

MVZ GANZIMMUN GmbH - Erich-Dombrowski-Str. 3 - 55127 Mainz



Praxis

Dr. med. Hugo Musterbefund

Facharzt für Allgemeinmedizin

Facharzt für Labormedizin

Erich-Dombrowski-Str. 3

55127 Mainz

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 1 von 12

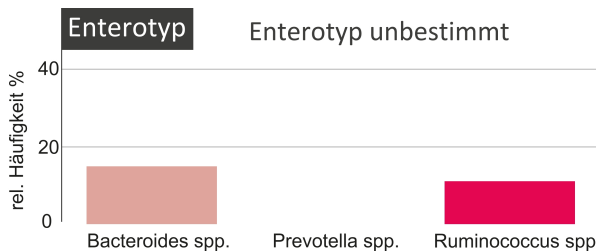
Benötigtes Untersuchungsmaterial: Stuhl, Mikrobiom Spezialröhrchen

Diversität



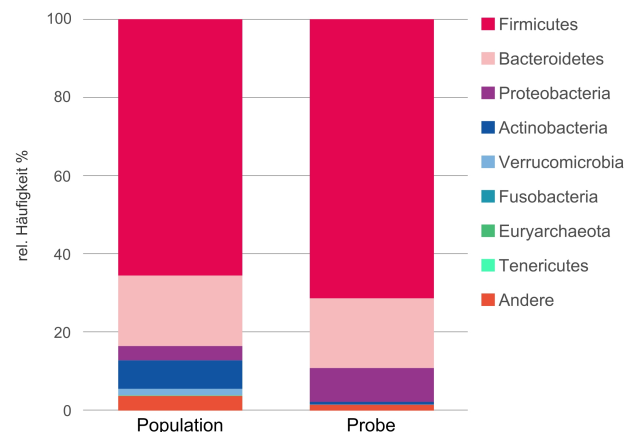
Die Diversität entspricht der Vielfalt der bakteriellen Flora im Darm. Sie repräsentiert die Stabilität und Kolonisationsresistenz.

Einordnung des Enterotyps



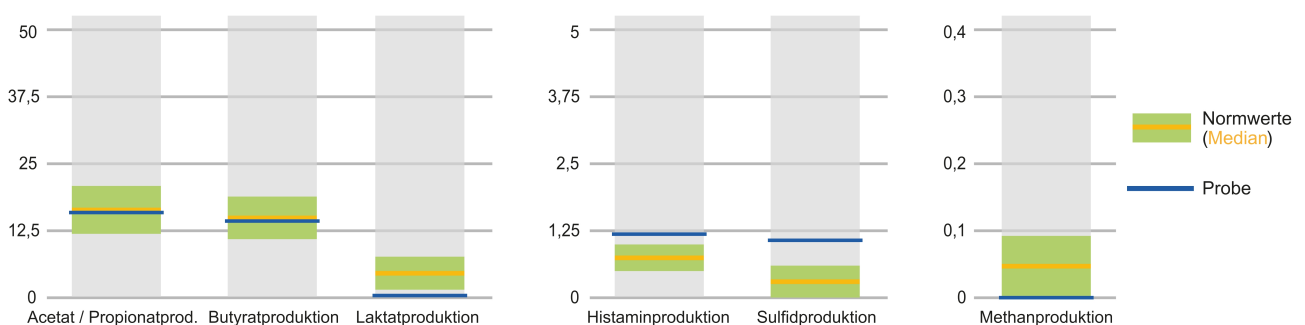
Das intestinale Mikrobiom lässt sich aufgrund vorherrschender Bakterien in 3 Enterotypen einteilen, die Rückschlüsse auf langfristige Ernährungsgewohnheiten ermöglichen.

Verteilungsdiagramm Bakterienstämme



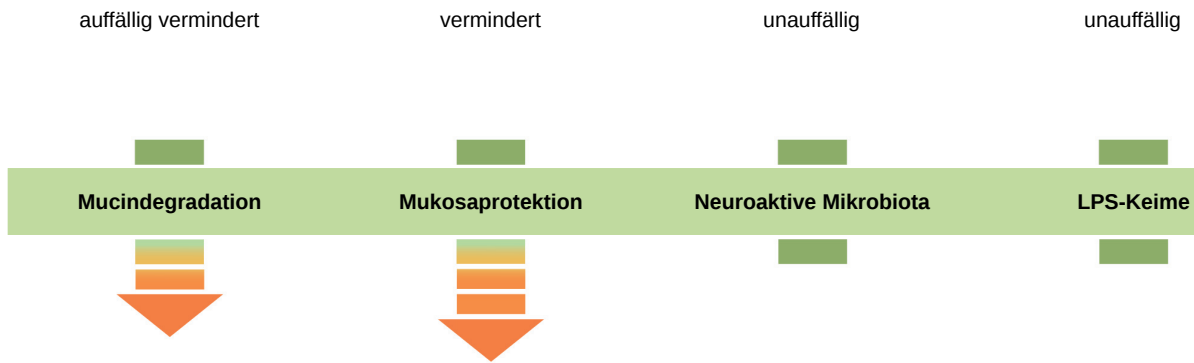
Die Häufigkeitsverteilung bildet die Verhältnisse unter den häufigsten Bakterienstämmen ab und vergleicht Ihre Probe mit der durchschnittlichen Verteilung innerhalb der Population.

Bakterielle Stoffwechselaktivität



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

Funktionelle Mikrobiota



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

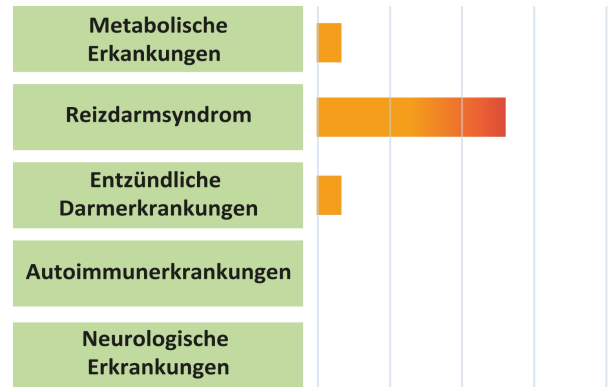
FODMAP-Index

Der Begriff FODMAP („Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols“) beschreibt bestimmte kurzkettige, leicht fermentierbare Kohlenhydrate sowie Zuckeralkohole, die natürlicherweise in zahlreichen Nahrungsmitteln enthalten sind.



FODMAP-arme Ernährung wird bei Typ 3 zur Besserung der reizdarm- ähnlichen bzw. gastrointestinalen Beschwerden empfohlen.

Mikrobiom-assoziierte Gesundheitsrisiken



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

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 3 von 12



Bioindikatoren

Stuhl-pH-Wert	6,5		5,5 - 6,5
Biodiversität (Shannon Index)	4,67		> 4,6
Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio	4,0		2,9 - 4,8
Butyratproduktion	14,4	%	11,0 - 19
Laktatproduktion	0,4	%	1,5 - 7,7
Acetat- und Propionatproduktion	16,0	%	12,0 - 21
Mucindegradation	0.0	%	0,01 - 7,4
LPS-tragende Bakterien	0,106	%	< 2,2

Bakterienstämme (Phyla)

Firmicutes	71,304	%	61 - 70
Bacteroidetes	17,809	%	14 - 22
Proteobacteria	8,659	%	1,4 - 5,9
Actinobacteria	0,689	%	3,6 - 11
Verrucomicrobia	0,045	%	0,001 - 3,2
Fusobacteria	0,000	%	< 0,002
Cyanobacteria	0,000	%	0,001 - 0,009
Euryarchaeota	0,000	%	< 0,05
Tenericutes	0,000	%	0,001 - 0,1

Funktionelle Bakteriengruppen

Mucindegradierende Mikrobiota

Akkermansia muciniphila	0,047	%	0,001 - 3,2
Prevotella spp.	0,000	%	0,001 - 2,4
Prevotella copri	0,000	%	< 0,7

Mukosaprotektive Mikrobiota

Akkermansia muciniphila	0,047	%	0,001 - 3,2
Faecalibacterium prausnitzii	1,278	%	6,7 - 12

Sulfatreduzierende Mikrobiota

Bilophila wadsworthia	1,078	% 	< 0,4
Desulfobacter spp.	0,000	% 	< 0,001
Desulfovibrio spp.	0,000	% 	< 0,2
Desulfuromonas spp.	0,000	% 	< 0,001

Neuroaktive Mikrobiota

Bifidobacterium adolescentis	0.000	% 	0,001 - 2,6
Bifidobacterium dentium	0,000	% 	> 0,001
Lactobacillus brevis	0,000	% 	> 0,001
Lactobacillus plantarum	0,018	% 	> 0,001
Lactobacillus paracasei	0,000	% 	> 0,001
Oscillibacter spp.	0,926	% 	< 0,3
Alistipes spp.	0,195	% 	0,2 - 1,3

Methanbildende Mikrobiota

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

LPS-tragende Mikrobiota

Citrobacter spp.	0,000	% 	< 0,002
Enterobacter spp.	0,000	% 	< 0,006
Escherichia spp.	0,105	% 	< 0,1
Klebsiella spp.	0,000	% 	< 0,003
Providencia spp.	0,000	% 	< 0,001
Pseudomonas spp.	0,001	% 	< 0,001
Serratia spp.	0,000	% 	< 0,001
Sutterella spp.	0,000	% 	< 1,6

Immunmodulation

Escherichia spp.	0,105	% 	< 0,1
Enterococcus spp.	0.000	% 	0,001 - 0,01

Ballaststoffabbauende Mikrobiota

Bifidobacterium adolescentis	0.000	% 	0,001 - 2,6
Ruminococcus spp.	11,079	% 	0,7 - 5,1

Buttersäure (Butyrat) produzierende Mikrobiota

Butyrivibrio crossotus	0,000	% 	> 0,001
Eubacterium spp.	1,531	% 	0,2 - 0,9
Faecalibacterium prausnitzii	1,278	% 	6,7 - 12
Roseburia spp.	0,519	% 	0,4 - 2,4

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 5 von 12

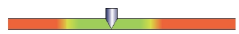

Ruminococcus spp. **11,079** %  0,7 - 5,1

Acetat- / Propionatbildende Microbiota

Alistipes spp. **0,195** %  0,2 - 1,3

Bacteroides spp. 14,948 %  6,4 - 15

Bacteroides vulgatus 1,499 %  0,6 - 5,1

Dorea spp. 0,871 %  0,5 - 1,2

Laktatbildende / saccharolytische Microbiota

Bifidobacterium spp. **0,005** %  0,4 - 6,5

Bifidobacterium adolescentis **0,000** %  0,001 - 2,6

Enterococcus spp. **0,000** %  0,001 - 0,01

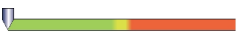
Lactobacillus spp. **0,004** %  0,07 - 1,3

Histaminbildende Microbiota

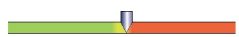
Clostridium spp. **1,089** %  0,4 - 0,9

Enterobacter spp. 0,000 %  < 0,006

Hafnia alvei 0,000 %  < 0,001

Klebsiella spp. 0,000 %  < 0,003

Serratia spp. 0,000 %  < 0,001

Escherichia spp. **0,105** %  < 0,1

Clostridiaceae

Clostridium spp. **1,089** %  0,4 - 0,9

Clostridium difficile 0,000 %  < 0,025

Clostridium scindens **0,000** %  > 0,006

Sonstige Microbiota

Fusobacterium nucleatum 0,000 %  < 0,001

Oxalobacter formigenes **0,000** %  > 0,001

Anaerotruncus colihominis **0,034** %  0,005 - 0,03

Streptococcus spp. 1,778 %  0,2 - 1,9

Pilze

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

Zusammenfassung molekulare Stuhl Diagnostik, Hinweis auf:

- gestörte Mukosaprotektion
- mikrobiomassoziierte Neigung zu Leaky-Gut
- mögliche bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms (SIBOS)
- mikrobiomassoziierte Gesundheitsrisiken

Befundinterpretation intestinales Mikrobiom

Diversität

Die Diversität Ihrer Probe ist **ausreichend**.

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

FODMAP-Index

Die Zusammensetzung Ihres Intestinalen Mikrobioms deutet auf einen **FODMAP Typ 3** hin.

FODMAP-arme Ernährung wird bei Typ 3 zur Besserung bei reizdarmähnlichen bzw. gastrointestinalen Beschwerden empfohlen.

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

Literaturquellen:

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

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

Enterotyp-Bestimmung

Ihre Stuhlprobe konnte keinem bekannten Enterotyp zugeordnet werden.

Das intestinale Mikrobiom lässt sich in drei sogenannte **Enterotypen** einteilen. Diese sind unabhängig von Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Nationalität. Studien deuten darauf hin, dass langjährige Ernährungsmuster, z.B. der Verzehr

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 7 von 12



von tierischen Fetten und Proteinen, einen Wechsel zwischen Enterotypen bedingen können. Auch wurden erste Zusammenhänge zwischen dem Enterotyp III und der Erkrankung Atherosklerose beschrieben (Karlsson FH et al. (2012) Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. Nat. Commun. 3:1245).

Bioindikatoren**Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio**

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

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

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

Mukosaprotektive Flora

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

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

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

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



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

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



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

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

Buttersäure produzierende Mikrobiota

Buttersäure (Butyrat) produzierende Bakterien sind vor allem *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium spp.*, *Roseburia spp.*, *Ruminococcus spp.* und *Butyrivibrio crossotus*.

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

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

Mucinegradierende Mikrobiota

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

Sulfatreduzierende Mikrobiota

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

Methanproduzierende Mikrobiota

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

Saccharolytische Mikrobiota

Saccharolytische Bakterien im Darm sind für die Spaltung von komplexen Poly- und Oligosacchariden wie z.B. resistenter Stärke verantwortlich. Die bei der Spaltung entstehende Milchsäure dient anderen Bakterien wie *Ruminococcus bromii* oder *Faecalibacterium prausnitzii* als Grundlage für die Herstellung von Buttersäure. Eine Schlüsselrolle spielt dabei *Bifidobacterium adolescentis*, was in einer Studie mit gesunden Probanden untersucht wurde (Venkataraman et al. Microbiome 2016).

LPS-Keime

LPS-Keime sind gramnegative Keime, die in der Außenmembran Lipopolysaccharide (LPS) als sogenanntes Endotoxin führen und nach Eindringen

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 9 von 12



in die Darmmukosa bei einem Leaky-Gut pro-inflammatorische Prozesse aktivieren können. Die Aktivierung des Immunsystems kann als Konsequenz eine niedriggradige chronische Entzündung ("silent Inflammation") haben.

Neuroaktive Mikrobiota

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

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

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

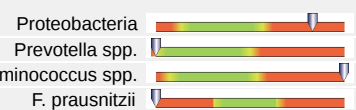
Mikrobiom-assoziierte Gesundheitsrisiken

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

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

Metabolische Erkrankungen
Nicht-alkoholische Leberverfettung (non-alcoholic steatohepatitis - NASH)

In zahlreichen Studien wurde bereits eine Korrelation zwischen Darmbakterien und der Entwicklung einer nicht alkoholbedingten Leberverfettung beobachtet. Vor allem eine starke Dysbiose verursacht eine Verschiebung in der metabolischen Funktion der Darmbakterien. Sie führt im Darm zu einer erhöhten Permeabilität der Darmschleimhaut für Lipopolysaccharide (LPS) und verursacht letztendlich eine chronische Entzündung. Das Ausmaß der Permeabilität für LPS kann mit der


Risikoparameter NASH


Bestimmung des löslichen LPS Rezeptorproteins sCD14 im Serum erfasst werden. Des Weiteren wurde festgestellt, dass die Konzentration bakterieller Stoffwechselprodukte im Blut wie Trimethylamin, das in der Leber zu Trimethylamin-N-Oxid (TMAO) metabolisiert wird, mit dem Schweregrad der Leberverfettung korreliert.

Studien zufolge sind es vor allem Bakterien der Gattungen *Bacteroides spp.* und *Ruminococcus spp.*, deren relative Häufigkeit mit NASH korrelierte. Ein ähnlicher Effekt konnte bei Verminderung von *Prevotella spp.* und *Faecalibacterium prausnitzii* beobachtet werden.

Reizdarmsyndrom

Reizdarm

Das klinische Bild eines Reizdarmsyndroms in Form einer Kohlenhydratmalabsorption oder einer erhöhten fäkalen Histaminkonzentration wird häufig durch die bakterielle Stoffwechselaktivität beeinflusst. Neue Studien haben die Darmflora von Reizdarmpatienten im Vergleich zu gesunden Menschen untersucht. Die Mikrobiom-Analysen kamen zu dem Ergebnis, dass sich die Zusammensetzung der Darmflora bei Reizdarm-Patienten im Vergleich zu gesunden Menschen deutlich unterscheidet. Erhöht sind bei Patienten mit einer Reizdarmsymptomatik der Firmicutes-Stamm, *Blautia hansenii*, verschiedene *Clostridium*-Spezies, *Dorea spp.*, *Ruminococcus spp.* und *Roseburia spp.*. Vermindert sind dagegen Bakterien des Bacteroidetes-Stammes, verschiedene *Bacteroides*-Spezies, *Parabacteroides spp.*, *Odoribacter spp.*, *Methanobrevibacter smithii*, *Bifidobacterium spp.* und *Faecalibacterium prausnitzii*. In vielen Fällen kann man auch eine erhöhte Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio beobachten.

Leaky gut Syndrom

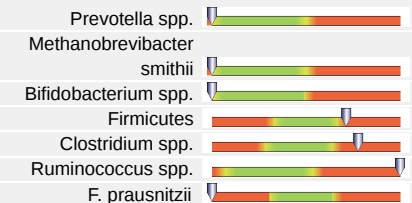
Die wissenschaftlichen Erkenntnisse über Ursachen und Folgen einer erhöhten Permeabilität der Darmschleimhaut nehmen in der Diagnostik und Therapie gastrointestinaler Beschwerden eine immer wichtigere Rolle ein. Dem Übertritt bakterieller Antigene wird eine Beteiligung an metabolischen Prozessen oder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

Histaminintoleranz

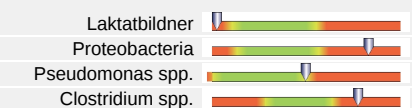
Histamin spielt eine zentrale Rolle bei allergischen Reaktionen und dient als Mediator bei Entzündungsprozessen. Erhöhte fäkalen Histaminkonzentrationen können durch eine vermehrte Histaminaufnahme mit der Nahrung oder eine verstärkte intestinale Fäulnisaktivität und Histaminsynthese der Darmbakterien bedingt sein. Diese bakterielle Stoffwechselaktivität wird vor allem von der hohen Anzahl an Proteobacteria verursacht. Bei einer gleichzeitig reduzierten Diversität können Symptome wie bei der Histaminintoleranz auftreten. Eine ausreichende Anzahl der buttersäureproduzierenden Bakterien wie *Faecalibacterium prausnitzii* sowie eine große Vielfalt der Bakterien im Darm können ursächlich dieser Symptomatik entgegenwirken.



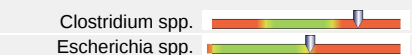
Risikoparameter Reizdarmsyndrom



Risikoparameter Leaky Gut-Syndrom



Risikoparameter Histaminintoleranz



Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 11 von 12



Nahrungsmittelunverträglichkeit

Aktuelle Forschungsergebnisse zu Ursachen und Folgen der reduzierten Darmbarriere zeigen, dass unter physiologischen Bedingungen die meisten Nahrungsmittel-Antigene vom Darmepithel resorbiert und von dessen Verdauungsenzymen intra-zellulär zu kleineren Peptiden abgebaut werden, ohne dass pathologische Immunreaktionen ausgelöst werden. Sind die physiologischen Verhältnisse wie bei reduzierter Diversität und stark vermehrten Bakterien der Gattungen *Escherichia*, *Klebsiella* und *Pseudomonas* gestört, so können die nicht vollständig verdauten Nahrungsmittelbestandteile in den Kreislauf gelangen und potenziell pathogene Immunreaktionen auslösen. Als ein Beispiel hierfür kann die sich klinisch der Zöliakie sehr ähnlich manifestierende Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität (NZWS) angeführt werden. Wichtige Schutzmechanismen der mukosalen Integrität dagegen werden durch die mukosaprotektive Flora wie *Akkermansia muciniphila* und *Faecalibacterium prausnitzii* unterstützt.



Weiterführende Diagnostik zum Risikobereich Reizdarmsyndrom

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

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

Entzündliche Darmerkrankungen und Infektanfälligkeit

Gastrointestinale Anfälligkeit für Infekte

Campylobacter-Infektionen

Die unterschiedliche Anfälligkeit für eine Infektion mit *Campylobacter* ist abhängig von der Spezieszusammensetzung des intestinalen Mikrobioms. Personen mit einer höheren Vielfalt (Diversität) ihres Mikrobioms und mit einer hohen Häufigkeit von Bakterien aus den Gattungen *Dorea* und *Coprococcus* sind signifikant resistenter gegen einer *Campylobacter*-Infektion im Vergleich zu Menschen, die eine niedrige Diversität und niedrige Häufigkeit dieser Bakterien haben. Andererseits erhöhen Keime wie *Bacteroides*, *Escherichia coli* und *Streptococcus* die Empfindlichkeit gegen solche Infektionen.

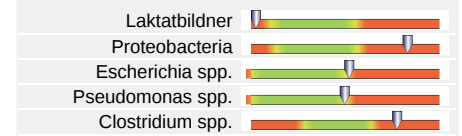
Die Analyse Ihrer Probe zeigt eine **verminderte Resistenz** Ihres Mikrobioms **gegenüber Infektionen durch enteropathogene *Campylobacter*-Spezies**.

***Clostridium difficile*-Infektionen**

Saccharolytische Bakterien des Mikrobioms, wie *Bacteroides thetaiotaomicron*, setzen Sialinsäure frei und fördern damit das Wachstum von *Clostridium difficile*. Die Behandlung mit Antibiotika erhöht darüber hinaus die Konzentration der freien Sialinsäure und triggert außerdem die Produktion von Succinat, was mit einem zusätzlichen Wachstumsvorteil für *C. difficile* verbunden ist.



Risikoparameter Nahrungsmittelunverträglichkeiten



Risikoparameter gastrointestinale Infekte



Aufgrund der Produktion von sekundären Gallensäuren, wie Desoxycholat und Lithocholat, die das Wachstum vegetativer *C. difficile*-Zellen stark hemmen, ist die Anwesenheit von *Clostridium scindens* im Darm andererseits mit einer Resistenz gegenüber *C. difficile*-Infektionen assoziiert.

Die Analyse Ihrer Probe zeigt eine **verminderte Resistenz** Ihres Mikrobioms **gegenüber Infektionen durch *Clostridium difficile***.



Weiterführende Diagnostik zum Risikobereich Entzündliche Darmerkrankungen

Aufgrund des ermittelten Risikos im Bereich Entzündliche Darmerkrankungen wird folgende **weiterführende Labordiagnostik** empfohlen:

- Alpha-1-Antitrypsin
- Calprotectin
- Gallensäuren
- Pankreaselastase
- sekretorisches IgA
- Zonulin
- Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex
- M2PK im Stuhl
- Blut im Stuhl (iFAB)

Sonstige Risiken

Calciumoxalat-Harnsteine

Nach der Studie einer Arbeitsgruppe aus dem Slone Epidemiology Center der Boston University, der Harvard Medical School und der Urologischen Klinik der Duke University kann der Keim *Oxalobacter formigenes* im Darmtrakt das Risiko für die Entwicklung von Nierensteinen um bis zu 70 Prozent senken. Die Forscher geben an, dass der Schutzeffekt wahrscheinlich auf einer Verstoffwechselung von Oxalat im Verdauungstrakt beruht. Die Abwesenheit des Keims kann dagegen das Risiko der Bildung solcher Nierensteine erhöhen.

Dieser Befund wurde noch nicht ärztlich validiert

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



Grundsätze der Mikrobiom-Therapie

Die Entwicklung, die Diversität und die Stabilität des intestinalen Mikrobioms sind empfindlich mit den Lebens- und Ernährungsgewohnheiten des Menschen verknüpft. Daher ist das intestinale Mikrobiom immer als Produkt unseres Lebensstils zu betrachten. Im Umkehrschluss lässt sich daraus ableiten, dass eine dauerhafte Stabilisierung des intestinalen Mikrobioms nur durch Beseitigung von Ernährungsfehlern und anderen, ungünstigen Lebensumständen möglich ist.

So basiert die Mikrobiom-Therapie einerseits auf einer **langfristigen Umstellung der Ernährung** und andererseits auf der Verabreichung **präbiotischer Präparate**. Mit dieser Therapie werden auf biologische Weise die intestinalen Milieuverhältnisse stabilisiert, was gleichsam die gewünschte Anpassung des Mikrobioms nach sich zieht. Damit wird deutlich, dass nicht die Gabe von lebensfähigen Mikroben in Form von **Probiotika** im Vordergrund stehen kann, sondern vielmehr ein geeignetes Substratangebot für die gewünschte Modulation des Mikrobioms priorisiert werden muss.

Voraussetzung für ein physiologisches Darmmikrobiom bei hoher Diversität ist somit eine dauerhaft abwechslungsreiche, fettarme, ballaststoffreiche und sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe enthaltende Ernährungsform, wie sie beispielsweise der vegetarischen Vollwertkost entspricht!

Ohnehin ist laut der *Deutschen Gesellschaft für Ernährung* (DGE) eine vegetarische Kost mit viel Obst, Gemüse und Vollkorngetreide – möglichst immer aus biologischer Landwirtschaft - zu empfehlen. Gleichsam zeichnet eine „mikrobiom-gesunde Ernährung“ einen weitgehenden Verzicht auf künstliche Lebensmittel-Zusatzstoffe wie z.B. Konservierungsstoffe, Nahrungsemulgatoren, künstliche Aromen, Farbstoffe usw. aus.

Störende Einflüsse auf die Entwicklung eines gesunden Mikrobioms

Demgegenüber stehen die in den hiesigen Breiten eher ungünstigen Ernährungsgewohnheiten, die oftmals bereits im Säuglingsalter durch die Verwendung der Formula-Nahrung ihren Anfang finden. In der Jugend und im Erwachsenenalter summiert sich dazu Stress, ein gestörter Schlaf-Wachrhythmus, der zu hohe Konsum industriell erzeugter Lebensmittel, der übermäßige Konsum von kohlenhydratreichen Nahrungsmitteln sowie die regelmäßige Zufuhr von Zusatzstoffe wie künstliche Aromen, Farbstoffe, Zuckeraustauschstoffe und Nahrungsemulgatoren. Ebenso hemmen Alkohol sowie diverse toxische Rückstände in den Nahrungsmitteln die Entwicklung eines gesunden Mikrobioms. Darüber hinaus sind oft **unnötige Antibiotika-Therapien** ein bedeutender Grund für die Entwicklung von Dysbiosen. Daher sollte während sowie im Anschluss an eine Antibiotika-Gabe eine präventive, probiotische oder synbiotische Therapie durchgeführt werden.



Download

Weiterführende Informationen zur Therapie finden Sie in unserer Fachbroschüre **Intestinales**



Substrate, die ein **physiologisches Mikrobiom begünstigen**

Ballaststoffe (Präbiotika) wie:

- * Flohsamenschalen
- * Leinsamen
- * Akazienfaser
- * Weizenkleie
- * Resistente Stärke (z.B. Dextrin)
- * Fructo-/Galactooligosaccharide
- * Amylopectin / Citruspectin
- * Vollkornhirse
- * Buchweizen
- * Erdmandeln
- * Baobab (afrik. Affenbrotbaum)

Sekundäre Pflanzenstoffe aus der Gruppe der Polyphenole wie:

- * (Epi)Catechin (grüner Tee)
- * Procyanidine (rote Trauben)
- * Flavanole (Kakao)
- * Tannine (Tee)



Substrate, die ein **unphysiologisches Mikrobiom begünstigen**:

- ▶ Eiweiß in zu hohen Mengen (unabhängig von der Quelle; auch Entzündungseiweiß steht der putriden Flora als Substrat zur Verfügung)
- ▶ Fett in zu hohen Mengen
- ▶ Raffinierte Kohlenhydrate/Stärke

Ballaststoffe

Ballaststoffe sind unverdauliche Kohlenhydrate pflanzlicher Nahrungsmittel, die ausschließlich dem Mikrobiom, nicht aber dem Menschen als Nahrungssubstrat dienen. Aus diesem einfachen Sachverhalt lässt sich direkt ableiten, dass durch eine unzureichende Ballaststoffaufnahme zwangsläufig „Versorgungsstörungen“ des Mikrobioms resultieren, die zu gravierenden und ausschließlich nachteiligen Veränderungen für die gesamte gastrointestinale Mikrobiota führen, die sich letztlich in entsprechendem Umfang auch auf den Wirt auswirken.

Präbiotika

Präbiotika sind Lebensmittelbestandteile aus der Gruppe der löslichen Ballaststoffe. Sie bestehen aus unverdaulichen natürlichen Fructo-Oligosacchariden (FOS) oder Galacto-Oligosacchariden (GOS), sind magensäurestabil und stehen - entsprechend den o.g. Grundsätzen über Ballaststoffe - dem Mikrobiom und nicht dem menschlichen Organismus als Nährsubstrat zur Verfügung. Somit beeinflussen Präbiotika im Kolon selektiv das Wachstum sowie die Stoffwechselleistung des intestinalen Mikrobioms. Ihnen kommt daher eine bedeutende gesunderhaltende Wirkung zu. Bewährt haben sich Mischungen verschiedener Präbiotika, wie sie in Fertigformulierungen in unterschiedlicher Kombination vorliegen.



Präbiotische Oligosaccharide, die bedeutendste Gruppe innerhalb der Präbiotika, sind auch in der Muttermilch enthalten. Sie sind Voraussetzung für eine gesunde Entwicklung des kindlichen Mikrobioms. Damit wird deutlich, dass der Einsatz von Präbiotika bereits auch im Kindesalter angebracht sein kann.

Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe

Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe werden von Pflanzen u.a. als Abwehrstoffe gegen Schädlinge und Krankheiten, als Wachstumsregulatoren oder als Farbstoffe gebildet. Aus Sicht der Evolution ist davon auszugehen, dass bioaktive Pflanzeninhaltsstoffe an der Erhaltung und Förderung der Gesundheit und Leistungsfähigkeit des Menschen essentiell beteiligt sind. Dies scheint auch für das intestinale Mikrobiom zu gelten, welches im besonderen Maße durch Polyphenole moduliert wird. In die Gruppe der Polyphenole gehören Stoffe wie **Procyanidine** sowie Farbstoffe wie **Flavonoide** und **Anthocyane**. Eine abwechslungsreiche, an frischem Obst und Gemüse reiche Ernährung, enthält ausreichend hohe Konzentrationen an sekundären Pflanzeninhaltsstoffen.

Eine aktuelle Studie* belegt die Bedeutung von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen auch für die Spezies **Akkermansia muciniphila**. Durch Polyphenole erhält *Akkermansia* verwertbare Substrate, die Überlebensvorteile nach sich ziehen und so zu seiner Stabilisierung bzw. Vermehrung beitragen.



Literatur:

* Anonye, B. O. 2017. Commentary: Dietary Polyphenols Promote Growth of the Gut Bacterium *Akkermansia muciniphila* and Attenuate High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome. *Front Immunol.* 8:850.

Probiotika

Probiotika sind lebende, stoffwechselaktive Mikroorganismen, die aufgrund ihrer Säureresistenz die Magenpassage überstehen und im Darm spezifische und unspezifische Wirkungen entfalten. Durch ihre metabolische Aktivität kräftigen sie die physiologische, patienteneigene Flora, so dass unerwünschte Keimspezies verdrängt werden können. Durch Substratkonkurrenz hemmen sie Fäulnisbakterien wie z.B. Histaminbildner und stabilisieren so ein physiologisches mikrobielles Darmmilieu.

In der Mikrobiom-Therapie dient die Verabreichung von Probiotika der Ergänzung der oben beschriebenen präbiotischen Maßnahmen im Sinne einer weiteren Optimierung der Milieuverhältnisse. Mit Hilfe der verschiedenen, heute zur Verfügung stehenden Keimkompositionen, können die Maßnahmen in Abhängigkeit des Befundes sowie des klinischen Bildes variiert werden.



Um eine effiziente probiotische Wirkung zu erreichen, sind sowohl tägliche Gaben **hoch konzentrierter Probiotika** (mindestens 1×10^9) als auch eine möglichst hohe Vielfalt der eingesetzten Bakterienarten erforderlich wie in sog. **Multispezies-Probiotika**.