

MVZ Labor Dr. Kirkamm GmbH - Hans-Böckler-Straße 109 - 55128 Mainz



Praxis
Dr. med. Hugo Musterbefund
Facharzt für Allgemeinmedizin

Hans-Böckler-Str. 109
55128 Mainz



Laborärztlicher Befundbericht Endbefund, Seite 1 von 15

Benötigtes Untersuchungsmaterial: Stuhl, Mikrobiom Spezialröhrchen

Befundbericht - intestinales Mikrobiom

Diversität



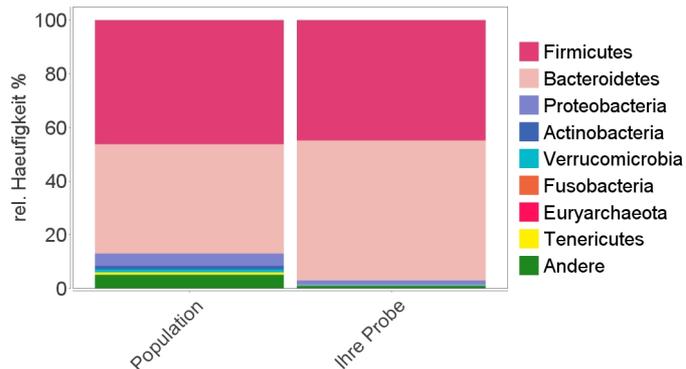
Die Diversität entspricht der Vielfalt der bakteriellen Flora im Darm. Sie repräsentiert die Stabilität und Kolonisationsresistenz.

FODMAP-Index



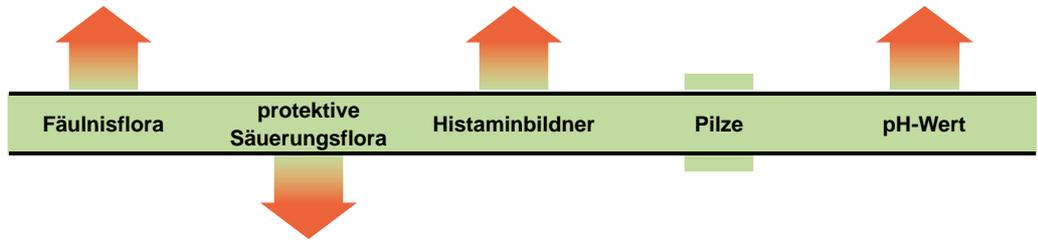
FODMAP TYP3 FODMAP-arme Ernährung wird bei Typ 3 zur Besserung der reizdarm-ähnlichen bzw. gastrointestinalen Beschwerden empfohlen.

Verteilungsdiagramm Bakterienstämme



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

Dysbiose

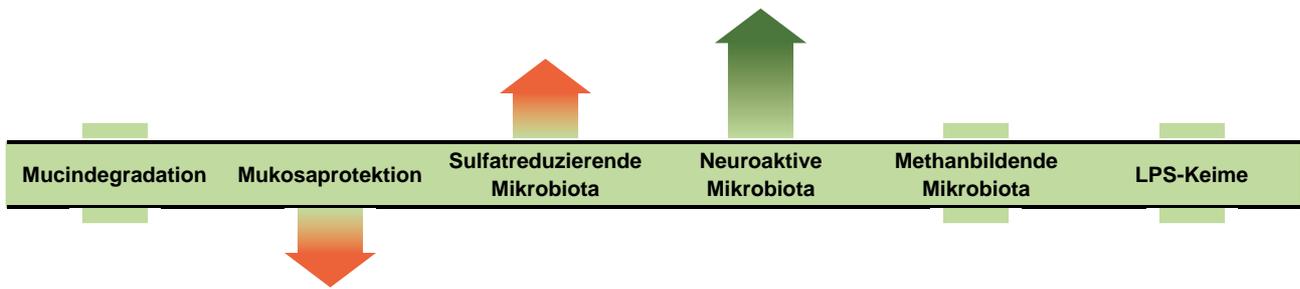


Gesamtbeurteilung Dysbiose



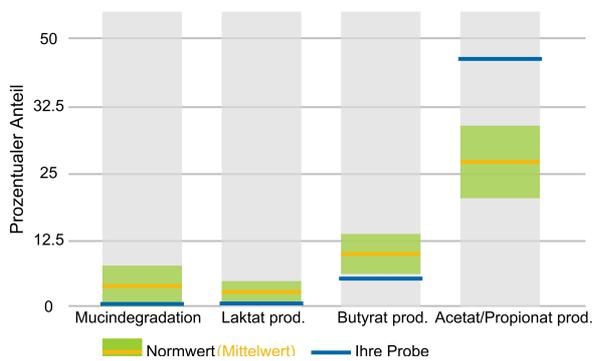
Die Dysbiose-Pfeilgrafik zeigt die Abweichungen des pH-Wertes, der Fäulnis-, Säuerungs- und histaminbildenden Flora sowie der Hefen und Schimmelpilze von den zugrundeliegenden Referenzbereichen.

Funktionelle Mikrobiota



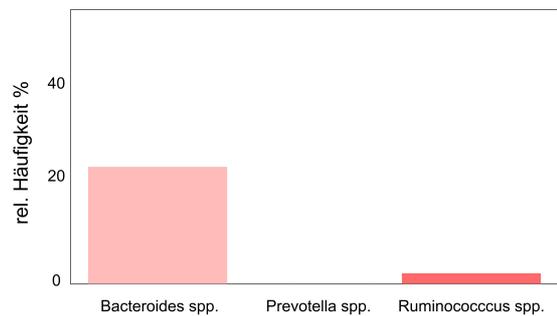
Die Pfeilgrafik zeigt die gemessenen Abweichungen der funktionellen Bakteriengruppen von den Populationswerten.

Bakterielle Stoffwechselaktivität



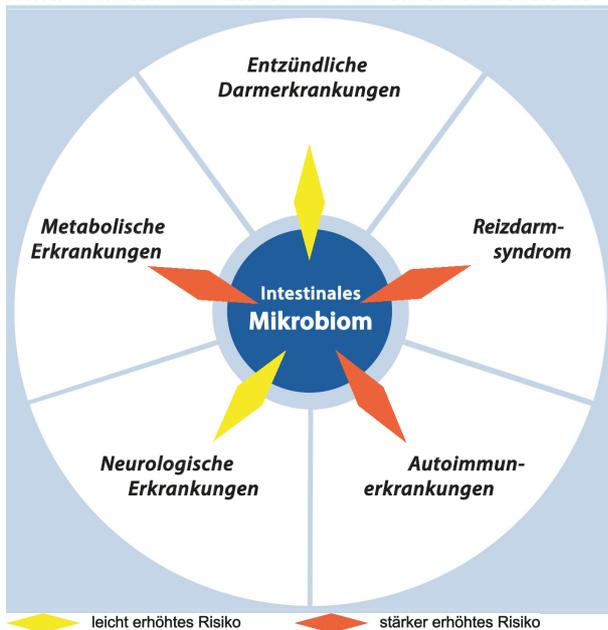
Eine Zuordnung zu den Gruppen erfolgte auf Basis der bei den Bakterienarten bekannten überwiegender Stoffwechselleistung (Modifiziert nach Brown et al. 2011).

Enterotyp 1



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

Mikrobiomassoziierte Gesundheitsrisiken



Das Mikrobiom hat Einfluss auf bestimmte gesundheitliche Risiken. Das Auftreten dieser Risiken kann durch das Fehlen protektiver Keime oder durch das Vorhandensein potentiell pathogener Bakterien verursacht werden. Pfeile in der Grafik deuten auf ein erhöhtes mikrobiom-assoziiertes Risiko in diesem Bereich hin.

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 3 von 15



Bioindikatoren

Stuhl pH-Wert	7,0		5,5 - 6,5
Biodiversität (Shannon Index)**	2,76		> 2,8
Firmicutes/Bacteroidetes-Ratio**	0,9		1,4 - 2,1
Butyratproduktion**	5,1 %		6,4 - 13,1
Laktatproduktion**	0,3 %		0,8 - 5,0
Acetat - und Propionatproduktion**	47,5 %		21,0 - 35,0
Mucindegradation**	0,2 %		0,1 - 8,0
Prevotella spp./Bacteroides spp.-Ratio**	0,0		< 1,8
LPS-tragende Bakterien**	0,927 %		< 2,0

Bakterienstämme (Phyla)

Firmicutes**	44,898	%	50,0 - 58,0
Bacteroidetes**	52,110	%	27,0 - 36,0
Proteobacteria**	1,517	%	2,0 - 5,0
Actinobacteria**	0,284	%	1,1 - 5,0
Verrucomicrobia**	0,178	%	0,006 - 1,8
Fusobacteria**	0,001	%	< 0,003
Cyanobacteria**	0,069	%	0,005 - 0,5
Euryarchaeota**	0,000	%	< 0,03
Tenericutes**	0,044	%	0,003 - 0,100

Funktionelle Bakteriengruppen



Mucindegradierende Bakterien

Akkermansia muciniphila**	0,171	%	0,01 - 1,50
Prevotella spp.**	0,003	%	0,005 - 4,0
Prevotella copri**	2,000	%	< 0,365



Mukosaprotektive Mikrobiota

Akkermansia muciniphila**	0,171	%	0,01 - 1,50
Faecalibacterium prausnitzii**	1,839	%	1,9 - 5,0



Sulfatreduzierende Bakterien

Bilophila wadsworthia**	0,022	%	< 0,189
Desulfobacter spp.**	0,002	%	< 0,005
Desulfovibrio spp.**	0,314	%	< 0,1
Desulfuromonas spp.**	0,000	%	< 0,001



Neuroaktive Mikrobiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,001	%		0,001 - 1,7
Bifidobacterium dentium**	0,002	%		> 0,001
Lactobacillus brevis**	0,003	%		> 0,001
Lactobacillus plantarum**	0,001	%		> 0,001
Lactobacillus paracasei**	0,012	%		> 0,001
Oscillibacter spp.**	1,232	%		< 0,02
Alistipes spp.**	20,341	%		1,6 - 5,0



Methanbildende Bakterien

Methanobacteria**	0,000	%		< 0,03
Methanobrevibacter smithii**	0,000	%		< 0,03



LPS-tragende Bakterien

Citrobacter spp.**	0,000	%		< 0,001
Enterobacter spp.**	0,001	%		< 0,005
Escherichia spp.**	0,141	%		< 0,13
Klebsiella spp.**	0,001	%		< 0,002
Providencia spp.**	0,001	%		< 0,001
Pseudomonas spp.**	0,002	%		< 0,001
Serratia spp.**	0,001	%		< 0,001
Sutterella spp.**	0,781	%		< 2,0



Immunmodulation

Escherichia spp.**	0,141	%		< 0,13
Enterococcus spp.**	0,007	%		0,001 - 0,1



Ballaststoffabbauende Mikrobiota

Bifidobacterium adolescentis**	0,001	%		0,001 - 1,7
Ruminococcus spp.**	2,049	%		4,9 - 8,1



Buttersäure (Butyrat) produzierende Bakterien

Butyrivibrio crossotus**	0,008	%		0,001 - 0,01
Eubacterium spp.**	0,385	%		0,3 - 2,3
Faecalibacterium prausnitzii**	1,839	%		1,9 - 5,0
Roseburia spp.**	0,827	%		0,5 - 2,4
Ruminococcus spp.**	2,049	%		4,9 - 8,1



Acetat- / Propionatbildende Bakterien

Alistipes spp.**	20,341	%		1,6 - 5,0
Bacteroides spp.**	22,806	%		12,0 - 25,0
Bacteroides vulgatus**	0,200	%		0,4 - 7,0
Dorea spp.**	0,268	%		0,3 - 0,8



Laktatbildende / saccharolytische Bakterien

Bifidobacterium spp.**	0,070	%		0,6 - 4,5
Bifidobacterium adolescentis**	0,001	%		0,001 - 1,7
Enterococcus spp.**	0,007	%		0,001 - 0,1
Lactobacillus spp.**	0,020	%		0,01 - 0,05

Laborärztlicher Befundbericht Endbefund, Seite 5 von 15



Clostridiaceae

Clostridium spp.**	2,281	%		1,0 - 2,3
Clostridium difficile**	0,000	%		< 0,001
Clostridium scindens**	0,026	%		> 0,01

Sonstige Mikrobiota

Fusobacterium nucleatum**	0,000	%		< 0,001
Oxalobacter formigenes**	0,000	%		> 0,001
Anaerotruncus colihominis**	0,136	%		0,03 - 0,08
Streptococcus spp.**	0,544	%		0,2 - 1,3

Pilze

Candida spp.**	0,002	%		< 0,05
Candida albicans**	0,000	%		< 0,05
Geotrichum candidum**	0,000	%		< 0,03
Saccharomyces cerevisiae**	0,001	%		< 0,7
Schimmelpilze**	negativ			negativ

Magen-Darm-Diagnostik

Verdauungsrückstände:

Fett i. Stuhl**	3,2	g/100g		< 4,6
Aufgrund der Optimierung der Messmethode (NIR-Spektroskopie) und aktueller Referenzbereichsermittlung wurde der Referenzbereich angepasst.				
Wassergehalt i. Stuhl**	79	g/100g		75 - 85
Eiweiß i. Stuhl**	1,1	g/100g		< 1,0
Stärke i. Stuhl**	6,0	g/100g		2,2 - 10,2
Aufgrund der Optimierung der Messmethode (NIR-Spektroskopie) und aktueller Referenzbereichsermittlung wurde der Referenzbereich angepasst.				
Zuckergehalt i. Stuhl**	1,4	g/100g		< 2,5

Malabsorption / Entzündung / Leaky Gut:

Alpha-1-Antitrypsin i. Stuhl	<4.1	mg/dl		< 27,5
Zonulin (Stuhl)	<14.0	µU/g		< 60
optimal: < 60 leicht erhöht: 60 - 104 erhöht: > 104				
Bitte beachten Sie den geänderten Normbereich.				
Calprotectin i. Stuhl	<19.5	µg/g		< 50

Maldigestion:

Pankreaselastase i. Stuhl	119,7	µg/g		> 200
Gallensäuren i. Stuhl	negativ			negativ

Schleimhautimmunität:

Sekretorisches IgA i. Stuhl	599,0	µg/ml		510 - 2040
-----------------------------	-------	-------	--	------------

Zusammenfassung molekulare Stuhldiagnostik, Hinweis auf:

- Nachweis einer verminderten Biodiversität
- gestörte Mukosaprotektion
- mikrobiomassoziierte Neigung zu Leaky-Gut
- mikrobiomassoziierte Gesundheitsrisiken

Übersicht Stuhldiagnostik:

- Hinweis auf leichte exokrine Pankreasinsuffizienz
- **Tight junction-Funktion:** Kein Hinweis auf Leaky gut durch eine gestörte Funktion der Tight junctions
- **Epithelzell-Funktion:** Kein Hinweis auf Leaky gut durch geschädigte Zellen der intestinalen Mucosa
- **Darmschleimhautentzündung:** Kein Hinweis auf entzündliche Schleimhautreaktionen

Befundinterpretation intestinales Mikrobiom

Diversität

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

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 x 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.

Dysbiose

Der Stuhlbefund zeigt eine **etwas vermehrte Fäulnisflora**, die natürlicherweise im menschlichen Darm nachweisbar ist, aber nur bis zu einer bestimmten Keimzahl

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 7 von 15



toleriert werden sollte. Fäulnisbakterien, vor allem aus dem Stamm **Proteobacteria**, verstoffwechseln verstärkt Eiweiß und Fett, wobei zur Bildung von Gasen und toxisch wirkender Metabolite kommt. Das kann langfristig zu einer Schädigung der Darmschleimhaut führen. Die im Darm anfallenden alkalisierenden Stoffwechselprodukte werden zum größten Teil von der Leber entgiftet, jedoch wird das Organ durch die endogene Intoxikation erheblich belastet.

Die **Säuerungsflora ist leicht vermindert**. Die Reduktion der **Bifidobakterium spp.**, **Lactobacillus spp.** oder **Enterococcus spp.** kann zu einer gestörten Kolonisationsresistenz und Vermehrung pathogener Keime führen. Mögliche Ursachen sind eine einseitige eiweißreiche bzw. fettreiche Ernährung, eine Maldigestion oder ein Plasmaeiweißverlust ins Duodenum durch entzündliche Schleimhautveränderungen. Die neutralisierende Funktion ist gestört, so dass bei Vermehrung der Fäulnisbakterien bzw. Histamin bildenden Bakterien zu abdominalen Beschwerden kommen kann.

Die Stuhlflora wird durch **leicht erhöhte Keimzahlen von histaminbildenden Bakterien** geprägt. Sie können somit zur erheblichen Belastung des Organismus beitragen. Histamin wird durch die dysbiotische Darmflora über die Dekarboxylierung von mit der Nahrung aufgenommenem Histidin gebildet. Die Ursachen für ein Wuchern von Histamin Bildnern sind vielfältig, aber in aller Regel durch ein erhöhtes Angebot an Fett und Eiweiß oder eine unzureichende antagonistische Wirkung der physiologischen Darmbakterien.

Eine Modulation der Mikrobiota im Darm durch Pro- oder Präbiotika könnte sich in diesem Fall günstig auf die intestinale Homöostase auswirken und eine therapeutische Option darstellen.

Enterotyp-Bestimmung

Der Enterotyp ihrer Stuhlprobe entspricht Typ 1.

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 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).



Der **Enterotyp I** zeichnet sich durch das Überwiegen der Keime der Gattung *Bacteroides spp.* aus. Diese sind an der Energiegewinnung aus Kohlenhydraten und Proteinen durch Fermentation, sowie an der Biotin-Biosynthese beteiligt.

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 liegt im **suboptimalen Bereich**. Der Schutz der intestinalen Mukosa durch *Akkermansia muciniphila* und *Faecalibacterium prausnitzii* ist leicht reduziert. Die Keimzahl der mukosaprotektiven Flora kann durch eine ballaststoffreiche Ernährung erhalten und erhöht werden.

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.



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 GABA_A-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*.



Buttersäure produzierende Bakterien

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



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

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 9 von 15



die Manifestation von entzündlichen Erkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa), Reizdarmsyndrom, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Zöliakie fördern.

Mucindegradierende Bakterien

Mucindegradierende 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 Bakterien

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 Bakterien

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 Bakterien

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 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.

Mikrobiom-assoziierte Gesundheitsrisiken

Metabolische Erkrankungen	Reizdarmsyndrom	Entzündliche Darmerkrankungen	Autoimmunerkrankungen	Neurologische Erkrankungen
Adipositas	Reizdarm	Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	Zöliakie	Depression
Diabetes mellitus Typ 2	Leaky Gut Syndrom	Kolorektales Karzinom	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	Gastrointestinale Infektanfälligkeit	Diabetes mellitus Typ 1	Morbus Alzheimer

Metabolische Erkrankungen

Diabetes mellitus Typ-2

Typ-2-Diabetes ist eine Störung des Glukosestoffwechsels, die durch eine Erhöhung des Glukosespiegels im Blut (Hyperglykämie) charakterisiert ist, die in erster Linie auf eine **Insulinresistenz** und/oder eine **unzureichende Insulinsekretion** beruht. Bei der Erkrankung spielen genetische und/oder umweltbedingte Risikofaktoren, wie Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmangel, eine Rolle.

Das intestinale Mikrobiom ist ebenfalls an der Entwicklung von Typ-2-Diabetes beteiligt.

Eine erhöhte relative Häufigkeit von *Prevotella copri* in Verbindung mit einer verminderten Häufigkeit von *Bacteroides vulgatus* stellt einen Marker dar, der für ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer **low-grade Inflammation** und eines **Typ-2 Diabetes**, vor allem bei übergewichtigen, adipösen oder genetisch prädisponierten Patienten, spricht.

Bei dem Keim *Akkermansia muciniphila* wurde in Studien eine positive Korrelation mit **niedrigem Körpergewicht, niedrigem Fettanteil und reduzierter Insulinresistenz** nachgewiesen. Der Nachweis einer verminderten relativen Häufigkeit korreliert entsprechend mit einem **erhöhten T2D-Risiko**. Ähnliche Korrelationen wurden auch für die Keime *Roseburia spp.* und *Bifidobacterium spp.* nachgewiesen.

Andererseits begünstigen Keime, wie z.B. verschiedene Clostridium-Spezies und *Collinsella aerofaciens*, die Entwicklung einer **Insulinresistenz**.

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 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*



Risikoparameter Diabetes mellitus Typ 2

Bifidobacterium spp.



Risikoparameter NASH

Prevotella spp.

Ruminococcus spp.

F. prausnitzii

Firmicutes/

Bacteroidetes-Ratio

Laborärztlicher Befundbericht Endbefund, Seite 11 von 15



prausnitzii beobachtet werden.

▼ **Weiterführende Diagnostik zum Risikobereich metabolische Erkrankungen**

Aufgrund des ermittelten Risikos im Bereich Metabolische Erkrankungen wird folgende **weiterführende Labordiagnostik** empfohlen:

- 11-beta-HSD Index
- HbA1c
- Insulin resistance
- Omega-3 Index
- Leptin
- Cytokeratin-18

Reizdarmsyndrom

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 fäkale 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.

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



Risikoparameter Leaky Gut-Syndrom



Risikoparameter Histaminintoleranz



Risikoparameter Nahrungsmittelunverträglichkeiten



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.

Small Intestine Bacterial Overgrowth Syndrom (SIBOS)

Die Unverträglichkeit bestimmter Kohlenhydrate oder Proteine werden unter dem Begriff SIBOS zusammengeführt. Im Falle einer Laktose- bzw. Fruktose-Unverträglichkeit kann eine Analyse mittels Wasserstoff-Atemgastest die Diagnose unterstützen. Den Studien zufolge können die Ursachen in den nicht-physiologischen Verhältnissen bei den darmbesiedelnden Bakterien liegen. So wird bei deutlich erhöhter relativer Häufigkeit von *Escherichia spp.*, *Klebsiella spp.* und *Pseudomonas spp.* im Darm ein SIBOS möglich. Die Diagnose wird gestützt, wenn zusätzlich obligat anaerob wachsende Bakterien wie *Bacteroides spp.* sowie unterschiedliche Spezies der Gattung *Clostridium* stark vermehrt und die Diversität vermindert sind.



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 Infektanfälligkeit

Campylobacter-Infektionen

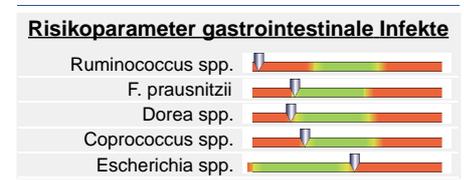
Die unterschiedliche Anfälligkeit für eine Infektion mit *Campylobacter* ist abhängig von der Spezieszusammensetzung des intestinalen Mikrobioms. Personen mit einer höheren Vielfalt (Diversität) ihres Mikrobioms und mit einer hohen Häufigkeit von Bakterien aus den Gattungen *Dorea* und *Coprococcus* 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**.

Infektionen durch Rota- und Noroviren

In Studien zeigte die Analyse der Mikrobiota eine signifikant negative Korrelation zwischen der Empfindlichkeit gegenüber Infektionen durch Noro- und Rotavirus und der Häufigkeit von *Ruminococcus spp.* und *Faecalibacterium prausnitzii*. Andererseits wurde eine positive Korrelation zwischen solchen Infektionen und der Häufigkeit von *Akkermansia muciniphila* festgestellt.

Die Analyse Ihrer Probe zeigt eine **verminderte Resistenz** Ihres Mikrobioms **gegenüber Infektionen durch Noro- und Rotaviren**.



Laborärztlicher Befundbericht Endbefund, Seite 13 von 15



▼ **Weiterführende Diagnostik zum Risikobereich Entzündliche Darmerkrankungen**

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

- Hämoglobin-Haptoglobin-Komplex
- M2PK im Stuhl
- Blut im Stuhl (IFAB)

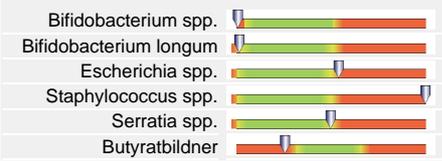
Autoimmunerkrankungen

Zöliakie

Die Zöliakie ist eine der häufigen Autoimmunerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen. Die Forschergruppe Cheng et al. (BMC Gastroenterology 2013, 13:113) stellte bei Erkrankten eine signifikante Anhäufung von *Prevotella spp.* und *Serratia spp.* sowie eine stark reduzierte Diversität in den Fäkalproben fest. Die Proben der gesunden Population waren dagegen reich an *Clostridium spp.* und *Ruminococcus spp.* Wird eine Zöliakie aufgrund fehlender genetischer Prädisposition als unwahrscheinlich angenommen, so könnte es sich hier um eine Nicht-Zöliakie-Weizensensitivität (NZWS) handeln, die mit einer sehr ähnlichen Symptomatik einhergeht.



Risikoparameter Zöliakie

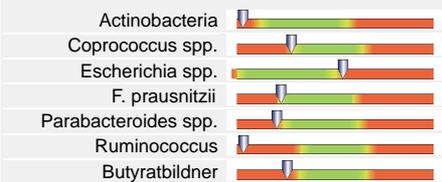


Psoriasis

Psoriasis ist eine entzündliche systemische Autoimmunerkrankung, die primär an Hautveränderungen sichtbar wird, betrifft jedoch auch Gelenke, Bänder, Gefäße und andere Organe. Analog zu anderen Autoimmunerkrankungen liegt oft eine genetische Prädisposition vor. Das Risiko eine der Psoriasis-Formen zu entwickeln kann durch die Reduktion von mukosaprotektiven und der buttersäureproduzierenden bakteriellen Flora im Darm und eine verminderte Diversität verstärkt werden. In eine Studie mit Erkrankten und Gesunden wurde ein signifikanter Zusammenhang mit der Häufigkeit der Bakterien *Coprococcus spp.*, *Akkermansia muciniphila* und *Ruminococcus spp.* in den Stuhlproben beobachtet (Arthritis Rheumatol. 2015 January; 67(1): 128–139).



Risikoparameter Psoriasis



Diabetes mellitus Typ 1

Diabetes mellitus Typ 1 gilt als Autoimmunerkrankung. In Studien mit betroffenen Patienten wurde eine deutliche Korrelation zwischen der Erkrankung und der relativen Häufigkeit der Bakterien aus den Gattungen *Prevotella*, *Clostridium*, *Veilonella*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* und *Bacteroides* festgestellt (Murri et al. BMC Medicine 2013, 11:46). In einer anderen Untersuchung stellten Forscher weitere Korrelationen fest, die sich auf die Diversität und das Verhältnis zwischen den kurzkettigen Fettsäuren produzierenden (*Faecalibacterium*, *Ruminococcus*, *Bacteroides*) und den mucinabbauenden Bakterien (*Prevotella* und *Akkermansia*) beziehen (PLOS ONE October 2011, Volume 6, Issue 10, e25792).



Risikoparameter Diabetes mellitus Typ 1



▼ Weiterführende Diagnostik zum Risikobereich Autoimmunerkrankungen

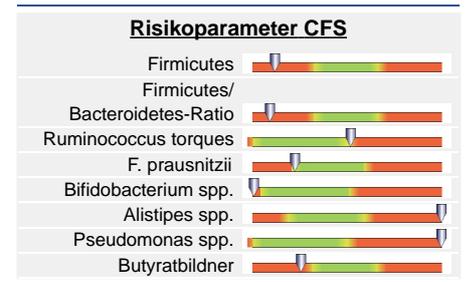
Aufgrund des ermittelten Risikos im Bereich Autoimmunerkrankungen wird folgende **weiterführende Labordiagnostik** empfohlen:

- Glutensensitivität im Serum
- DQ2/DQ8
- HLA-B27
- großes Rheumaprofil
- Autoimmunscreen
- Asthma/Rhinitis saisonal bzw. ganzjährig

Neurologische Erkrankungen

Chronisches Fatigue Syndrom - CFS

Chronisches Fatigue Syndrom (chronisches Erschöpfungssyndroms), auch Myalgische Enzephalomyelitis genannt, ist ein häufig nicht scharf definiertes Krankheitsbild, das durch geistige und körperliche Erschöpfung und ggf. Muskelschmerzen nach bereits geringer Belastung charakterisiert wird. Die Ursachen dieser psychischen Störungen sind meist komplexer Natur und werden auf immunologische, postinfektiöse oder auf die bakterielle Zusammensetzung der Darmflora und deren Stoffwechselmetabolite wie die kurzkettigen Fettsäuren zurückgeführt. In einer Studie mit Erkrankten und Gesunden wurde häufig ein Zusammenhang zwischen CFS und einem Reizdarmsyndrom (IBS) beobachtet. Die Darmflora der kranken Personen war durch eine geringe Häufigkeit von Bakterienarten wie *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium spp.* und *Odoribacter spp.* charakterisiert, dagegen waren *Clostridium spp.* und *Ruminococcus torques* deutlich erhöht. Bei einigen Keimen wurde sogar eine Korrelation mit der Schwere der Symptome festgestellt. Eine niedrige Anzahl der Gattung *Alistipes* konnte mit einer höheren Vitalität und Motivation verbunden werden, bei niedriger Häufigkeit des *Faecalibacterium prausnitzii* dagegen, waren die Symptome deutlich stärker (Nagy-Szakal et al. Microbiome (2017) 5:44).



▼ Weiterführende Diagnostik zum Risikobereich Neurologische Erkrankungen

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

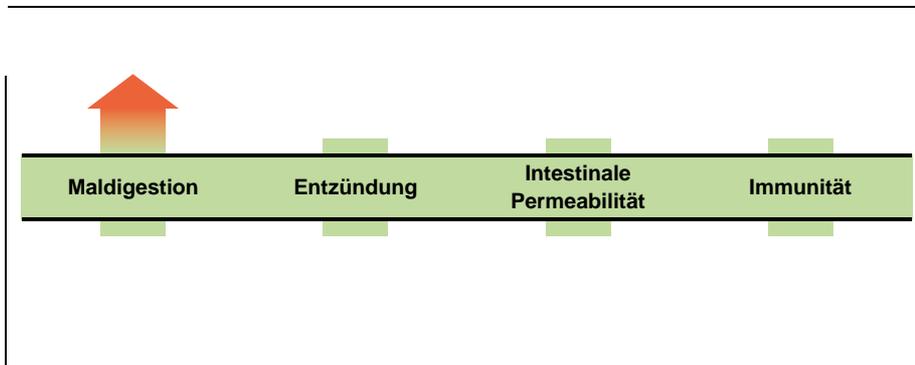
- Adrenaler Stressindex im Speichel
- Großes Hormonprofil (Frau/Mann)
- Schilddrüsenprofil
- Gesamt T3/reverses T3-Ratio
- Q10
- Oxidativer Stress
- Vitamine B1, B2, B3, B5
- Methylmalonsäure im Urin

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 Verstoffwechslung von Oxalat im Verdauungstrakt beruht. Die Abwesenheit des Keims kann dagegen das Risiko der Bildung solcher Nierensteine erhöhen.

Magen-Darm-Diagnostik - Befundinterpretation



Verdauungsrückstände

Stärke im Stuhl

Die **Stärke** im Stuhl liegt im **Normbereich**. Einerseits kann eine ausreichende Spaltung der Stärke aus der Nahrung durch die Pankreaselastase angenommen werden, andererseits besteht ein ausgewogenes Gleichgewicht der stärkeabbauenden Keime im Darm (saccharolytische Flora wie z.B. Butyrat-, Acetat- und Propionatbildner).

Maldigestion

Pankreaselastase im Stuhl

Die **Konzentration der Pankreaselastase ist erniedrigt**. Abdominelle Beschwerden wie Völlegefühl, Übelkeit, Meteorismus sowie ungeformte Stühle können auf den Befund zurückzuführen sein. Die in Folge der Pankreasinsuffizienz entstehende Maldigestion zieht eine Fäulnisdysbiose nach sich. Durch die verstärkte Fäulnisaktivität werden auch biogene Amine wie beispielsweise Histamin gebildet. Bei einer schwachen Aktivität der Diaminoxidase, deren Aufgabe es ist Histamin zu inaktivieren, kann diese Konstellation zu Symptomen einer Histaminose führen und pseudoallergische Reaktionen begünstigen. Der Nachweis einer Histaminose kann durch die Beurteilung des Histaminstoffwechsels im Urin erfolgen.

Bei Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz sollte regelmäßig der Blutzuckerstoffwechsel überwacht werden, da ein erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus bestehen kann.



Sonographische Abklärung des Befundes indiziert bei:

- ▶ anhaltender Übelkeit
- ▶ ungeformten Stühlen
- ▶ Cholestase
- ▶ andauerndem Druckgefühl im Oberbauch
- ▶ länger und auch nachts anhaltende Schmerzen im Oberbauch und Rücken, Gewichtsverlust

Singh et al.: Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. World J Gastroenterol. 2017

Laborärztlich validiert durch Frau Dr. med. Edith Lang

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

** Untersuchung nicht akkreditiert

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 Mikrobiom** in unserem Downloadcenter unter www.ganzimmun.de

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.



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

Laborärztlicher Befundbericht

Endbefund, Seite 17 von 17



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.

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.

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.



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.



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.



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**.



Die folgenden Empfehlungen sind ausschließlich an den behandelnden Arzt oder Therapeuten gerichtet und nicht zur Weitergabe an den Patienten vorgesehen.

Bitte beachten Sie, dass die Empfehlungen auch **alternative Präparate unterschiedlicher Hersteller** enthalten, die sich hinsichtlich Inhaltsstoffen, Anwendung und Indikation ähneln. Eine Orientierungshilfe geben die Angaben in den entsprechenden Spalten, diese decken sich bei Alternativpräparaten weitgehend.

Präparate	Inhaltsstoffe und Anwendung	Indikation	Hinweise
ColonBalance® Hersteller/Vertrieb: Biogena Naturprodukte GmbH & Co. KG Dosierung: 10 g Pulver tgl. Bezugsquelle: www.biogena.com	Inhaltsstoffe: Resistentes Dextrin, Wachsmaisquellstärke (Amylopektin), Akazienfaser, Citruspektin Anwendung: (1 Messlöffel) täglich in ca. 100 ml Flüssigkeit einrühren und sofort trinken. Oder nach Belieben in Müsli, Joghurt etc. einrühren lassen. Dosierung Kinder: Für Kinder ab 3 Jahren mit ca. 1/5 Tagesdosis eines Erwachsenen beginnen.	<ul style="list-style-type: none"> zur allgemeinen Erhöhung der Ballaststoffzufuhr die enthaltene Ballaststoffmischung dient vor allem der nützlichen mukosaprotektiven Flora als Substrat 	Positive Einflüsse der mukosaprotektiven Flora (<i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>) <ul style="list-style-type: none"> antiinflammatorische Wirkung im Bereich der Mucosa Erhaltung der physiologischen Darmbarriere reduzierte Endotoxämie reduzierte adipöse Gewebeeinflammation niedriger BMI-Index reduzierte Adipogenese reduzierte Insulinresistenz
Confizym® Hersteller/Vertrieb: Biogena Naturprodukte GmbH & Co. KG Dosierung: 3 x 2 Kps. tgl. Bezugsquelle: www.biogena.com	Enzymkomplex zur Unterstützung der Verdauungsleistung Inhaltsstoffe: Pankreatin (Protease, Lipase, Amylase), Bromelain, Papain, Lactase, Calcium, Natriumbicarbonat Anwendung: unmittelbar vor einer Mahlzeit	<ul style="list-style-type: none"> Laktoseintoleranz bei einer gestörten Verdauungsfunktion in Kombination mit einer Histaminunverträglichkeit Exokrine Pankreasinsuffizienz, vor allem bei leichter und mittlerer Pankreasinsuffizienz indiziert 	
Darm Formula Plus Hersteller/Vertrieb: Biogena Naturprodukte GmbH & Co. KG Dosierung: 3 x 1 Kps. tgl. Bezugsquelle: www.biogena.com	Inhaltsstoffe: Schwarzkümmelsamen-Extrakt, Curcuma-longa-Extrakt, Schwarzer-Pfeffer-Extrakt, Inulin (Oligofructose), Niacin und Vitamin B2 Anwendung: mit viel Flüssigkeit verzehren	<ul style="list-style-type: none"> zur Aufrechterhaltung einer normalen Darmschleimhaut und zur allgemeinen Mikrobiomunterstützung Inulin wirkt sich positiv auf die Diversität des Mikrobioms aus und unterstützt die Aktivität der Butyratbildner 	
N-zym forte Hersteller/Vertrieb: NicaPur GmbH & Co. KG Dosierung: 3 Kps. tgl. Bezugsquelle: www.nicapur.com	Multivitaminpräparat Inhaltsstoffe: Bromelain, Papain, Trypsin, Vitamin C, Zink, Selen, Quercetin Anwendung: mit viel Flüssigkeit nüchtern einnehmen.		
OPC Polymax® 250/30 Hersteller/Vertrieb: Biogena Naturprodukte GmbH & Co. KG Dosierung: 2 Kps. tgl. Bezugsquelle: www.biogena.com	Inhaltsstoffe pro 2 Kapseln: Traubenkern-Extrakt 145 mg, Trauben-Extrakt 117 mg, Grüner-Tee-Extrakt 140 mg, Granatapfel-Extrakt 140 mg, Olivenblatt-Extrakt 120 mg, Oligomere Proanthocyanidine (OPC) 60 mg, Polyphenole (gesamt) 500 mg Anwendung: mit viel Flüssigkeit einnehmen	<ul style="list-style-type: none"> Antioxidans aus der Gruppe der sekundären Pflanzeninhaltsstoffe Polyphenole wie OPC und Resveratrol werden nur zu einem geringen Teil resorbiert Polyphenole weisen bedeutende präbiotische Effekte auf, wirken aber bezügl. unerwünschter Keimspezies auch selektiv antimikrobiell. 	
Pankreatin® 20.000 Hersteller/Vertrieb:	Inhaltsstoffe: Pankreatin (Pankreaspulver vom Schwein)	<ul style="list-style-type: none"> exokrine Pankreasinsuffizienz 	Fachinformation: "Störungen der

Präparate	Inhaltsstoffe und Anwendung	Indikation	Hinweise
<p>Laves-Arzneimittel GmbH Dosierung: 3 x 1 Tbl. tgl. Bezugsquelle: Apotheke PZN 6571324</p>	<p>Anwendung: pro Mahlzeit Anwendungsdauer: in Abhängigkeit von klinischer Symptomatik und Verlaufskontrolle</p>		<p>Bauchspeicheldrüsenfunktion – Ursache vielfältigster Beschwerden" www.ganzimmun.de (Downloadcenter)</p>
<p>praelasan® Pulver Hersteller/Vertrieb: Nutrimmun GmbH Dosierung: Erw. 1 x 3 gestr. Messlöffel tgl. Kinder: 6 - 14 Jahre: 1,5 gestr. Messlöffel (7g) tgl. Bezugsquelle: Apotheke PZN 9922267 (420 g Pulver = 30 Tagesportionen)</p>	<p>Inhaltsstoffe: präbiotisches Maisdextrin, Flohsamenschalen, Calcium, Baobabfruchtpulver Anwendung: Das Pulver in 200 ml Wasser einrühren und vor einer Mahlzeit trinken.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 4-fach-Ballaststoffkomplex zur allgemeinen Erhöhung der Ballaststoffzufuhr • zur Regulation der Verdauung • zur Ernährung der physiologischen Mikrobiota • bei Divertikulose • Flohsamenschalen wirken sich positiv auf die Diversität des Mikrobioms aus und unterstützen die Aktivität der Butyratbildner 	<p>Zur Förderung einer regelmäßigen Verdauung ist zusätzlich auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr (2-3 Liter Wasser) zu achten.</p>
<p>probiotik® protect Hersteller/Vertrieb: nutrimmun GmbH Dosierung: <u>Erw. und Kinder ab 6 Jahren:</u> 1 x 1 Beutel tgl. <u>Kinder unter 6 Jahren:</u> siehe Hinweise rechts Bezugsquelle: Apotheke PZN 0971153 (15 Tagesportionen) PZN 9711576 (30 Tagesportionen)</p>	<p>Multispezies-Probiotika dienen durch ihre metabolische Aktivität der Unterstützung eines physiologischen Mikrobioms und verdrängen unerwünschte Keimspezies durch Substratkonkurrenz</p> <p>Inhaltsstoffe: 11 probiotische Bakterienstämme: <i>Bifidobacterium animalis</i>, <i>B. bifidum</i>, <i>B. lactis</i>, <i>B. lactis</i>, <i>Enterococcus faecium</i>, <i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>L. casei</i>, <i>L. plantarum</i>, <i>L. rhamnosus</i>, <i>L. salivarius</i>, <i>Lactococcus lactis</i> Anwendung: Beutelinhalt in ca. 100 ml Flüssigkeit einrühren und auf nüchternen Magen mind. 15 min vor einer Mahlzeit trinken Anwendungsdauer: je nach Indikation 15 Tage bis 6 Monate</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fäulnisflora - stark erhöht • für die intestinale Darmflora ergänzend bei Antibiotika-Therapie • Regeneration der mikrobiellen Artenvielfalt im Darm (Diversität) • Verbesserung der Pathogenabwehr • Clostridien-Toxin Hemmung • Reduktion des AAD- und CDI-Risikos 	<p>Dosierung Kinder von 1-5 Jahren: In der 1. Woche ½ Beutel pro Tag, ab der 2. Woche 1 Beutel tgl. Dosierung Säuglinge 0-12 Monate: In der 1. Woche sollte mit ¼ Portionsbeutel begonnen werden. Anschließend auf ½ Portionsbeutel tgl. erhöhen.</p>
<p>SodaNorm® Hersteller/Vertrieb: PentaMed UG Dosierung: 3 x 1 Dragee tgl. Bezugsquelle: Apotheke PZN 11652349</p>	<p>Magensaftresistente Dragees Inhaltsstoffe pro 100 g: 70,4 g Natriumbicarbonat (Natriumhydrogencarbonat) Anwendung: 1 Stunde vor dem Essen unzerkaut einnehmen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • zur diätetischen Behandlung von Patienten mit stoffwechselbedingter Übersäuerung 	