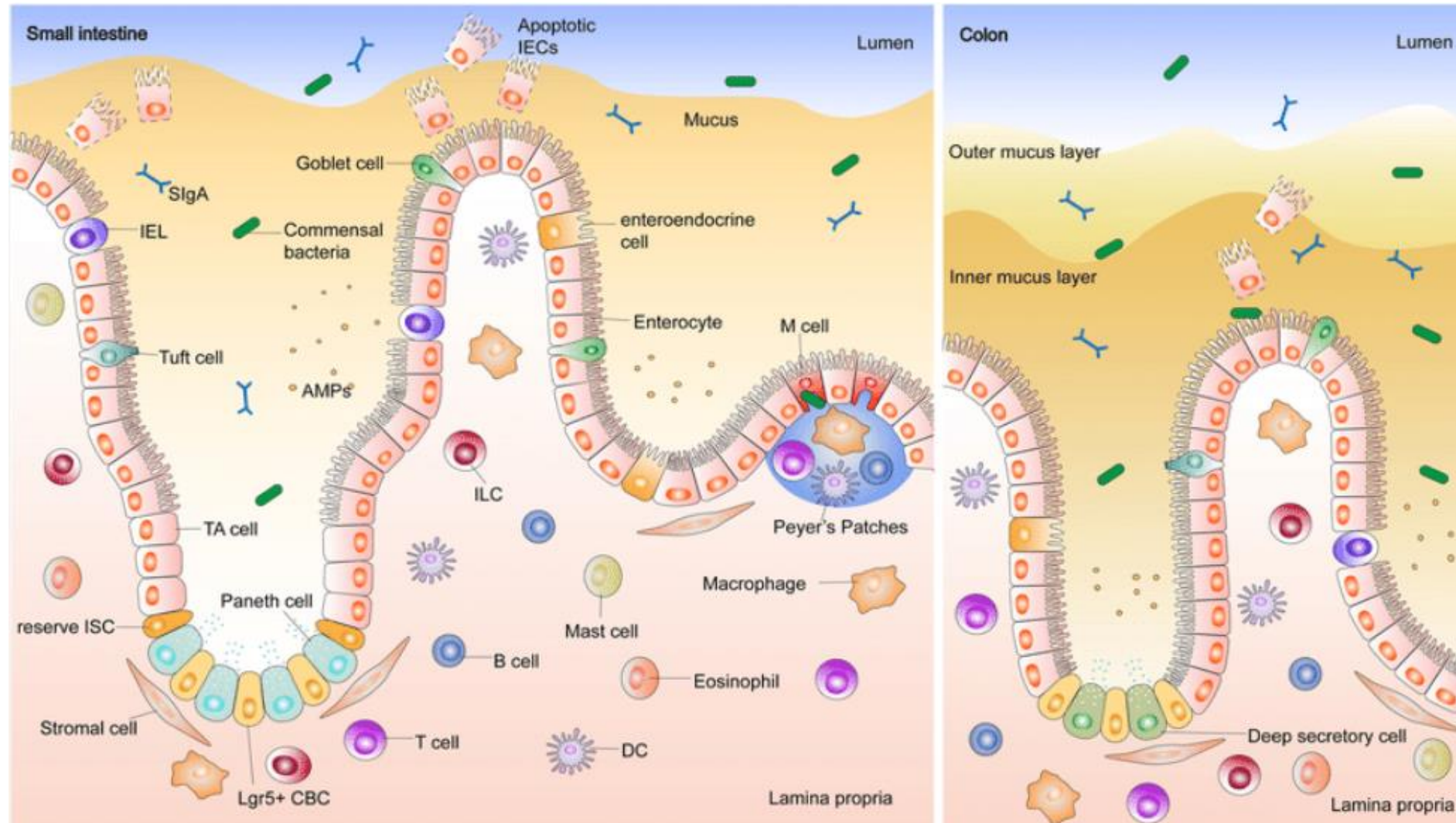
BDNF (Brain-derived neurotrophic factor)

- Erniedrigte BDNF-Serumwerte
 - im Alter
 - durch psychosozialen Stress
 - bei Schlafmangel
 - bei Ernährung mit mehrfach gesättigten Fetten und Zucker
- Anstieg der BDNF-Serumwerte durch:
 - Sport (Synthese auch durch kontrahierende Muskelzellen)
 - Gabe von Omega-3-Fettsäuren, Zink und Vitamin E
 - Schlafregulation
 - Stressabbau
 - Dysbiose-Therapie und Behandlung von *leaky gut*

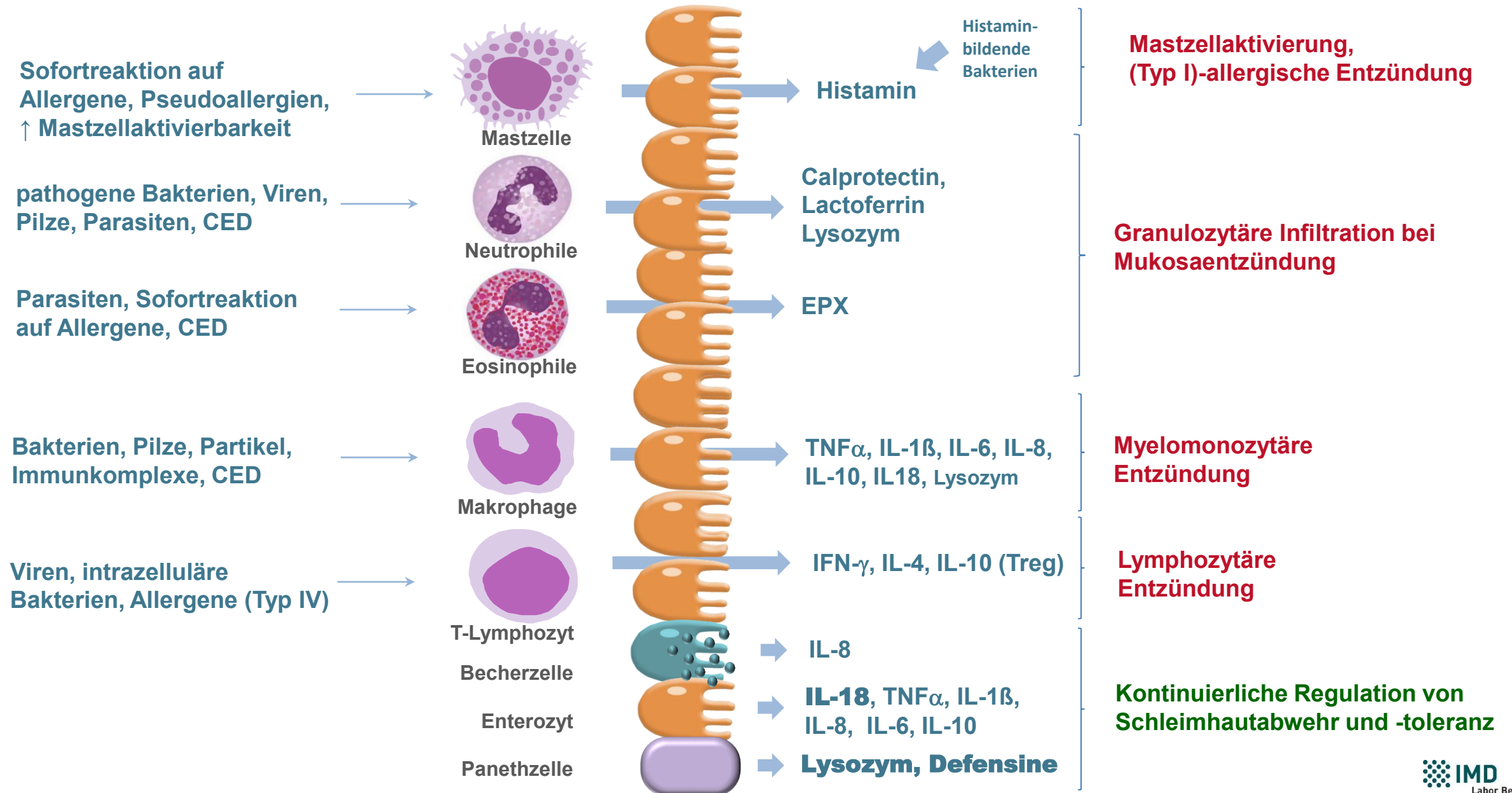
Bewegung steigert BDNF



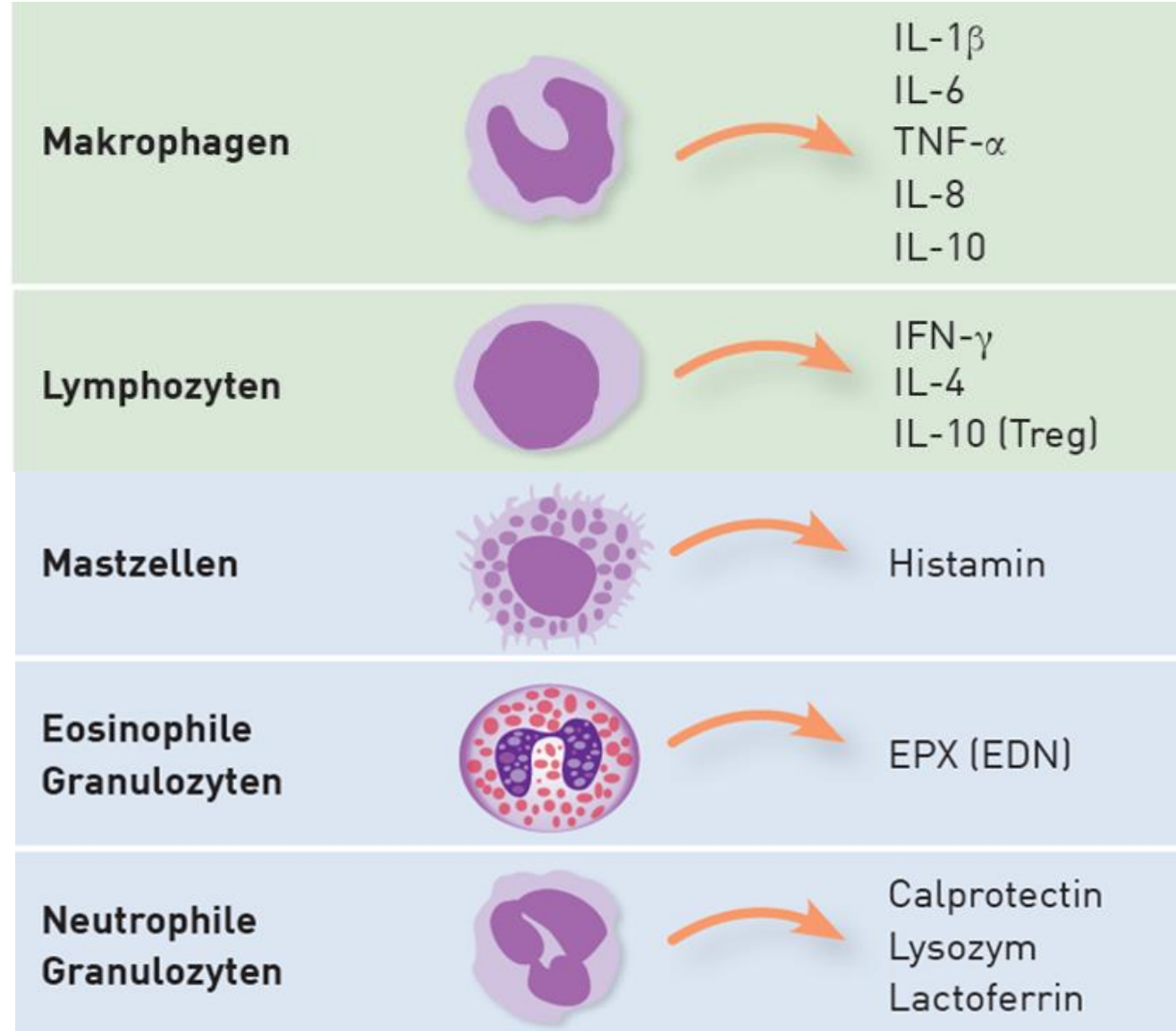
Labormarker für Darmentzündung?



Am Entzündungsprozess beteiligte Zellen



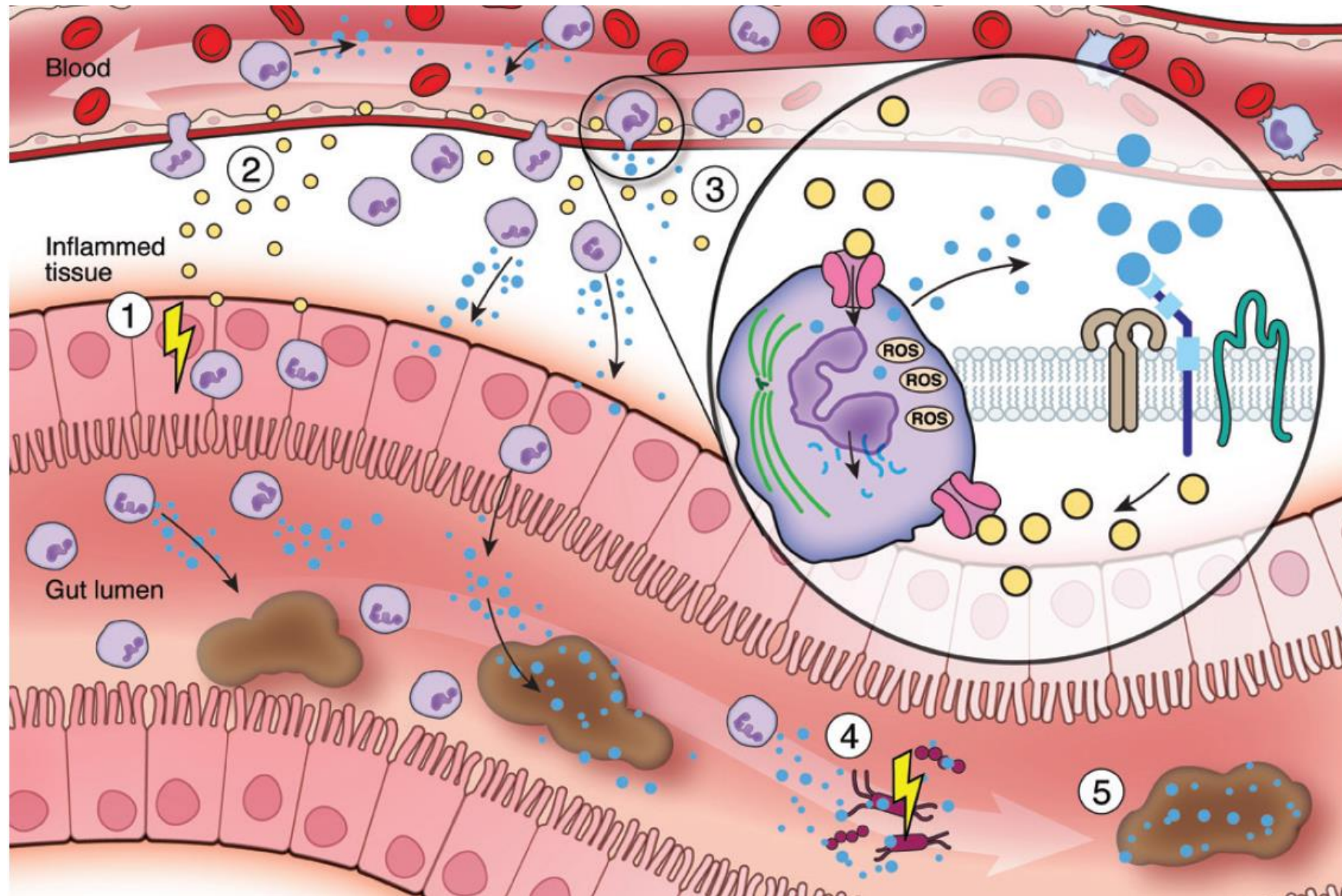
Entzündungsdiagnostik im Stuhl

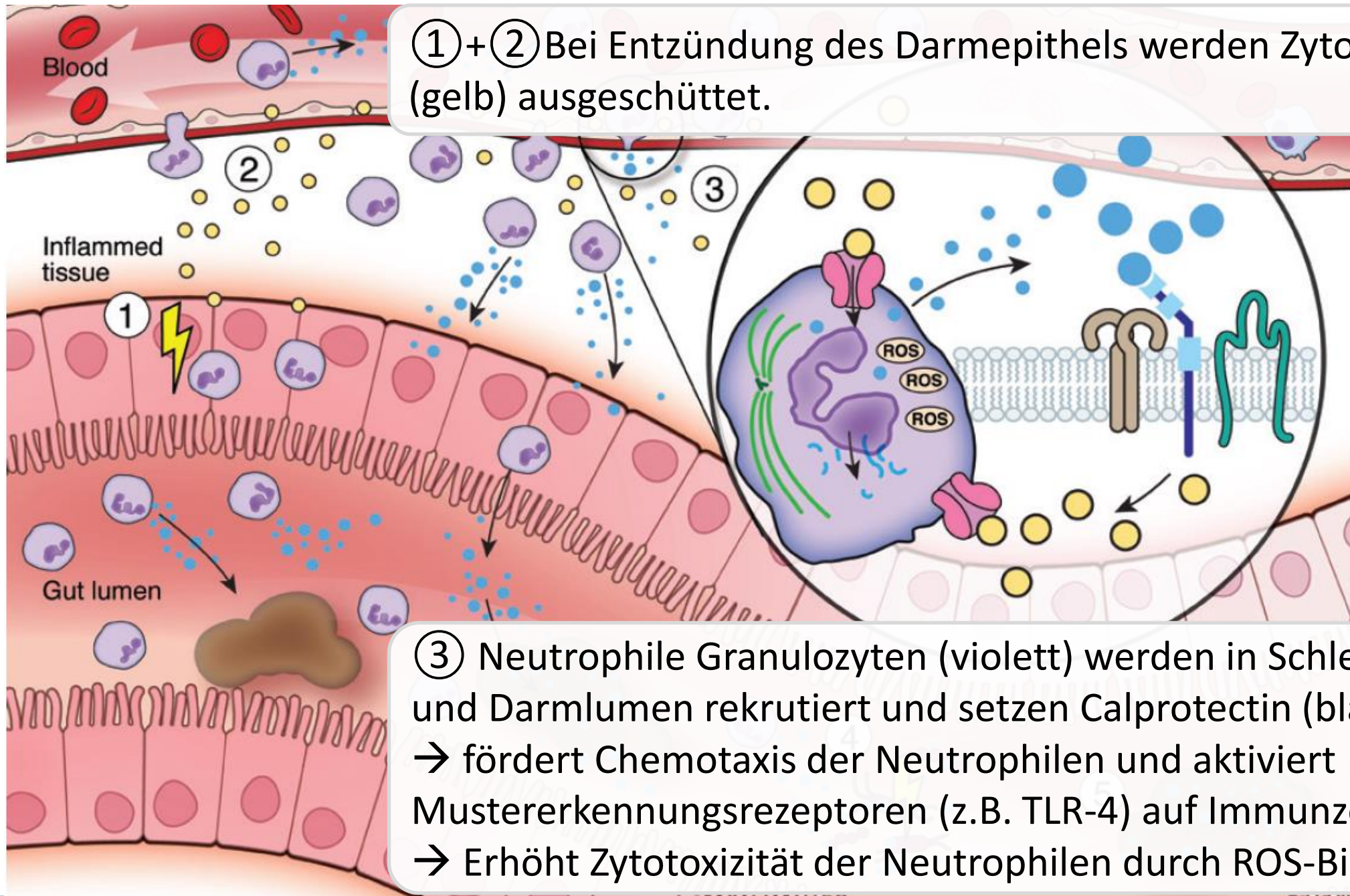


Entzündungsdiagnostik im Stuhl

Untersuchung	Wert		Referenzbereich	
Histamin (ELISA)	305	ng/g	< 600	normal
Zytokinprofil im Stuhl (ECLIA)				
IL-1b im Stuhl	84,4	pg/g	< 61	erhöht
IL-6 im Stuhl	43,7	pg/g	< 67	normal
TNF alpha im Stuhl	121,4	pg/g	< 58	erhöht
IL-8 im Stuhl	33,2	pg/g	< 162	normal
IFN gamma im Stuhl	297,5	pg/g	< 253	erhöht
IL-4 im Stuhl	6,0	pg/g	< 7	normal
IL-10 im Stuhl	27,9	pg/g	8 - 30	normal
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	43	µg/g	< 50	normal
EPX (EDN) (ELISA)	126	ng/g	< 1358	normal
Lysozym (ELISA)	178	ng/g	< 600	normal

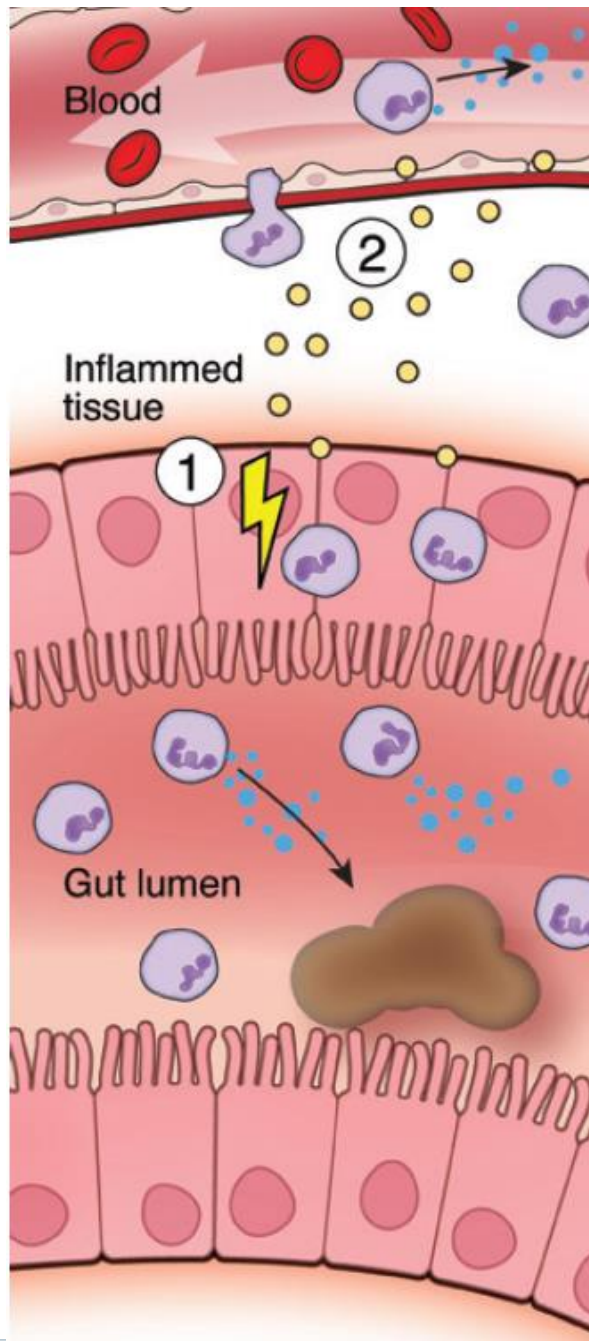
Calprotectin





①+② Bei Entzündung des Darmepithels werden Zytokine (gelb) ausgeschüttet.

③ Neutrophile Granulozyten (violett) werden in Schleimhaut und Darmlumen rekrutiert und setzen Calprotectin (blau) frei.
→ fördert Chemotaxis der Neutrophilen und aktiviert Mustererkennungsrezeptoren (z.B. TLR-4) auf Immunzellen.
→ Erhöht Zytotoxizität der Neutrophilen durch ROS-Bildung.

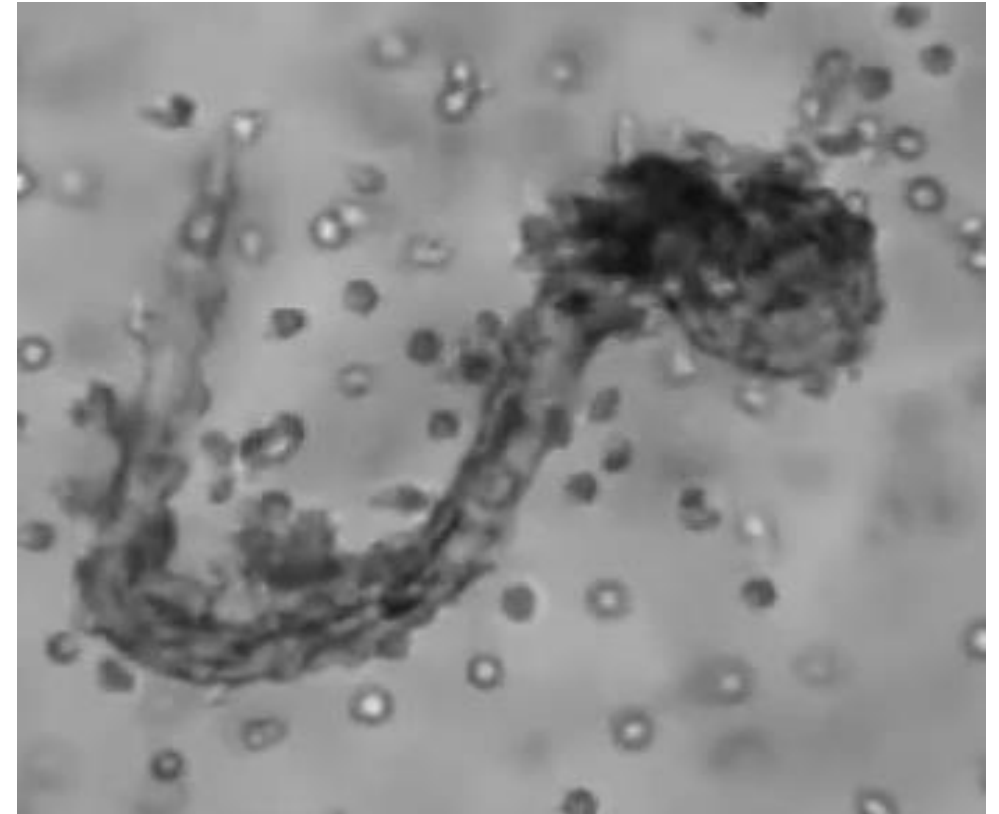


④ Antimikrobielle Funktionen von Calprotectin:
Es chelatiert essenzielle zweiwertige Metallionen (z. B. Kalzium, Eisen oder Zink) und begrenzt so das Wachstum invasiver (und kommensaler) Darmbakterien.

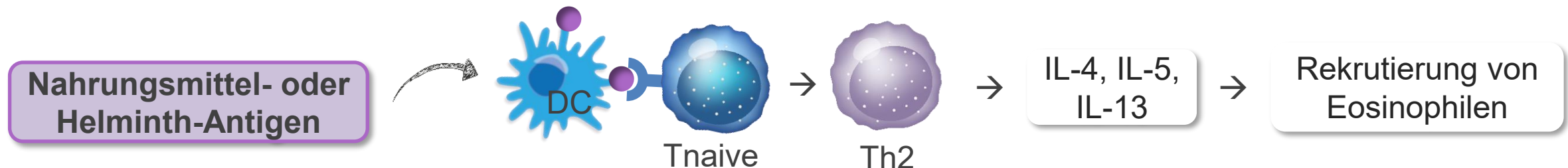
⑤ Calprotectin ist im Darm und im Stuhl sehr stabil und daher ein gut untersuchter non-invasiver Entzündungsmarker.
Calprotectin ist bei CED, Darminfektionen, anderen gastrointestinalen Erkrankungen und bei medikamenteninduzierter Enteropathie erhöht.

Eosinophiles Protein X (EPX)

- Abwehr von Helminthen, die zu groß für die Phagozytose sind
- Bei Protozoen: hs. bei *Dientamoeba fragilis*
- Typischerweise nicht bei Bakterien- oder Virusinfektion
- Gleiche (Fehl-)Reaktion bei Allergien auf Nahrungsantigene
- Auch induziert durch freie Nukleotide (bei Zellschädigung)
- Kann auch bei aktiver CED erhöht sein

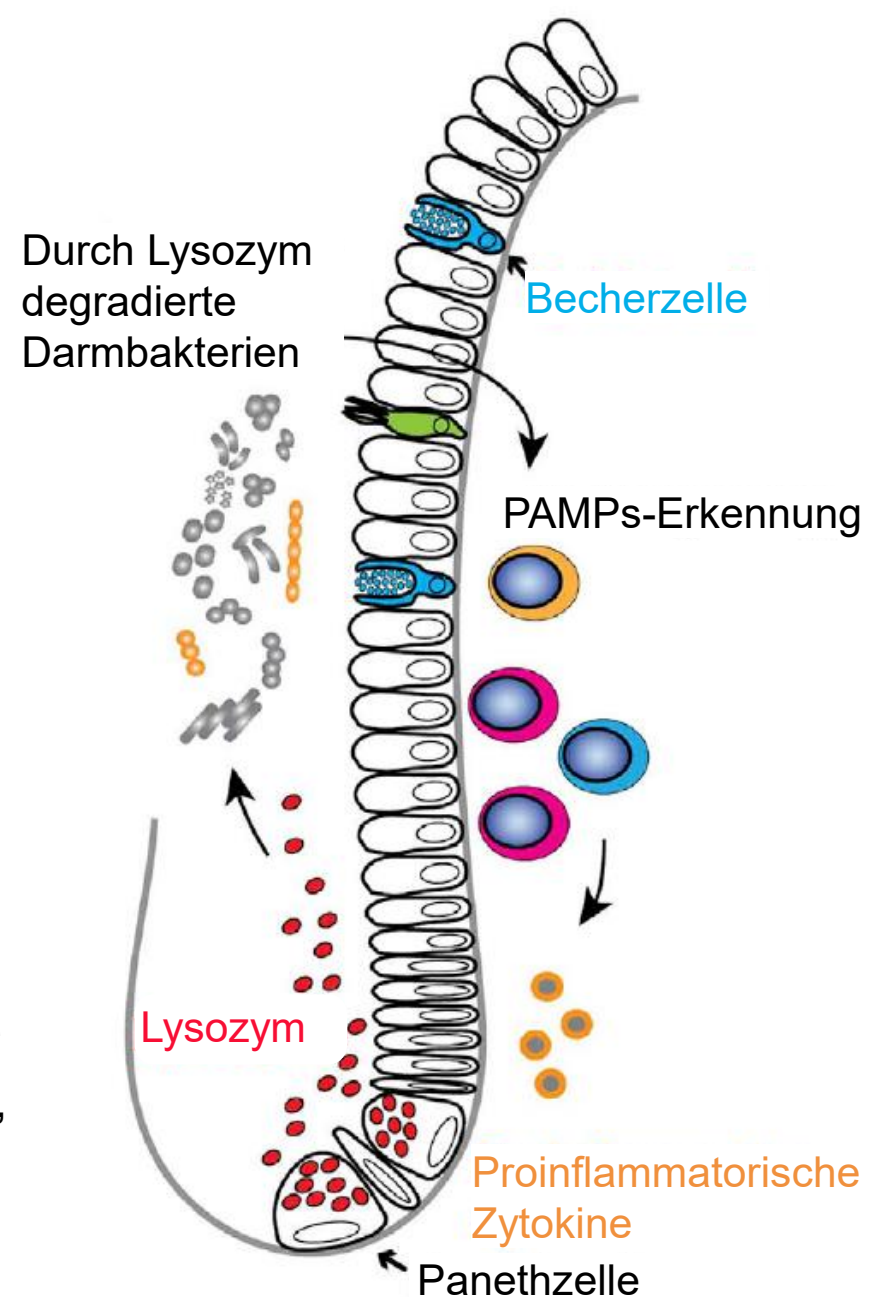


Youtube: How Eosinophils Coat a Worm
Dr.Lokendra Gaud



Lysozym

- Wird konstitutiv ausgeschüttet (→ Symbiose-Erhalt)
- im Darm hs. von Panethzellen gebildet
- Typisch bei CED: Panethzellen-Metaplasie → Panethzellen auch im absteigenden Dickdarm → mehr Lysozym im Kolon
- Kann Verlauf der CED anzeigen, aber:
 - Bei Morbus Chron-Patienten mit best. Genetik (ATG16L1 oder NOD2-Polymorphismen) tw. weniger Lysozym-Ausschüttung (wird in Panethzellen falsch gepackt und dadurch abgebaut)
- Mausexperimente zeigen:
 - Zu viel Lysozym → zu hohe Ausschüttung proinflammator. Zytokine
 - Zu wenig Lysozym → Vermehrung schleimabbauender Bakterien, v.a. *Ruminococcus gnavus*



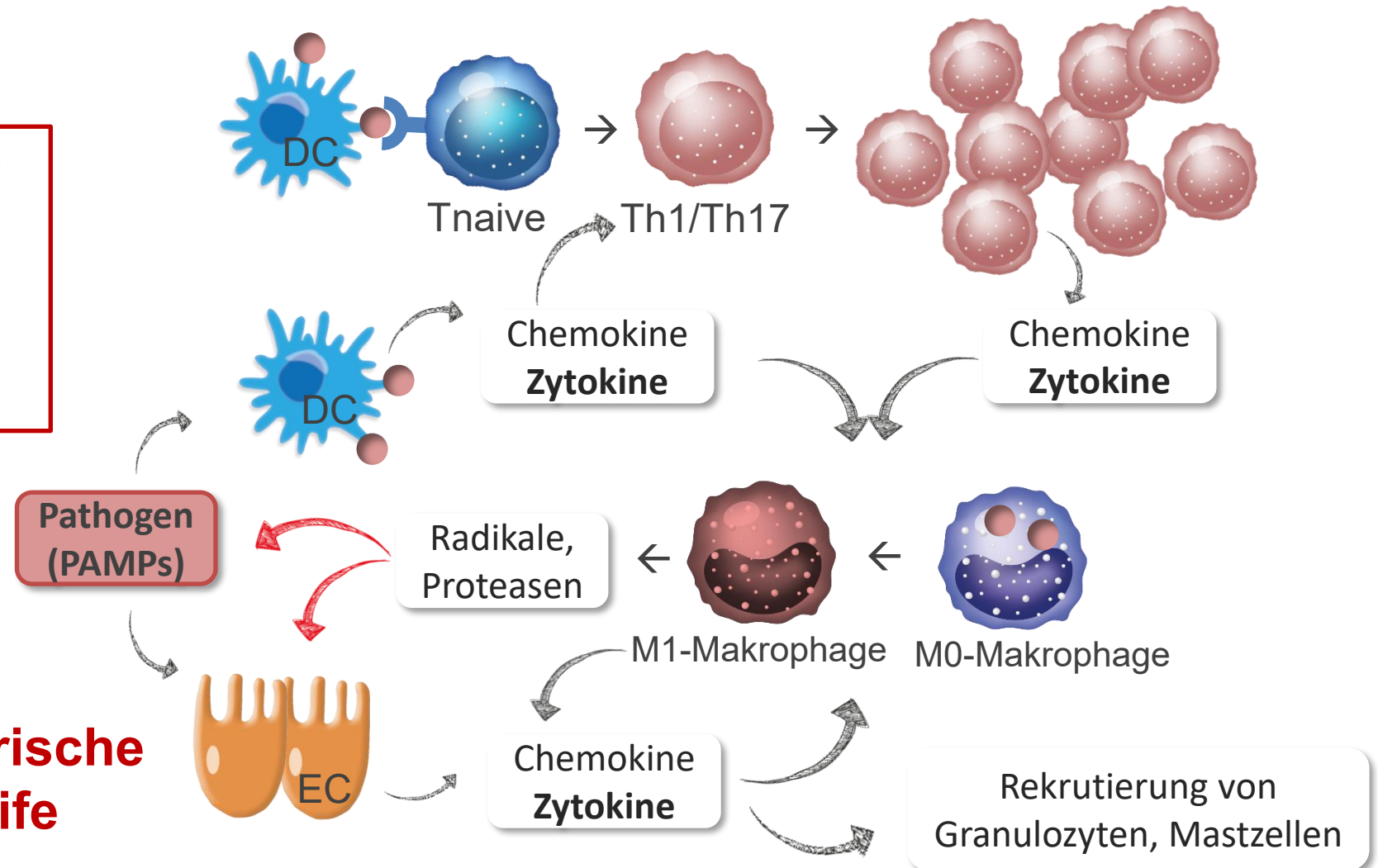
Zytokine im Stuhl

(IFN- γ , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α)

Auch bei Zellschädigung (DAMPs) z.B. durch:

- ROS
- Umweltgifte
- Schwermetalle
- etc.

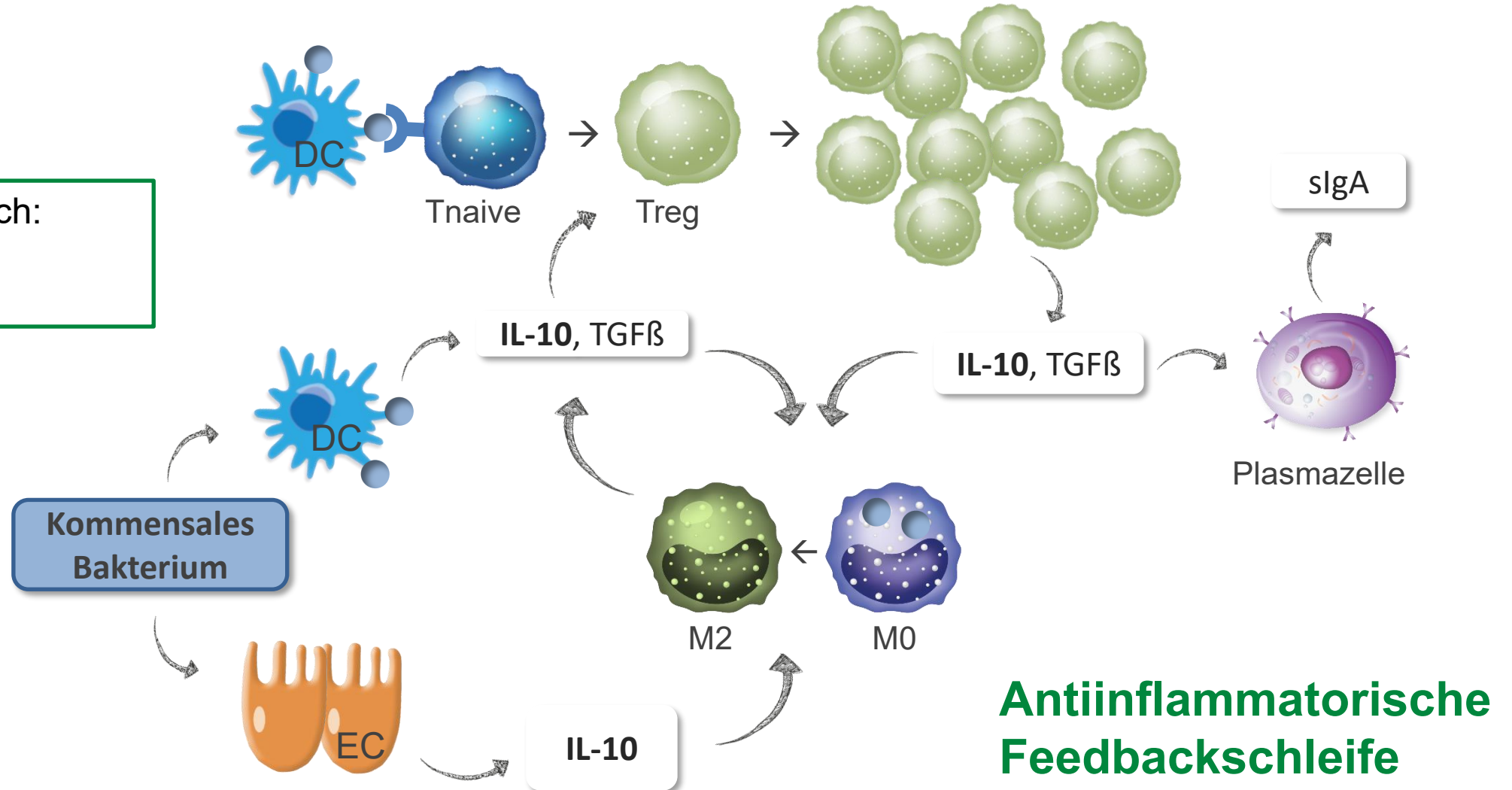
**Proinflammatorische
Feedbackschleife**



Begrenzung der Inflammation durch IL-10

Verstärkt z.B. durch:

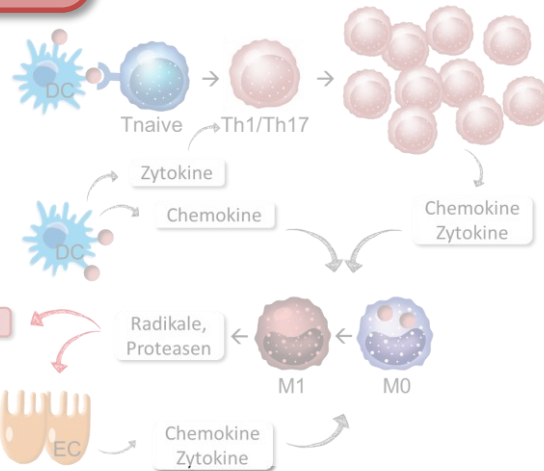
- SCFA
- Vitamin D



Alkohol, Rauchen, Zucker,
Transfette etc.

Toxinbelastung,
Feinstaub, Stress

PAMPs, DAMPs,
↑*Proteobacteria*



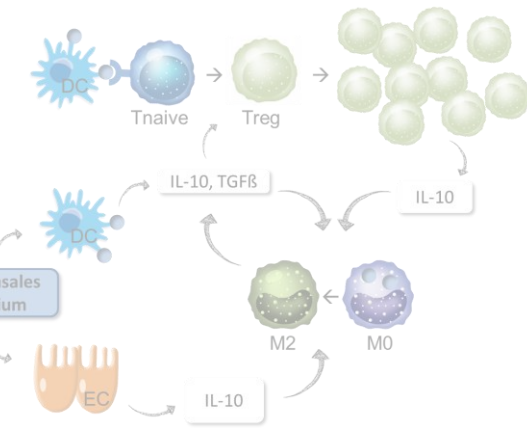
**Inflammatorische
Feedbackschleife**

IFN γ ,
TNF- α

Gute Versorgung mit Omega-
3-Fettsäuren, Vitamin D,
Polyphenolen und
Ballaststoffen (→SCFA)

„gute Genetik“ für normale
Zytokinproduktion

Kommensale Bakterien
(z.B. *Lactobacillus*,
Bifidobacterium)



**Antiinflammatorische
Feedbackschleife**

IL-10

Untersuchung	Wert	Referenzbereich	
pH-Messung	6,0	5,5 - 6,5	normal
Zytokinprofil im Stuhl (ECLIA)			
IL-1b im Stuhl	462	pg/g < 61	erhöht
IL-6 im Stuhl	28,5	pg/g < 67	normal
TNF alpha im Stuhl	36,2	pg/g < 58	normal
IL-8 im Stuhl	3067	pg/g < 162	erhöht
IFN gamma im Stuhl	49,8	pg/g < 253	normal
IL-4 im Stuhl	1,97	pg/g < 7	normal
IL-10 im Stuhl	4,38	pg/g 8 - 30	vermindert
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	495	µg/g < 50	erhöht
EPX (EDN) (ELISA)	>6400	ng/g < 1358	erhöht

IL-10 ist vermindert

Vermindertes IL-10 deutet darauf hin, dass eine kompensatorische entzündungshemmende Gegenregulation derzeit nicht stattfindet und die Fähigkeit des Immunsystems zur Gegenregulation der Entzündung eingeschränkt ist.

Die antientzündliche Wirkung einiger Vitamine & co. besteht in der Hochregulierung von IL-10

Kommensale Darmbakterien

Vitamin A

Vitamin D3

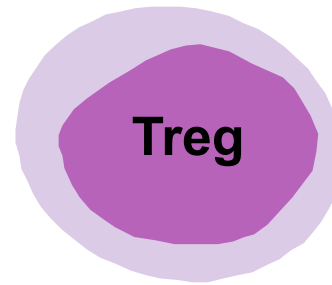
Vitamin B9 (Folsäure)

SCFAs

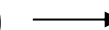
...und Probiotika?

Hinweise auf IL-10-Induktion für:

- *Bifidobacterium breve*,
- *Lactobacillus salivarius*,
- Cocktail aus *Enterococcus faecalis*,
Bifidobacterium longum and
Lactobacillus acidophilus (BIFICO)



IL-10



Begrenzung einer
„unangemessenen“
Immunaktivierung



IgA-Produktion
durch B-Zellen

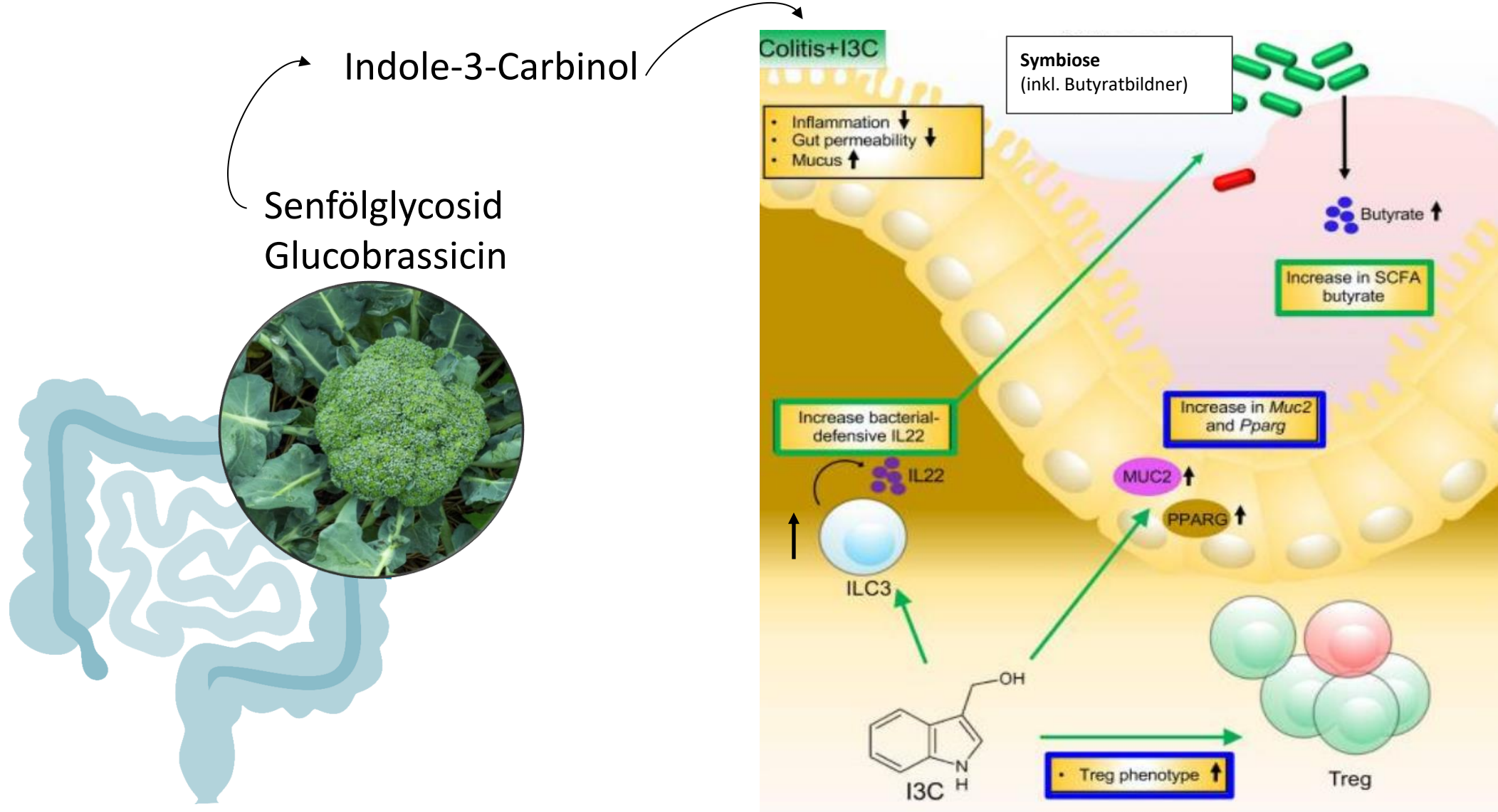


Nichtentzündliche
Immunabwehr

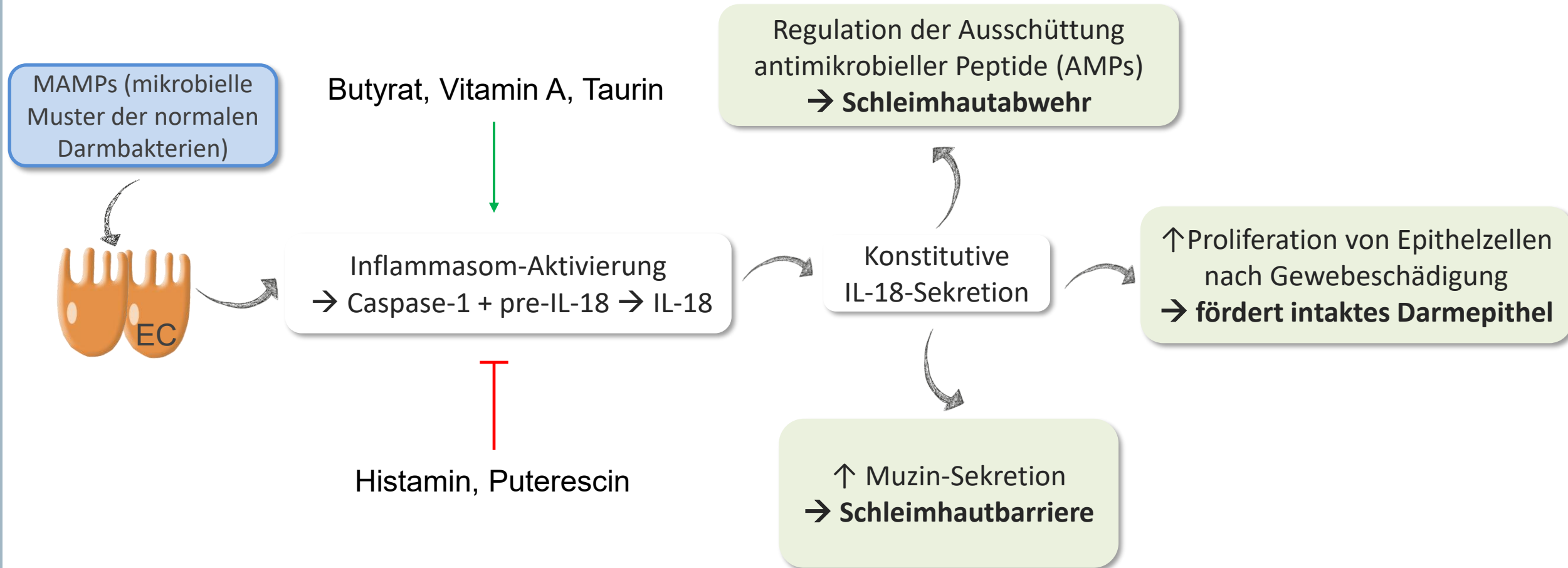
Die antientzündliche Wirkung vieler Pflanzenstoffe besteht in der Regulation der Zytokinausschüttung

Pflanzeninhaltsstoffe	Wirkung auf Zytokine
Aloin (Aloe Vera)	↓ IL-8
Arctigenin (Arctium lappa, Klettenwurzel)	↓ IL-6 und TNF- α
Catechin (Flavonoide, z.B. in schwarzem Tee)	↓ TNF- α , IL-6
Curcumin (Kurkuma) + Kurkumaöl	↓ IL-6, IL-12 und TNF- α ; IL-10↑
Glycyrrhizin (Süßholzsaft)	↓ IL-6, IL-1 β , TNF- α
Shogaol (Ingwer)	↓ IL-6, IL-1 β , TNF- α

Antientzündliche Wirkung von Gluconinolaten (Kohl)



IL-18 als Immunregulator im Darmepithel



+ Hinweise auf Induktion der sIgA-Bildung an Schleimhäuten, inkl. der Darmschleimhaut (Kayamuro et al., 2010)

Ernährung beeinflusst die Mikrobiota

antiinflammatorisch



SEKUNDÄRE PFLANZENSTOFFE,
VITAMINE, FETTSÄUREN,
AMINOSÄUREN, FRUCHTZUCKER

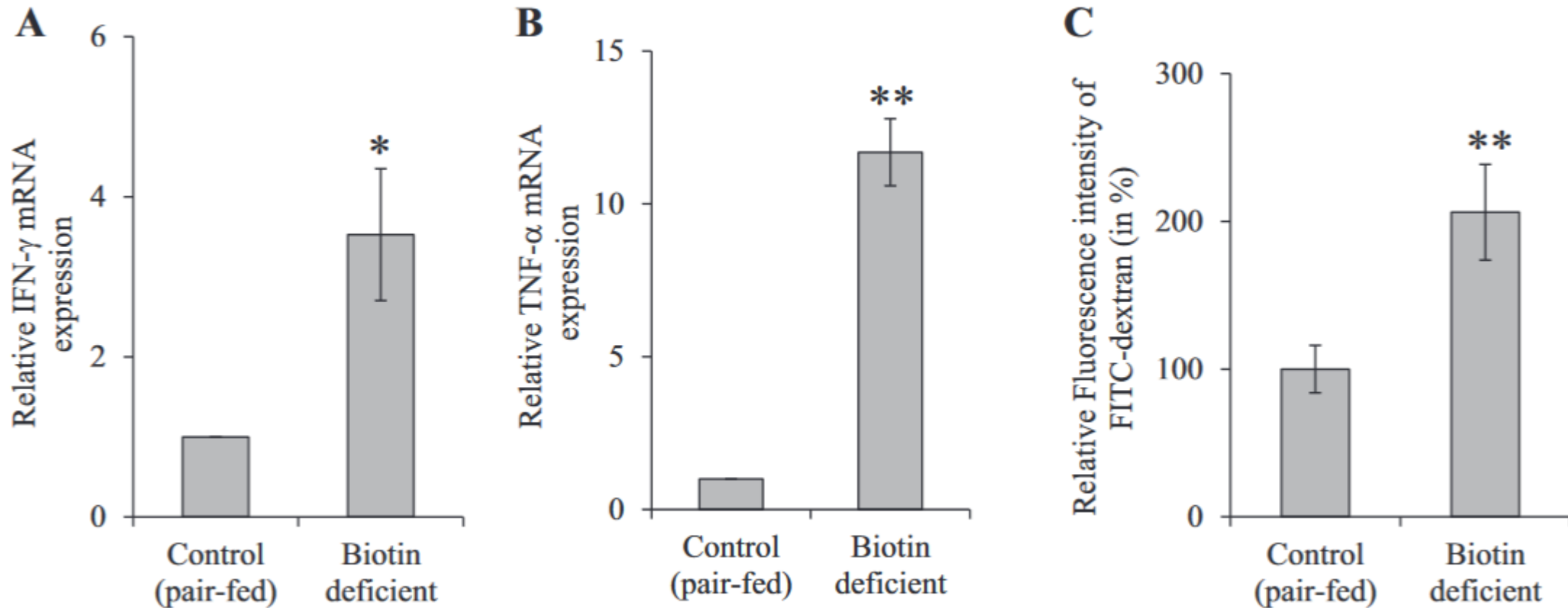
proinflammatorisch



Microbiota disrupting chemicals

STABILISATOREN,
KONSERVIERUNGSSTOFFE,
SÜSSUNGSMITTEL, ANTIOXIDATIONSMITTEL,
SÄUREREGULATOREN, EMULGATOREN,
TRENNMITTEL, FARBSTOFFE,
BACKTRIEBMITTEL,
GESCHMACKSVERSTÄRKER

Entzündung und leaky gut durch ernährungsbedingten Biotin-Mangel



Einfluss eines ernährungsbedingten Biotinmangels auf die mRNA-Expression von IFN- γ (A) und TNF- α (B) in der Dickdarmschleimhaut, sowie die Darmdurchlässigkeit wurde mit 4-kDa-FITC-Dextran (C). Die Daten sind Mittelwerte $\pm$ SE von mindestens 3 Mäusepaaren. (* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$).

Eine intakte Darmfunktion ist essentiell für eine ausreichende Resorption der B-Vitamine

Untersuchung

Ergebnis

Einheit

Referenzbereich

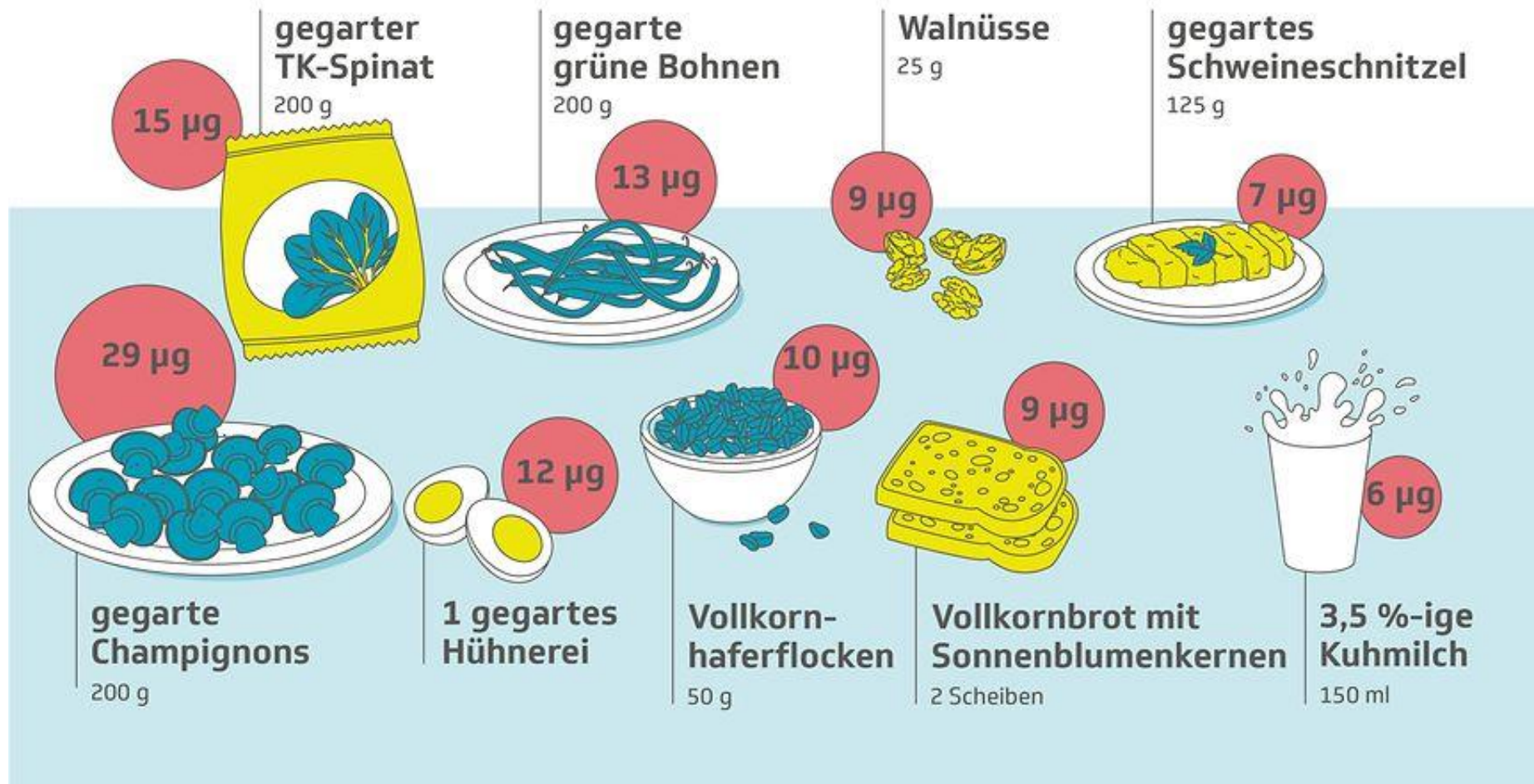
Bioaktive Vitaminanalytik

Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatormikroorganismen.

Vitamin B1 bioaktiv i. EDTA-Blut	28.5	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i. S.	74.3	µg/l	> 85.4
Vitamin B3 (Nicotinamid) bioaktiv	12.8	µg/l	> 17.0
Vitamin B5 (Pantothensäure) bioaktiv	31.5	µg/l	> 36.0
Vitamin B6 bioaktiv i. S.	6.7	µg/l	> 10.1
Vitamin B7 (Biotin) bioaktiv i. S.	635	ng/l	> 1250
Vitamin B9 (Folsäure) bioaktiv i. EDTA	66.9	µg/l	> 100
Vitamin B12 bioaktiv i. S.	289	ng/l	> 358

IN DIESEN LEBENSMITTELN STECKT BIOTIN

Biotingehalt pro Portion



Untersuchung	Wert	Referenzbereich	
Funktionelles Mikrobiotaprofil (PCR + Kultur)			
Dysbiose-Index	1	1	1 2 3 4 5
bakterielle Diversität	3,3	> 2,5	
Butyratbildung	vermindert	normal	
Mukosaprotektion	vermindert	normal	
Kolonisationsresistenz	normal	normal	
Entzündungsmarker	erhöht	normal	
Histaminbildner	normal	normal	
Candida-Pilze	erhöht	normal	
pH-Messung	7,0	5,5 - 6,5	
Butyratbildung (PCR)			
Anaerobutyricum hallii	leicht vermindert	normal	
Eubacterium rectale	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	normal	normal	
Mukosaprotektion (PCR)			
Akkermansia muciniphila	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	normal	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	
Kolonisationsresistenz (PCR)			
Bacteroides spp.	vermindert	normal	
Bacteroides spp. & Prevotella spp.	normal	normal	
Bifidobacterium spp.	normal	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	
Immunmodulierende Bakterien (Kultur)			
Enterococcus spp.	2x10 ⁵	KBE/g 1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Escherichia coli	< 1x10 ⁴	KBE/g 1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Proinflammatorische Bakterien (Kultur)			
Enterobacteriaceae	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
E.coli Biovare	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Citrobacter spp.	1x10 ⁸	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Enterobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Klebsiella spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Serratia spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	

Proteus spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Pseudomonas spp.	< 1x10 ⁵	KBE/g	<= 1x10 ⁵	
Histaminbildner (Kultur)				
Hafnia alvei	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Klebsiella pneumoniae	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Morganella morganii	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Mykologie (Kultur)				
Candida spp.	8x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Candida albicans	9x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Geotrichum spp.	< 1x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Schimmelpilze	< 1x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Kurzkettige Fettsäuren im Stuhl (GC-MS/MS)				
Acetat	39,5	µmol/g	> 41,4	
Butyrat	5,75	µmol/g	> 7,0	
Propionat	6,22	µmol/g	> 10,2	
Histamin (ELISA)				
Verdauungsrückstände (NIR)	97	ng/g	< 600	
Eiweiß	0,3	%	< 1	
Fett	3,9	%	< 3,5	
Wasser	84,0	%	75 - 85	
Zucker	2,6	%	< 2,5	
Gallensäuren (ELISA)	0,39	µmol/g	0,84 - 6,55	
Pankreaselastase (ELISA)	276	µg/g	> 200	
Zytokinprofil im Stuhl (ECLIA)				
IL-1b im Stuhl	87,0	pg/g	< 61	
IL-6 im Stuhl	25,7	pg/g	< 67	
TNF alpha im Stuhl	39,1	pg/g	< 58	
IL-8 im Stuhl	84,6	pg/g	< 162	
IFN gamma im Stuhl	213	pg/g	< 253	
IL-4 im Stuhl	3,83	pg/g	< 7	
IL-10 im Stuhl	44,1	pg/g	8 - 30	
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	45	µg/g	< 50	
EPX (EDN) (ELISA)	<74	ng/g	< 1358	
Lactoferrin (ELISA)	<0,4	µg/g	< 7,2	
Lysozym (ELISA)	325	ng/g	< 600	
B-Defensin (ELISA)	>600	ng/g	8 - 60	
sekretorisches IgA (ELISA)	>7500	µg/g	510 - 2040	
Alpha-1-Antitrypsin (ELISA)	160	µg/g	< 268	
Zonulin im Stuhl (ELISA)	55	ng/g	< 145	

Untersuchung	Wert	Referenzbereich	
Funktionelles Mikrobiotaprofil (PCR + Kultur)			
Dysbiose-Index	1	1	1 2 3 4 5
bakterielle Diversität	3,3	> 2,5	
Butyratbildung	vermindert	normal	
Mukosaprotektion	vermindert	normal	
Kolonisationsresistenz	normal	normal	
Proinflammatorische Bakterien	erhöht	normal	
Histaminbildner	normal	normal	
Candida-Pilze	erhöht	normal	
pH-Messung	7,0	5,5 - 6,5	erhöht
Butyratbildung (PCR)			
Anaerobutyricum hallii	leicht vermindert	normal	
Eubacterium rectale	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	normal	normal	
Mukosaprotektion (PCR)			
Akkermansia muciniphila	vermindert	normal	
Faecalibacterium prausnitzii	normal	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	
Kolonisationsresistenz (PCR)			
Bacteroides spp.	vermindert	normal	
Bacteroides spp. & Prevotella spp.	normal	normal	
Bifidobacterium spp.	normal	normal	
Lactobacillus spp.	normal	normal	
Immunmodulierende Bakterien (Kultur)			
Enterococcus spp.	2x10 ⁵	KBE/g 1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Escherichia coli	< 1x10 ⁴	KBE/g 1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Proinflammatorische Bakterien (Kultur)			
Enterobacteriaceae	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
E.coli Biovare	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Citrobacter spp.	1x10 ⁸	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Enterobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Klebsiella spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Serratia spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	

Ursache?
Keine Entzündung?
Kein Leaky gut?

Proteus spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Pseudomonas spp.	< 1x10 ⁵	KBE/g	<= 1x10 ⁵	
Histaminbildner (Kultur)				
Hafnia alvei	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Klebsiella pneumoniae	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Morganella morganii	< 1x10 ⁶	KBE/g	<= 1x10 ⁶	
Mykologie (Kultur)				
Candida spp.	8x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Candida albicans	9x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Geotrichum spp.	< 1x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Schimmelpilze	< 1x10 ³	KBE/g	<= 1x10 ³	
Kurzkettige Fettsäuren im Stuhl (GC-MS/MS)				
Acetat	39,5	µmol/g	> 41,4	vermindert
Butyrat	5,75	µmol/g	> 7,0	vermindert
Propionat	6,22	µmol/g	> 10,2	vermindert
Histamin (ELISA)	97	ng/g	< 600	normal
Verdauungsrückstände (NIR)				
Eiweiß	0,3	%	< 1	normal
Fett	3,9	%	< 3,5	erhöht
Wasser	84,0	%	75 - 85	normal
Zucker	2,6	%	< 2,5	erhöht
Gallensäuren (ELISA)	0,39	µmol/g	0,84 - 6,55	vermindert
Pankreaselastase (ELISA)	276	µg/g	> 200	normal
Zytokinprofil im Stuhl (ECLIA)				
IL-1b im Stuhl	87,0	pg/g	< 61	erhöht
IL-6 im Stuhl	25,7	pg/g	< 67	normal
TNF alpha im Stuhl	39,1	pg/g	< 58	normal
IL-8 im Stuhl	84,6	pg/g	< 162	normal
IFN gamma im Stuhl	213	pg/g	< 253	normal
IL-4 im Stuhl	3,83	pg/g	< 7	normal
IL-10 im Stuhl	44,1	pg/g	8 - 30	erhöht
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	45	µg/g	< 50	normal
EPX (EDN) (ELISA)	<74	ng/g	< 1358	normal
Lactoferrin (ELISA)	<0,4	µg/g	< 7,2	normal
Lysozym (ELISA)	325	ng/g	< 600	normal
β-Defensin (ELISA)	>600	ng/g	8 - 60	erhöht
sekretorisches IgA (ELISA)	>7500	µg/g	510 - 2040	erhöht
Alpha-1-Antitrypsin (ELISA)	160	µg/g	< 268	normal
Zonulin im Stuhl (ELISA)	55	ng/g	< 145	normal

Ursache?

Proinflammatorischen Bakterien erhöht

Ernährung

- Grüne Kohlgemüse (Brokkoli, Blumenkohl, Grünkohl, Kohlrabi) stärken die Immunabwehr.
- Nahrungsmittelzusätze, Konservierungsstoffe, Farbstoffe, Süßstoffe, etc. unbedingt meiden!
- Zuckerzufuhr reduzieren!

Darmreinigung

- Zeolith, Bentonit, Heilerde oder Aktivkohle-haltige Präparaten binden Erreger und Giftstoffe.
(binden auch Nährstoffe → ggfls. zusätzliche Versorgung mit Mineralstoffen und Vitaminen)
- Ätherische Öle aus Oregano, Thymian, Rosmarin oder Zistrosenkraut (Cistus-Tee) wirken antibiotisch.
- Flohsamenschalen und Leinsamen vergrößern das Stuhlvolumen und regen die Darmtätigkeit an.
(binden viel Wasser → mind. 2, besser 3 Liter Wasser/Tee pro Tag)
- Bittersalz und Rizinusöl regen die Darmtätigkeit an und wirken abführend.
(CAVE: Reizung der Darmschleimhaut möglich)
- Vitamin D und A reduzieren Proteobakterien und stärken gleichzeitig die Darmschleimhaut.

Symbiose wiederherstellen

- probiotische Lebensmitteln können helfen, Proteobakterien zu verdrängen
(CAVE: individuelle Verträglichkeit prüfen! Bei Histamin-Abbaustörung nicht geeignet).
- probiotische Präparate mit *Lactobacillus*- und *Bifidobacterium*-Stämmen oder apathogenen *E. coli*
(CAVE: individuelle Verträglichkeit prüfen! Zutatenliste beachten! Einige Produkte Zusätze wie Alkohol, Laktose, Gelatine oder Titandioxid.)

Butyratbildende Bakterien vermindert

Ernährung

- Erhöhte Zufuhr möglichst vielseitiger Ballaststoffe
 - Insbesondere Fructooligosacchariden (niedrig-komplexe, lösliche Ballaststoffe) können von Butyratbildnern direkt verstoffwechselt werden;
 - z.B. in Spargel, Banane, Artischocke, Knoblauch, Zwiebeln
 - (CAVE: FOS können stark blähend wirken, deshalb mit kleinen Mengen beginnen und langsam steigern)
- Auch probiotische Bifidobakterien liefern essenzielle Nährstoffe für die Butyratbildner.
 - (individuelle Verträglichkeit beachten!)
- Kurzfristig kann Butyrat auch als Kapselpräparat zugeführt werden.

SCFAs werden für die Schleimhautintegrität benötigt



Short Chain Fatty Acids (SCFAs)

SCFAs im Stuhl



Ärztlicher Befundbericht

Kurzkettige Fettsäuren (GC-MS)

Acetat	5.9	µmol/g	> 7.5	vermindert
Propionat	3.1	µmol/g	> 2.5	normal
Butyrat	1.8	µmol/g	> 2.5	vermindert

Die **kurzkettigen Fettsäuren** sind vermindert.

Butyrat, Acetat und Propionat entstehen durch mikrobiellen Abbau von Ballaststoffen im Dickdarm. Sie sind wichtig für den Energiestoffwechsel der Kolonozyten, senken den pH-Wert des Dickdarms, beeinflussen die Darmmotilität und haben antientzündliche sowie schleimhautprotektive Wirkungen. Zufuhr von Pflanzenfasern, resistenter Stärke, FOS, Bifido- und Laktobakterien und viele sekundäre Pflanzenstoffe fördern die mikrobielle Synthese kurzkettiger Fettsäuren.

SCFAs im Serum



Ärztlicher Befundbericht

Kurzkettige Fettsäuren i.S. (GC-MS)

Acetat	185	> 190	µmol/l
Propionat	6.4	> 9.5	µmol/l
Butyrat	0.9	> 1.5	µmol/l

Insgesamt niedrige Serumkonzentrationen kurzkettiger Fettsäuren (SCFAs). Um die beschriebenen entzündungshemmenden und stoffwechselprotektiven Effekte zu erzielen, könnte eine Verbesserung der SCFA-Versorgung durch eine ballaststoffreiche Ernährung gefördert werden.

Untersuchung	Wert	Referenzbereich	
Quantitatives Mikrobiotaprofil + Mykologie (Kultur)			
<u>Immunmodulierende Bakterien</u>			
Enterococcus spp.	< 1x10 ⁴	KBE/g 1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Escherichia coli	2x10 ⁸	KBE/g 1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
<u>Verwertung von Kohlehydraten</u>			
Bacteroides spp.	> 1x10 ⁸	KBE/g >= 1x10 ⁸	
Bifidobacterium spp.	> 1x10 ⁸	KBE/g >= 1x10 ⁸	
Lactobacillus spp.	> 1x10 ⁵	KBE/g >= 1x10 ⁵	
<u>Verwertung von Eiweiß (Proteobacteria)</u>			
Enterobacteriaceae	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
E.coli Biovare	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Citrobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Enterobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Klebsiella spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Serratia spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Proteus spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Pseudomonas spp.	< 1x10 ⁵	KBE/g <= 1x10 ⁵	
weitere Darmbakterien			
alpha-hämolysierende Streptokokken	9x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁵	
beta-hämolysierende Streptokokken	< 1x10 ⁵	KBE/g <= 1x10 ⁵	
Mykologie (Kultur)			
Candida spp.	< 1x10 ³	KBE/g <= 1x10 ³	
Candida albicans	2x10 ³	KBE/g <= 1x10 ³	
Geotrichum spp.	< 1x10 ³	KBE/g <= 1x10 ³	
Schimmelpilze	< 1x10 ³	KBE/g <= 1x10 ³	
pH-Messung	7,5	5,5 - 6,5	erhöht

Histamin (ELISA)	221	ng/g	< 600	normal
Verdauungsrückstände (NIR)				
Eiweiß	0,6	%	< 1	normal
Fett	5,2	%	< 3,5	erhöht
Wasser	76,7	%	75 - 85	normal
Zucker	2,2	%	< 2,5	normal
Gallensäuren (ELISA)	8,59	μmol/g	0,84 - 6,55	erhöht
Pankreaselastase (ELISA)	356	μg/g	> 200	normal
Zytokinprofil im Stuhl (ECLIA)				
IL-1b im Stuhl	557	pg/g	< 61	erhöht
IL-6 im Stuhl	388	pg/g	< 67	erhöht
TNF alpha im Stuhl	263	pg/g	< 58	erhöht
IL-8 im Stuhl	545	pg/g	< 162	erhöht
IFN gamma im Stuhl	3641	pg/g	< 253	erhöht
IL-4 im Stuhl	92,0	pg/g	< 7	erhöht
IL-10 im Stuhl	608	pg/g	8 - 30	erhöht
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	69	μg/g	< 50	erhöht
EPX (EDN) (ELISA)	117	ng/g	< 1358	normal
Lactoferrin (ELISA)	4,8	μg/g	< 7,2	normal
Lysozym (ELISA)	1391	ng/g	< 600	erhöht
sekretorisches IgA (ELISA)	4636	μg/g	510 - 2040	erhöht
Alpha-1-Antitrypsin (ELISA)	182	μg/g	< 268	normal

Ursache?

Ursache?

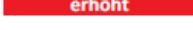
Hinweis auf einen entzündlichen Darmprozess

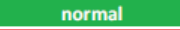
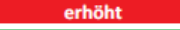
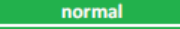
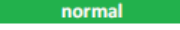
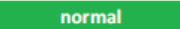
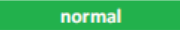
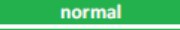
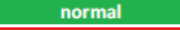
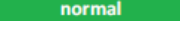
Ernährung

- Erhöhte Zufuhr vielseitiger Ballaststoffquellen fördert einen antientzündlichen bakteriellen Stoffwechsel
- Pektin besitzt direkte antientzündliche Wirkung (Apfel, Aprikose, Möhre, Orange)
- Immunstimulierende Antigene meiden: 4 Wochen Verzicht auf Weizen und Milchprodukte
- Histaminarme Ernährung, bis die Entzündung abgeklungen ist

Antientzündliche Behandlung

- Kamillenblüten, Kurkuma, Myrrhe, Weihrauch
- Omega-3-Fettsäuren
- Zink wirkt antientzündlich und stärkt Zell-Zell-Verbindungen der Darmschleimhaut.
- Selen, Vitamin C und Vitamin E wirken antioxidativ und damit antientzündlich.
- Glutamin hemmt proinflammatorische Signalwege und wirkt so entzündungsregulierend.
- Kurzfristig: Sodiumbutyrat
- Für folgende Probiotika gibt es publizierte* Hinweise für eine anti-entzündliche Wirkung an der Darmschleimhaut (keine vollständige Liste):
 - *E. coli* Nissle 1917 (Mutaflor®)
 - *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG® Lactobacillus GG; Essential-Biotic® L. Rhamnosus GG)

Untersuchung	Wert	Referenzbereich	
Quantitatives Mikrobiotaprofil + Mykologie (Kultur)			
<u>Immunmodulierende Bakterien</u>			
Enterococcus spp.	1x10 ⁸	KBE/g 1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
Escherichia coli	2x10 ⁶	KBE/g 1x10 ⁶ - 1x10 ⁸	
<u>Verwertung von Kohlehydraten</u>			
Bacteroides spp.	> 1x10 ⁸	KBE/g >= 1x10 ⁸	
Bifidobacterium spp.	> 1x10 ⁸	KBE/g >= 1x10 ⁸	
Lactobacillus spp.	6x10 ⁴	KBE/g >= 1x10 ⁵	
<u>Verwertung von Eiweiß (Proteobacteria)</u>			
Enterobacteriaceae	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
E.coli Biovare	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Citrobacter spp.	3x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Enterobacter spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Klebsiella spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Serratia spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Proteus spp.	< 1x10 ⁶	KBE/g <= 1x10 ⁶	
Pseudomonas spp.	< 1x10 ⁵	KBE/g <= 1x10 ⁵	
weitere Darmbakterien			
alpha-hämolysierende Streptokokken	> 1x10 ⁷	KBE/g <= 1x10 ⁵	
beta-hämolysierende Streptokokken	< 1x10 ⁵	KBE/g <= 1x10 ⁵	
Mykologie (Kultur)			
Candida spp.	< 1x10 ³	KBE/g <= 1x10 ³	
Candida albicans	< 1x10 ³	KBE/g <= 1x10 ³	
Geotrichum spp.	< 1x10 ³	KBE/g <= 1x10 ³	
Schimmelpilze	< 1x10 ³	KBE/g <= 1x10 ³	
pH-Messung	7,5	5,5 - 6,5	

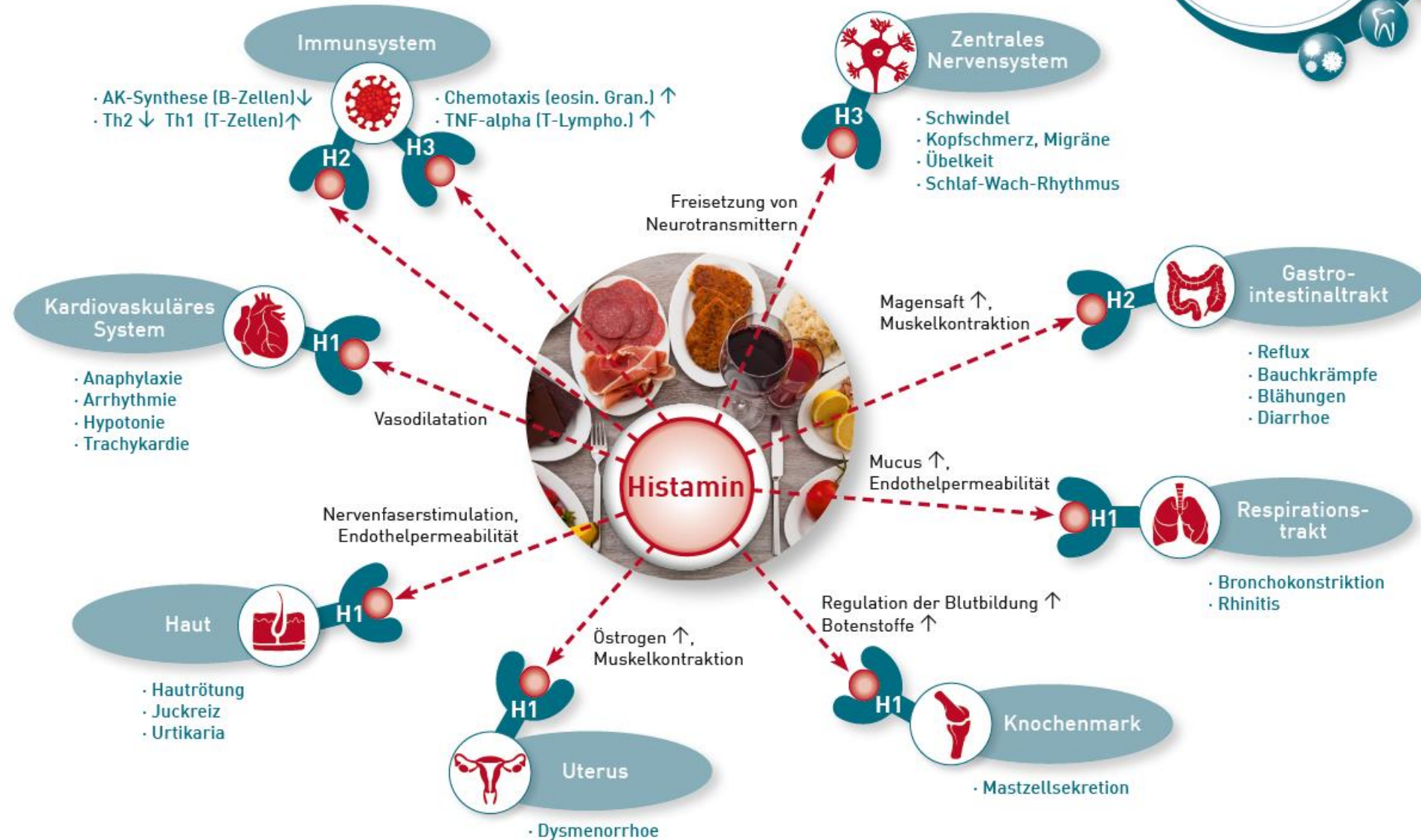
Histamin (ELISA)	3274	ng/g	< 600	
Verdauungsrückstände (NIR)				
Eiweiß	0,3	%	< 1	
Fett	3,0	%	< 3,5	
Wasser	82,8	%	75 - 85	
Zucker	2,7	%	< 2,5	
Gallensäuren (ELISA)	1,28	μmol/g	0,84 - 6,55	
Pankreaselastase (ELISA)	646	μg/g	> 200	
Zytokinprofil im Stuhl (ECLIA)				
IL-1b im Stuhl	75,5	pg/g	< 61	
IL-6 im Stuhl	11,3	pg/g	< 67	
TNF alpha im Stuhl	27,3	pg/g	< 58	
IL-8 im Stuhl	112	pg/g	< 162	
IFN gamma im Stuhl	160	pg/g	< 253	
IL-4 im Stuhl	0,94	pg/g	< 7	
IL-10 im Stuhl	4,51	pg/g	8 - 30	
Calprotectin im Stuhl (ELISA)	36	μg/g	< 50	
EPX (EDN) (ELISA)	696	ng/g	< 1358	
Lysozym (ELISA)	635	ng/g	< 600	
sekretorisches IgA (ELISA)	4341	μg/g	510 - 2040	
Alpha-1-Antitrypsin (ELISA)	131	μg/g	< 268	

Ursache histaminbildende Bakterien?

Erhöhte Menge von Histamin

Ernährungsumstellung auf Histamin-arme Kost

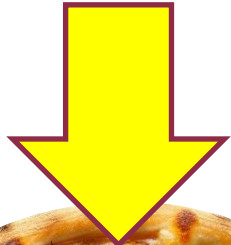
- Gut verträglich: die meisten frischen Gemüsesorten, Kartoffeln, Reis, Hafer.
- Reduzieren: fermentierte, lange gelagerte, lange gereifte, konservierte und gegorene Lebensmittel
 - Räucherfisch, Dosenfisch (Makrele, Hering, Sardinen, Thunfisch)
 - gereifter Käse (Gouda, Camembert, Cheddar, Emmentaler, Schweizer, Parmesan)
 - Fleischprodukte (Wurst, Salami, Räucherschinken)
 - Alkohol (Rotwein, Champagner, Bier, bes. Hefeweizen)
 - eingelegtes Gemüse (Sauerkraut, Sauerkrautsaft, Essiggurken, Dosentomaten, auch Tomatenmark, Ketchup)
 - Essig (Balsamico, Tafelessig)
 - Kakao, Schokolade
- Pseudoallergene können Histamin aus Mastzellen freisetzen und sollten gemieden werden.
 - Aromastoffe, Konservierungsstoffe, Farbstoffe
 - z.B. Schokoriegel, abgepackte Kuchen, Instantsuppen, Wurstwaren, pflanzliche Fleischalternativen
- Auch einige Obst- und Gemüsesorten können die Freisetzung von Histamin fördern (Verträglichkeit individuell!)
 - Gemüse (Aubergine, Spinat, Tomate)
 - Obst (getrocknete Früchte, Ananas, Avocado, Zitrusfrüchte, Erdbeeren, Banane)
- Wenn Probiotika, dann Präparate ohne histaminbildende Bakterien
 - reine *Bifidobacterium*-Präparate, genetisch getestete *Lactobacillus*-Stämme
- Über den Tag aufgenommenes Histamin kumuliert → Gesamtmenge gering halten

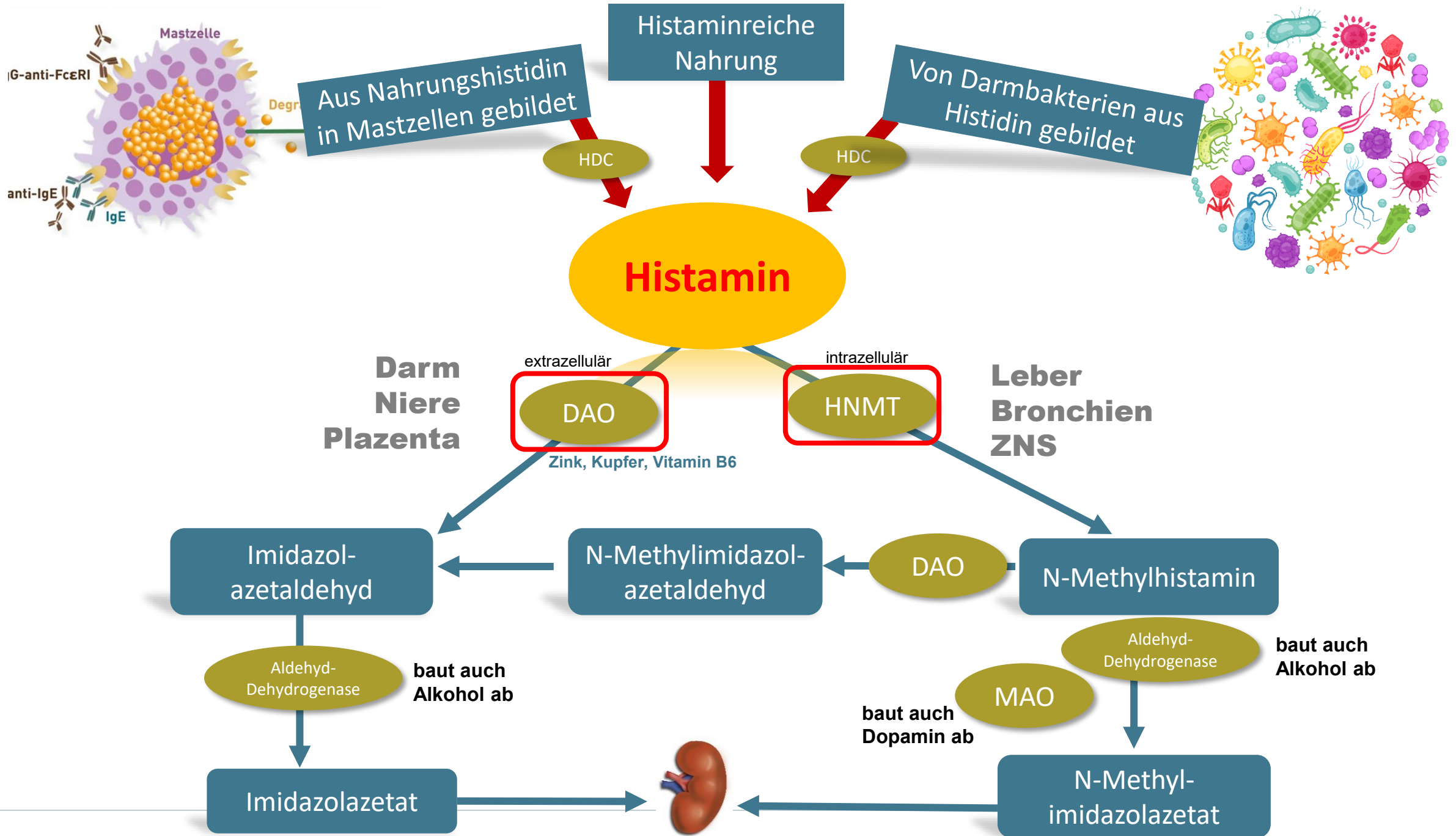


Histaminreiche Lebensmittel

Ajvar - Paprikamark enthält nur wenig Histamin

Pizza mit gekochtem Schinken, Ajvar, Zwiebeln, Pilzen, ... und Mozzarella enthält wenig Histamin





Take home

Entzündung diagnostizieren und monitoren!

Ursache von Entzündungsprozessen suchen

Entzündungsauslöser eliminieren

Antientzündliche Ernährung

Stress reduzieren, Bewegung

Darmschleimhaut reparieren / Mikronährstoffe

Ballaststoffe (SCFAs)

Symbiose herstellen



Psyche trifft Immunsystem

Interdisziplinäre Sicht auf
Stress, Mikrobiom und
stille Entzündung

ONLINE-ANMELDUNG!



www.IMD-Berlin.de

Tagungsort

ScanHotels City

Lange Straße 40 · 18055 Rostock

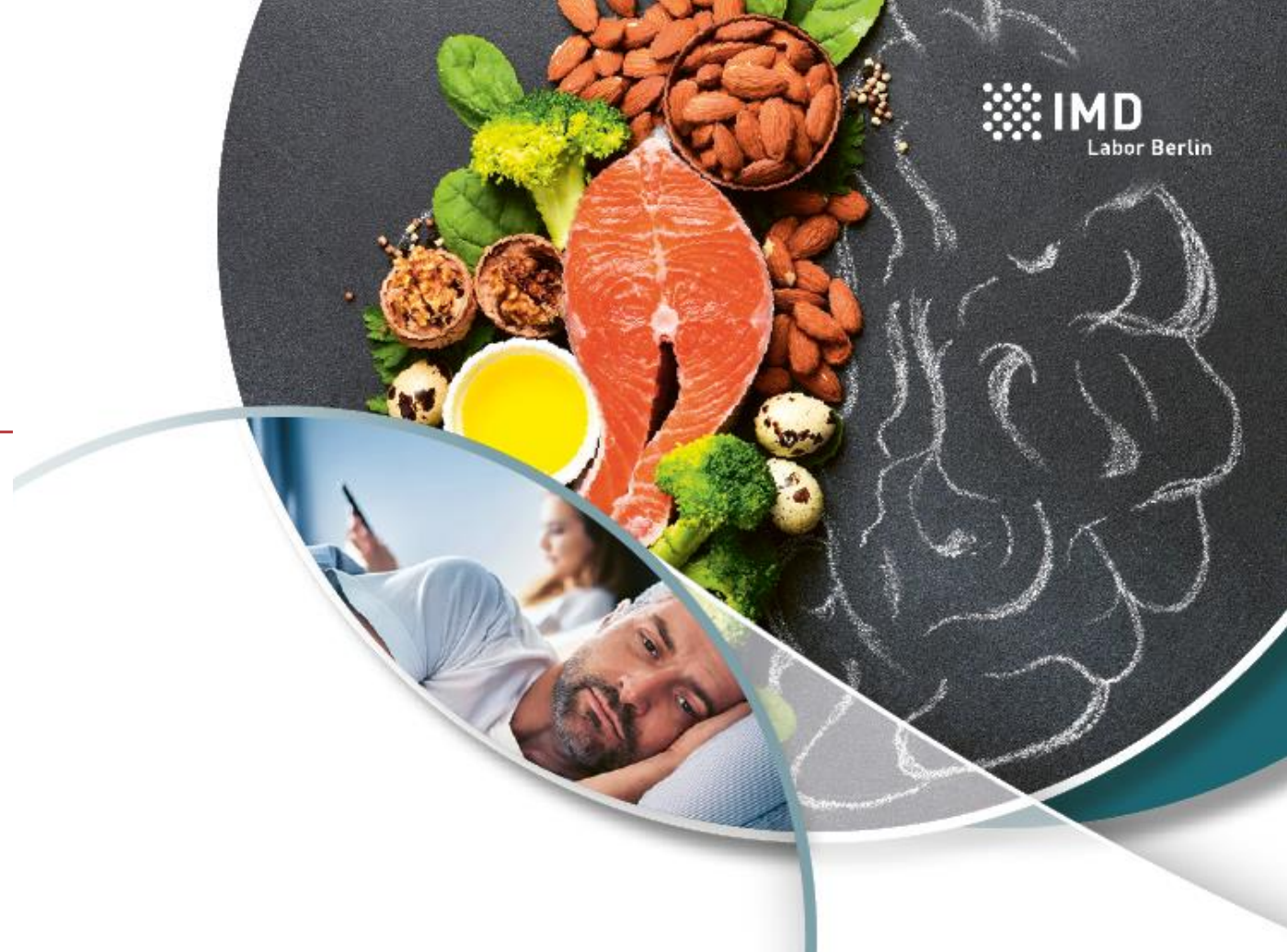
Rostock

Samstag

07.03.2026

IMD
Labor Berlin

IMD
Labor Berlin



Termine 2025/2026

Europäische Gesellschaft Funktionelle Medizin e.V.

Ausbildung zum Therapeuten für Funktionelle Medizin

Weitere Informationen
unter:
www.egfm.eu



Vertiefungsseminar Genetik/Stress

18.09. – 21.09.2025

Südharz, Schindelbruch

5. EGFM-Jahreskongress

26.09. – 28.09.2025

Kassel

Kompaktseminar

14.11. – 21.11.2025

Bingen

3-teilige Ausbildung

27.02. – 01.03.2026

Potsdam

20.03. – 22.03.2026

Potsdam

29.05. – 31.05.2026

Potsdam

Kongress

25.09. – 27.09.2026

Kassel

Kompaktseminar

13.11. – 20.11.2026

???

Online- Ausbildung EGFM



Ausbildung zum Therapeuten für Funktionelle Medizin

JETZT AUCH ALS ONLINE-FORTBILDUNG

BUCHBAR AUF
EGFM.EU

- Online-Ausbildung zum Therapeuten/Coach für Funktionelle Medizin im Eigenstudium
- 31 Vorträge (Aufzeichnung), die komplett, als Block oder als Einzelvorträge gebucht werden können