GANZIMMUN

Fachinformation 0034

Leberfunktionsstörungen

Diagnose-und Therapieleitfaden

Inhalte

Leberfunktionsstörungen **4**

Die Leber und ihre Funktion 4

Leber, Galle, Blutfette und Verdauungsfunktion 5

Cholestase 6

Die Leberfibrose als Endpunkt persistierender Lebererkrankungen 7

Labordiagnostik von Leberschäden **8**

Anamnese 8

Einstieg in die Leberdiagnostik 9

Weiterführende Diagnostik 10

Beurteilung der Leberfibrose in der klinischen Routine 12

Therapie **14**

Effektiver Leberschutz: Mit Artischockenblätterextrakt und Phospholipiden 14

Sanierung der Darmflora als Beitrag zum Leberschutz 16

Die Mikrobiom-Analytik für eine umfassende Beurteilung der Darmflora 18

Literatur 24

Leberfunktionsstörungen

Diagnose-und Therapieleitfaden

Erhöhte Leberwerte zählen in Deutschland zu den häufigsten Zufallsbefunden – bei ca. 2 Millionen Patienten mit Fettleber verwundert dies nicht. Weitere 1,5 Millionen Patienten leiden an einer Virushepatitis, Hämochromatose, Autoimmunhepatopathie oder primär sklerosierender Cholangitis. Die meisten dieser Patienten spüren die verborgene Leberstörung, die sich in erhöhten Transaminase-Werten zeigt, zunächst nicht: Symptome wie Müdigkeit und Konzentrationsstörungen, Stimmungsschwankungen, Druckgefühle im Oberbauch oder latente Übelkeit werden üblicherweise als Befindlichkeitsstörungen oder Verdauungsstörungen bagatellisiert.

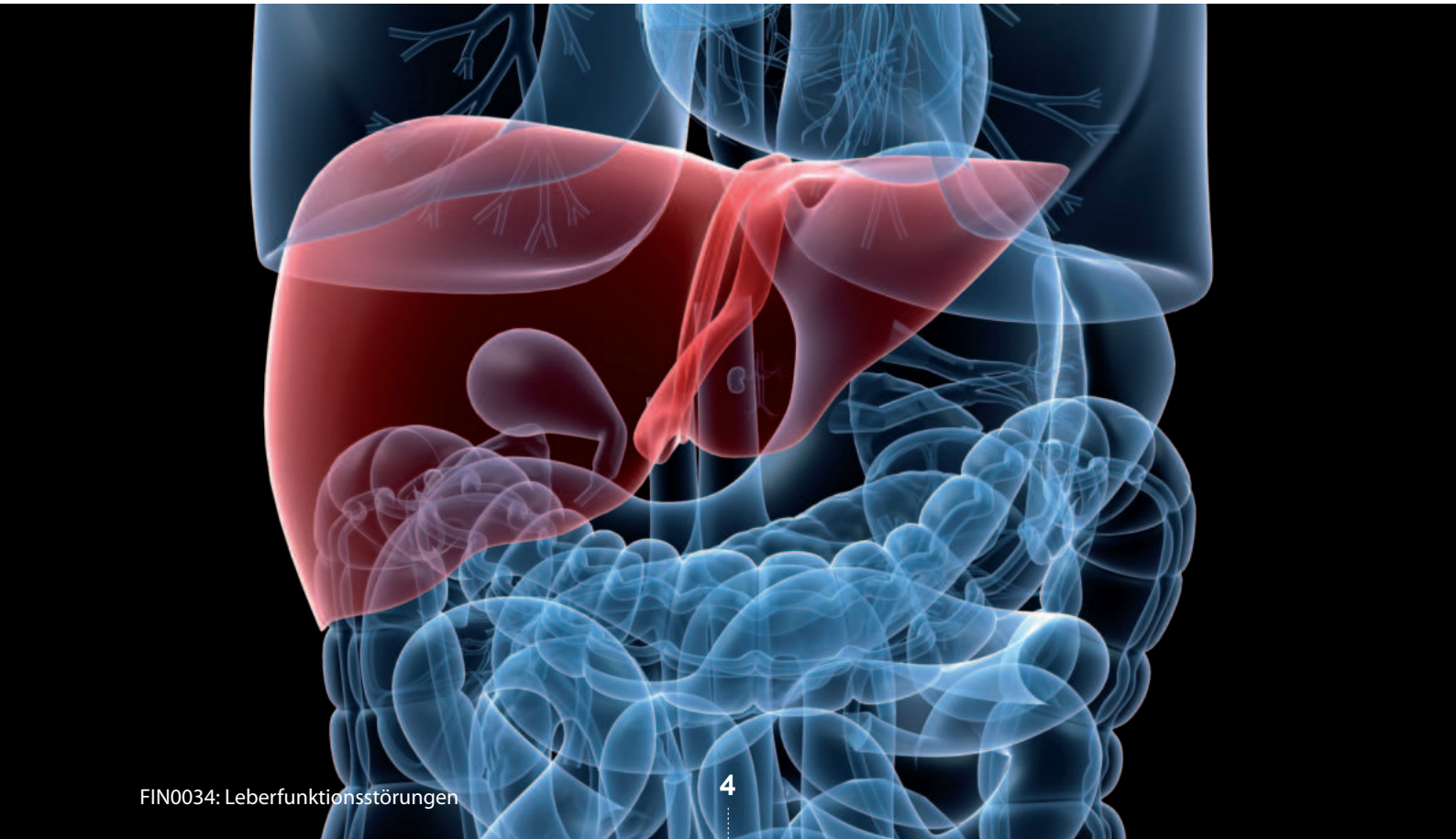
Bei einem hohen Prozentsatz der Betroffenen zeigen sich die Langzeitkonsequenzen einer unbehandelten Hepatopathie erst nach jahre- bzw. jahrzehntelangem Verlauf, der schlimmstenfalls in einer Leberzirrhose oder einem hepatozellulärem Karzinom enden kann. Leberzirrhose betrifft immerhin 10 % der Leberpatienten in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Die häufigsten Ursachen für erhöhte Leberwerte sind chronischer Alkoholkonsum und Steatosis hepatis, wobei auch Virushepatitiden nach wie vor stark an Bedeutung zunehmen.

Die Leber und ihre Funktion

Die Leber ist ein zentrales Organ im gesamten Stoffwechsel. Ihre Funktion beeinflusst direkt oder indirekt jedes andere Organ des Körpers. Beispiele hierfür sind:

- Verstoffwechselung von Eiweißen und Kohlenhydraten und Bildung von Energiereserven (Glykogen)
- Steuerung der Insulinfunktion mit entsprechenden Auswirkungen auf Blutzucker und Fettstoffwechsel
- Synthese von Steroidhormonen
- Synthese von Vitaminen der D-Gruppe aus diätetisch zugeführten Vorläufersubstanzen
- pH-Regulation über die Harnstoffsynthese
- Entgiftung des Organismus durch Abbau und Ausscheidung von körperfremden (Alkohol, Arzneistoffe, Gifte) und körpereigenen Metaboliten
- Produktion von Gerinnungsfaktoren
- Produktion von Komponenten des Komplementsystems und von Akutphaseproteinen als wesentliche Steuermechanismen im Immunsystem
- Umbau von Blutfetten
- Bildung und Ausschüttung von Gallenflüssigkeit[1,2]

Abb. 1: Die Leber



Leber, Galle, Blutfette und Verdauungsfunktion

Die für viele Patienten am ehesten spürbare Funktion der Leber dürfte die Fettverdauung sein. Die Leber produziert aus Cholesterin Gallensäuren, die mit Phospholipiden und Cholesterin zu Mizellen aggregieren und in die Gallenblase abgegeben werden. Bei Nahrungsaufnahme gelangen sie mit der Galle in den Dünndarm und übernehmen im Verdauungstrakt essenzielle Funktionen wie z. B. die Lipid- und Vitaminresorption.

Die zähflüssige Galle hat mehrere Aufgaben:
Die Galle ermöglicht insbesondere die Fettverdauung im Darm. Gallensäuren als Bestandteil der Galle fördern die Ausscheidung von Cholesterin über den Darm sowie die Aufnahme von Nahrungsfetten und fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) im Dünndarm. Aufgrund ihrer choleretischen Wirkung regen sie die Darmmotilität an und unterstützen den Sekretin-Pankreozymin-Mechanismus. Als Emulgatoren bilden sie zusammen mit biliären Phospholipiden Mizellen, die den Abbau von Triglyceriden in freie Fettsäuren und Monoglyceride fördern.[3]

Der größte Teil der täglich sezernierten Gallensäuren wird im terminalen Ileum nach bakterieller Hydrolyse nahezu vollständig rückresorbiert, über die Pfortader der Leber zugeführt und anschließend mit der Galle erneut ausgeschieden. Dieser Vorgang wird als enterohepatischer Kreislauf bezeichnet. Lediglich 3–5 % der freigesetzten Gallensäuren werden täglich mit dem Stuhl vollständig ausgeschieden.[4]

Da Gallensäuren auch zytotoxisches Potenzial haben, ist ein intakter Gallensäuren-Metabolismus von großer Bedeutung. Durch Hydroxylierung, Sulfatierung und Glucuronidierung wird daher die Konzentrationen der Gallensäuren in der Leber zusätzlich reguliert.[3]

Abweichungen vom normalen Leberstoffwechsel resultieren in einer veränderten Zusammensetzung der Blutfette. Ein unzureichender Gallefluss führt daher zu unverdauten Fettresten im Darm, die nun der lipolytischen Darmflora als Nahrungssubstrat dienen und verstoffwechselt werden. Hierdurch entstehen vermehrt Fäulnisgase und typische dyspeptische Beschwerden wie Flatulenz, Oberbauchschmerzen sowie Diarrhoe oder Verstopfung. Liegt zusätzlich ein Ungleichgewicht der in der Gallenflüssigkeit gebildeten löslichen Stoffe wie Cholesterin und Bilirubin vor, kann dies zur Entstehung von Gallensteinen führen.[1]

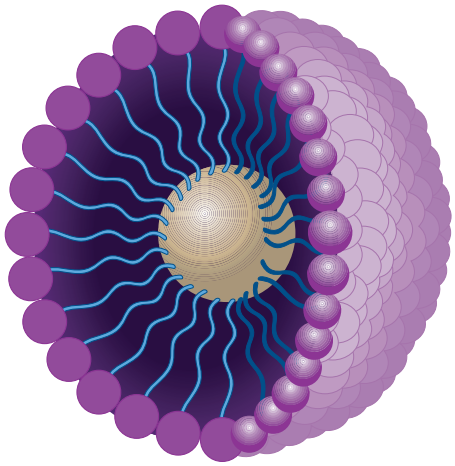


Abb. 2: Charakteristischer Aufbau einer Mizelle

Cholestase

Störungen im Gallensäure-Abfluss können den enterohepatischen Kreislauf an verschiedenen Stellen erheblich beeinträchtigen. In Folge werden Bilirubin und andere Bestandteile der Galle, wie z. B. Cholesterol, alkalische Phosphatase oder die Gallensäuren nicht mehr in den Darm sezerniert, sondern kumulieren im Organismus (Cholestase).

Häufige Ursachen für die Entstehung des Galle-Rückstaus:

- Der obstruktiven Cholestase liegen Behinderungen des Galleabfluss zugrunde in Folge einer Destruktion des Leberparenchyms nach Operationen, Tumorerkrankungen oder Obstruktion der Gallengänge durch Steine, Entzündungen der Gallenwege, Gallengangsatresie, Gallenwegs- und Bauchspeicheldrüsenkarzinome, Pankreatitis sowie Verlegung der Gallenwege durch Parasiten (z. B. Würmer).[3]

- Die nicht-obstruktive, intrahepatische Cholestase ist gekennzeichnet durch einen Gallenstau im Leberparenchym. Änderungen der Membraneigenschaften der Hepatozyten, eine meist genetisch bedingte unzureichende Aktivität der Gallensäure-Transporter sowie Funktionsänderungen der in den Hepatozyten befindlichen Organellen können Ursache hierfür sein. Häufig findet sich diese Form der Cholestase z. B. bei Virushepatitiden, Fettleber, Leberzirrhose, (alkoholischer Fettleber), Carcinomen, vaskuläre Störungen ferner durch Toxine, postoperativ sowie nach schweren Verbrennungen.

Zu den häufigsten chronisch cholestatischen Lebererkrankungen gehören die autoimmun bedingten Lebererkrankungen (primär biliäre Zirrhose, primär sklerosierende Cholangitis). Chronische Leberschäden führen zu einer Umwandlung des Lebergewebes in funktionsloses Narbengewebe. Im Spätstadium kommt es zur Ausbildung einer Leberzirrhose, bei der die Synthese der Gallensäure erheblich (bis auf 50 %) reduziert ist.[3]

Die lebertoxische Wirkung verschiedener Medikamente (insbesondere Diclofenac, Diazepam, Metformin, Chlorpromazin, Penicillin) spielt ebenfalls eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der Leberfunktionsstörungen. Meist ist hierfür die Transformation des Wirkstoffes in reaktive Metaboliten oder die Inhibition von Enzymen verantwortlich.[5]

Die intrahepatische Cholestase in der Schwangerschaft (ICS) stellt die häufigste und gravierendste mit einer Schwangerschaft assoziierten Lebererkrankung dar. Pathophysiologisch sind erhöhte Hormonspiegel (cholestatische Wirkung von Estrogenen, Progesteron und deren Metaboliten) von Bedeutung, wie sie sich insbesondere während der späten Schwangerschaft (letztes Trimenon), nach einer vorangegangenen In-vitro-Fertilisation oder bei einer Zwillingsschwangerschaft entwickeln.

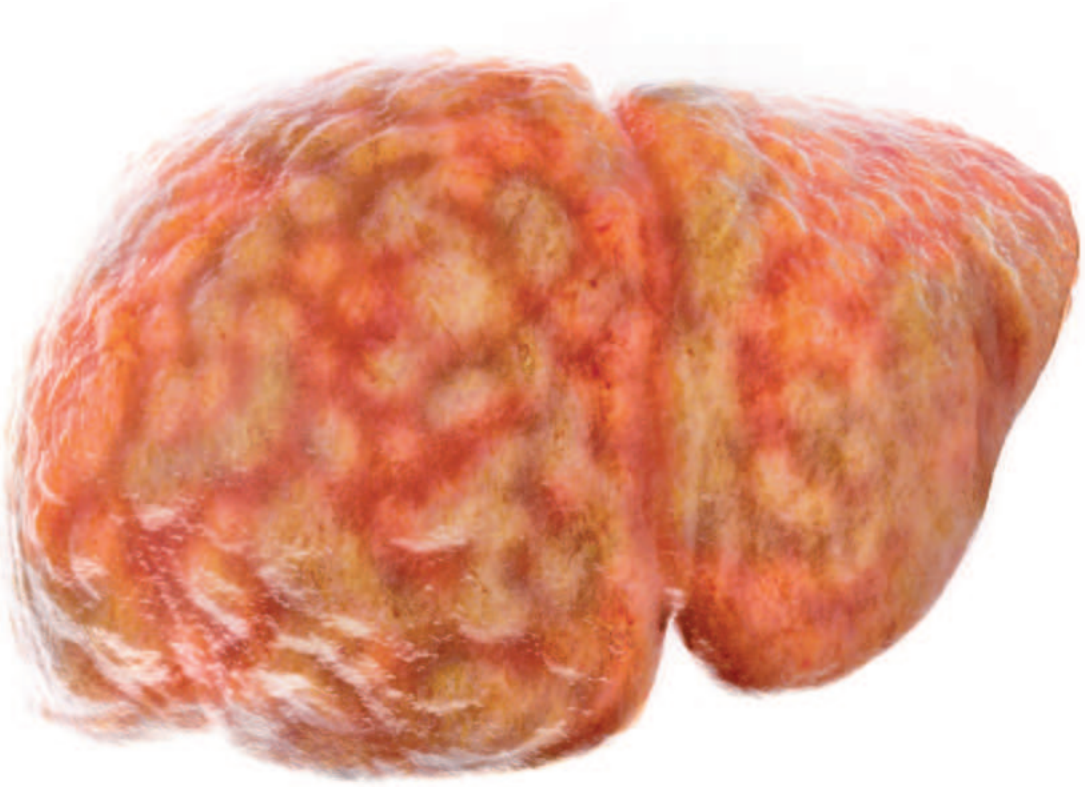
Die ICS geht mit einem erhöhten Risiko für perinatale Komplikationen einher. Gallensäurekonzentrationen der Mutter oberhalb von 40 µmol/l weisen auf einen schweren Verlauf der ICS hin. Für den Fetus besteht ein erhöhtes Risiko für Frühgeburt oder intrauterinen Fruchttod.

Die Cholestase ist bei der Mutter innerhalb von 2 bis 3 Wochen post partum reversibel. Bei erneuter Schwangerschaft besteht eine hohe Rezidivrate (bis zu 70 %).
Erhöhte Gallensäurekonzentrationen wurden gelegentlich bei asymptomatischen Schwangeren mit normaler Leberfunktion beschrieben.[6-8]

Darüber hinaus kommen Umweltfaktoren, genetische Disposition und auch eine erhöhte Darmpermeabilität als mögliche Ursachen für eine Cholestase in Betracht.

Störungen der Gallensäure-Wiederaufnahme in die Leber
(Gallensäureverlust-Syndrom) sind meist durch eine verminderte Gallensäure-Rückresorption im Ileum als Folgen einer Resektion oder durch entzündliche Prozesse (Morbus Crohn) bedingt. Die nicht im Ileum resorbierten Gallensäuren gelangen in den Dickdarm, werden von der dort ansässigen Intestinalflora dekonjugiert und führen zur Ausbildung einer chologenen Diarrhö. Kann die Leber den Gallesäureverlust nicht mehr kompensieren, kommt es zu Fettverdauungsstörungen und erhöhter Lithogenität der Galle. Ebenso besteht ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Oxalatnierensteinen in Folge einer erhöhten Resorption von Oxalsäure. Im physiologischen Verlauf wird Oxalsäure durch Calcium im Darm gebunden und kann anschließend, im Komplex gebunden, ausgeschieden werden. Steigt bei einer Steatorrhö die Fettkonzentration im Dünn- und Dickdarm an, wird das Calcium mit höherer Affinität an Fett gebunden. Es steht somit nicht mehr für eine Komplexierung der Oxalsäure zur Verfügung.[3,9]

Weiterführende Informationen finden Sie in der **Fachinformation „Gallensäureverlustsyndrom“** (FIN0146) im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.



Die Leberfibrose als Endpunkt persistierender Lebererkrankungen

Die Leberfibrose ist charakterisiert durch einen Vernarbungsprozess, bei dem das Leberparenchym zunehmend durch Bindegewebe ersetzt wird. Eine Leberfibrosierung kann Resultat einer Vielzahl chronischer Lebererkrankungen sein. Entscheidend für den Verlauf einer Leberfibrose ist die Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung. Letztlich kann der Prozess zu einer Zirrhose oder malignen Lebertumoren führen.

Hauptursachen einer Leberfibrose

- Hepatitis B- und C-Infektionen
- Fettleber-Erkrankungen (nicht-alkoholische Fettleber; NAFLD) in Zusammenhang mit Adipositas
- Alkoholabusus

Progression der Leberfibrose

Als Reaktion auf eine chronische Entzündung der Leber werden die Sternzellen im Sinusoidbereich aktiviert und lagern eine Kollagenmatrix ab (Fibrose). Eine Fibrosierung ist in der Regel nicht mehr rückbildungsfähig, so dass möglichst frühzeitig ein erhöhtes Risiko entsprechend den oben aufgeführten Ursachen erkannt und konsequent therapeutisch angegangen werden muss. Bleibt die Behandlung der Grunderkrankung aus, entwickelt sich aus einer progredienten Leberfibrose mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Zirrhose. In diesem Fall schützt nur noch eine Lebertransplantation den Patienten vor dem sicheren Tod.

Labordiagnostik von Leberschäden

Bei der Mehrzahl der Patienten mit einer chronischen Lebererkrankung klären spezifische Laboruntersuchungen die Ursache der Erkrankung auf. Die überwiegende Anzahl moderat erhöhter Leberwerte ist auf alkoholische sowie nicht-alkoholische Steatosen bzw. Steatohepatitiden zurückzuführen.

Es ist heute davon auszugehen, dass bei den insgesamt ca. 2 Millionen Patienten mit Steatosis hepatis in ca. 50-60 % der Fälle eine Alkoholanamnese und in ca. 30-40 % ein metabolisches Syndrom vorliegt. Vor der Ära der Labormedizin konnte eine Lebererkrankung erst nach deren Manifestation anhand eindeutiger klinischer Zeichen erkannt werden. Dementsprechend hatte in der älteren Literatur neben der Größenbeurteilung der Leber durch Perkussion und Palpation die Beurteilung der Farbe der Skleren bzw. das Erkennen eines Ikterus einen herausragenden Stellenwert bei der klinischen Untersuchung des Patienten. Deshalb waren die ersten labormedizinischen Untersuchungen auf Leberschäden auch auf die Erfassung der Gallenfarbstoffe im Urin und Stuhl sowie der Bestimmung des Bilirubins fokussiert. Selbstverständlich sind entsprechende Zeichen auch heute zu beachten.

allgemeine Symptome bei einer Lebererkrankung
Spider naevi im Bereich des Dekolletes
Palmarerythem
Weißnägel
Gelbfärbung der Skleren und der Haut
Lacklippen, Lackzunge
vermindertes Wachstum der Brust- und Bauchbehaarung bei Männern
Blutungsneigung

pathognomonische Symptome
schmutzig-graue Hyperpigmentierung der Haut: Hämochromatose
Kayser-Fleischer-Kornealring: Morbus Wilson
Xanthelasmen im Bereich der Augenlider: primär sklerosierende Cholangitis

Anamnese

Eine vollständige Familien-, Berufs-, Sozial- und Reiseanamnese hat bei der Evaluierung erhöhter Leberwerte noch immer höchste Bedeutung. Darüber hinaus sind Begleitsymptome wie Ikterus, Gelenk- und Muskelschmerzen, Ausschläge, Gewichtsverlust, Bauchschmerzen und Bauchumfang, Übelkeit, Fieber und Juckreiz sowie Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit zu erfassen.

Abb. 3: Bauchschmerzen sind ein mögliches Begleitsymptom für erhöhte Leberwerte.

Auf vollständige Anamnese achten:

- vorausgegangene Gelbsucht?
- Müdigkeit, Abgeschlagenheit?
- Hypoglykämien?
- Blutungs- oder Ödemneigung?
- verdächtige Reiseanamnese?
- Kontakte mit Leberkranken?
- vorausgegangene Krankenhausaufenthalte?
- Bluttransfusionen oder Verabreichung von Blutprodukten?
- sexuelle Kontakte?
- Injektionen?
- Tätowierungen?
- zurückliegende und aktuelle Alkohol- oder Medikamenten- bzw. Tabletteneinnahme, einschließlich der regelmäßigen Einnahme von Vitaminen oder Naturheilprodukten (auf chinesische Heilkräuter achten)?

Klinisch-chemische Analysen

Neben der Bestimmung der klassischen „Leberwerte“ GPT, GOT, γ-GT und der alkalischen Phosphatase (AP) zählen der Fettstatus (mit den Parametern Triglyceride, Cholesterin, HDL und LDL) sowie die Bestimmung der Gallensäuren zum Standard der Allgemeinuntersuchung. Liegen die untersuchten Parameter im mittleren Normbereich, so ist mit großer Wahrscheinlichkeit eine klinisch relevante hepatobiliäre Erkrankung ausgeschlossen. Aufgrund des gesellschaftlichen Umgangs mit Lebergiften wie Alkohol aber auch pharmakologischen Substanzen sowie der Zunahme metabolischer Störungen im Rahmen von langjährigen Diätfehlern sind grenzwertig oder latent erhöhte Werte heute weit verbreitet und werden in manchen Kreisen bereits als „normal“ empfunden. Während die zu einer Fettleber führenden metabolischen Störungen in der Regel leicht zu erkennen sind (Übergewicht, BMI, abdominale Fettverteilung), ist es aufgrund ausgeprägter Bagatellisierungs- oder gar Verleugnungstendenz der Patienten häufig schwierig, bei alkoholtoxischen Leberschäden die Trinkgewohnheiten zu eruieren.

Einstieg in die Leberdiagnostik

Als Screening-Tests eignen sich labordiagnostische Untersuchungen, die eine Beurteilung der hepatozellulären Integrität und verschiedener Leberfunktionen ermöglichen. Eine spezifische Kombination krankheitsrelevanter Parameter (»Basisdiagnostik«) erlaubt zum einen initial die Diagnose einer Hepatopathie, zum anderen aber auch die Beurteilung des Verlaufes und der Prognose. Basis ist hierbei die Diagnostik der Leberenzyme, die zunächst Auskunft über Permeabilitätsstörungen der Leberzellmembranen und mitochondriale Schädigungen der Hepatozyten gibt. Im Wesentlichen werden bereits mit Hilfe der Standardparameter vier Funktionsbereiche der Leber daraufhin untersucht, ob sie von Strukturschäden, metabolischer Insuffizienz oder Cholestase betroffen sind:

Pathologische Ergebnisse: Was tun?

Entsprechend der vorherrschenden Veränderungen der Standardparameter zeigen die Ergebnisse der Basisdiagnostik bei pathologischen Befunden in der Regel **drei klassische Enzymmuster.** Diese gilt es differentialdiagnostisch abzuklären.

Funktionsbereiche der Leber	Diagnostische Standardparameter
1. hepatozelluläre Integrität (Parenchymalteration)	GPT bzw. ALAT (zytosolisch) GOT bzw. ASAT (mitochondrial)
2. biliäre Integrität (Gallenwegsalteration)	γ-GT, alkalische Phosphatase, Gallensäuren
3. Syntheseleistung	Cholinesterase, Quickwert
4. Anionenmetabolismus (Entgiftungsfunktion)	Bilirubin (gesamt/direkt)

CAVE: Alkohol: GOT meist höher als GPT; NAFL: GPT meist höher als GOT

Parenchymschaden akuter Anstieg der Transaminasen	GOT ↑↑↑ GPT ↑↑↑ (über 10-fache Normwerterhöhung)	akute Virushepatitis? medikamentös-toxisch? akuter Schub einer Autoimmunhepatitis? Morbus Wilson?
Chronische Transaminasenerhöhung Werte länger als 6 Monate und selten über 150 U/l erhöht	GOT ↑-↑↑ GPT ↑-↑↑ (über 10-fache Normwerterhöhung)	chronische Hepatitis B/C? nichtalkoholische Fettleber? medikamentös-toxisch? alkohol-toxisch? Autoimmunhepatitis? Hämochromatose? 1-Antitrypsinmangel? (selten) Morbus Wilson? (selten)
Cholestase	Gallensäuren im Serum γ-GT Alkalische Phosphatase	intrahepatische oder mechanische Cholestase?
Enzyminduktion	Gallensäuren im Serum γ-GT	alkohol-toxisch? medikamentös-toxisch? Fettleber?

Tab. 1: Zuordnung von Leberschäden

Weiterführende Diagnostik

Im Falle mäßig erhöhter Lebertransaminasen mit oder ohne cholestaseanzeigender Enzyme sollten folgende Verdachtsdiagnosen abgeklärt werden:

- chronische Virushepatitis
- toxische Hepatitis (Medikamente/Alkohol)
- nicht-alkoholische Fettleber (insbesondere bei Adipositas und/oder Diabetes mellitus)
- Immunhepatopathien
- metabolische Hepatopathien

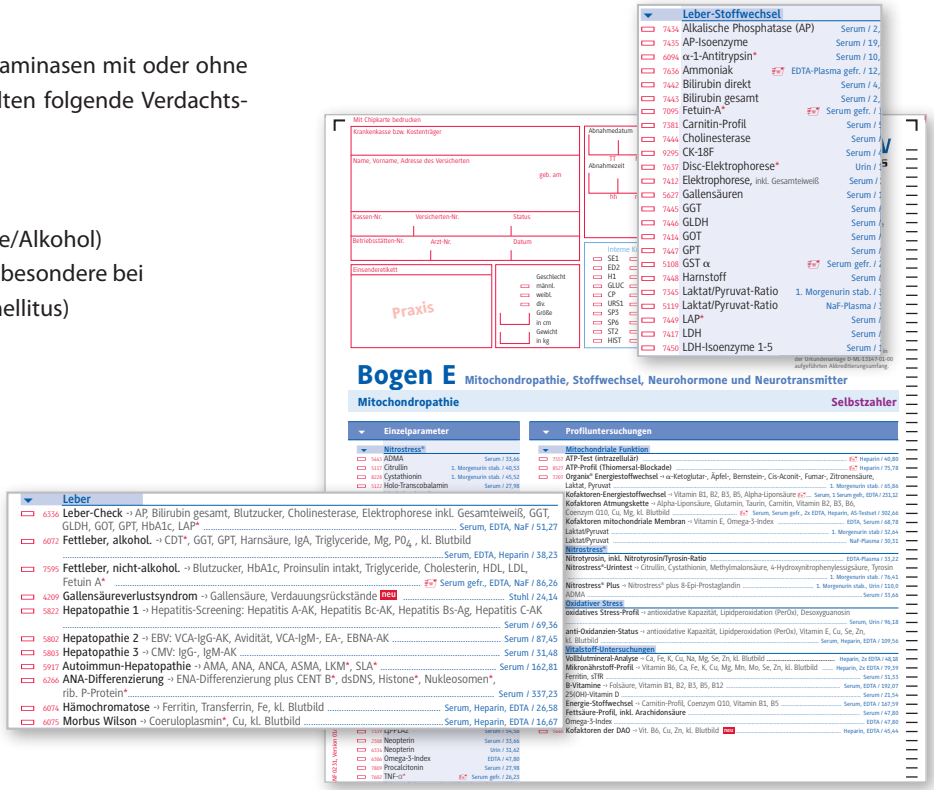


Abb. 4: Bogen E, Seite 2

Differentialdiagnostik akuter und chronischer Lebererkrankungen:

- **Virushepatitiden**
  akute Hepatitis A
  akute/chronische Hepatitis B
  akute/chronische Hepatitis C

- **medikamentös-toxische Hepatopathien**

- **alkoholinduzierte Hepatopathien**
  alkoholische Steatosis hepatis
  alkoholische Hepatitis
  alkoholische Leberzirrhose

- **metabolische Hepatopathien**
  Hämochromatose
  α-1-Antitrypsinmangel (selten)
  Morbus Wilson (oftmals bei jüngeren Patienten mit unklaren Lebererkrankungen)

- **Hepatopathien bei metabolischem Syndrom und Diabetes (Fettleber)**
  nicht-alkoholische Steatosis hepatis
  nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH)
  autoimmune Hepatopathien
  Autoimmunhepatitis (Typ 1, 2, 3)

- **chronische, nicht-eitrige destruierende Cholangitis (selten)**
  primär biliäre Zirrhose (PBC) (selten)
  primär sklerosierende Cholangitis (PSC) (selten)
  autoimmune Cholangitis (AIC)

Beurteilung der Leberfibrose in der klinischen Routine

Üblicherweise wird eine Leberfibrose anhand einer invasiven Leberbiopsie diagnostiziert. Der schmerzhafte Eingriff ist mit Risiken für den Patienten behaftet. Die geringe entnommene Gewebemenge stellt zudem meist nur eine kleine Stichprobe des großen Organs dar.

Der Leberfibrose-Index gibt Hinweise auf ein erhöhtes Leberfibroserisiko. Der Fibrose-Index wird unter Berücksichtigung des Alters des Patienten aus der Thrombozytenzellzahl, der GOT und GPT errechnet (FIB-4). Als Sekundärreaktion entwickelt sich bei Lebererkrankungen, die mit einer Fibrosierung des Lebergewebes einhergehen, eine Thrombozytopenie. Ein Thrombozytenabfall korreliert daher positiv mit dem Fibrosegrad der Leber.

Bei einem FIB4-Score ≤ 1,30 (< 2,0 bei Patienten mit 65 Jahren und älter) wird ein niedrigeres Risiko für eine Leberfibrose angenommen und abhängig vom klinischen Risiko eine Kontrollbestimmung des FIB4-Tests in 2-5 Jahren empfohlen.

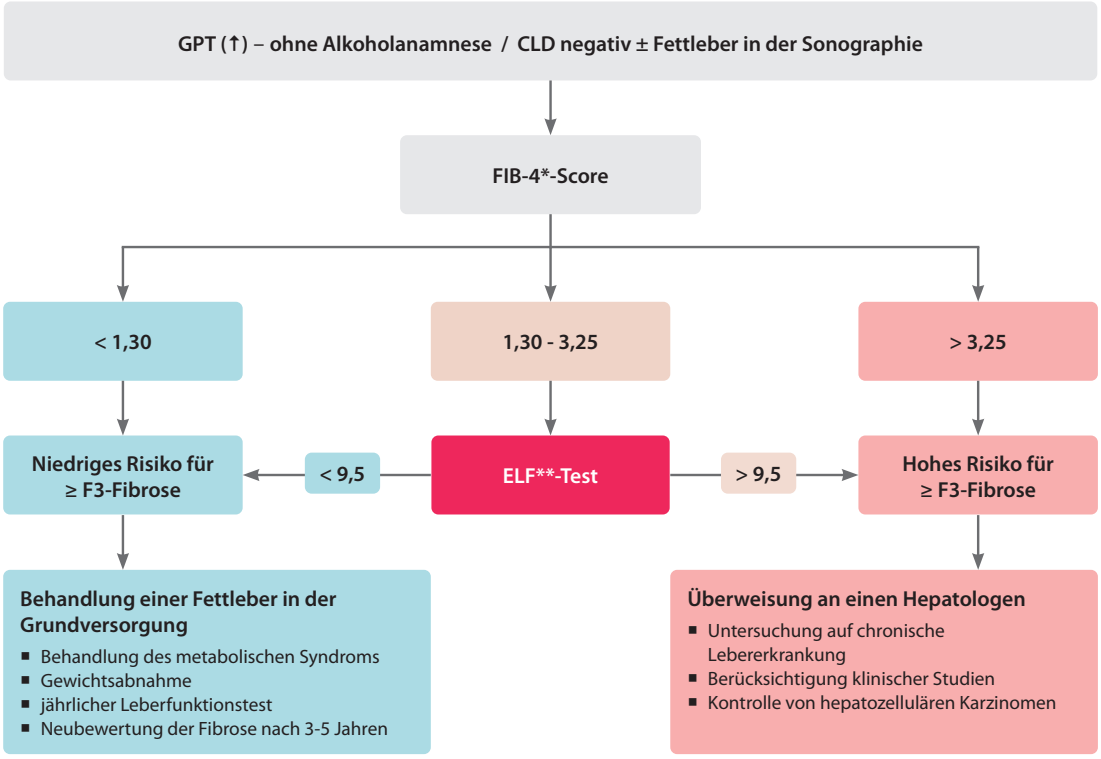
Werte des FIB4-Scores > 3,25 zeigen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine fortgeschrittene Fibrose an. Folglich ist die Weiterbehandlung des Patienten in einem hepatologischen Zentrum angezeigt (Abb. 5).

Bei einem grenzwertigen Ausfall des FIB4-Scores zwischen 1,31-3,25 (Patient > 65 Jahre: 2,0-3,25) wird die Bestimmung des Enhanced-Liver-Fibrosis-(ELF-)Tests oder alternativ die transiente Elastographie (TE; z. B. FibroScan®) der Leber empfohlen.

Im Jahre 2011 wurde der ELF-Test (Enhanced Liver Fibrosis-Test) von Siemens Healthcare in der klinischen Routine eingeführt, der in einem standardisierten, automatisierten Verfahren sowohl den Schweregrad als auch das Progressionsrisiko einer Leberfibrose ermittelt. Dieser serologische Test beinhaltet die kombinierte Messung von:

- Hyaluronsäure (HA),
- Aminoterminales Propeptid von Prokollagen des Typs III (PIIINP)
- Gewebeinhibitor der Metalloproteinase 1 (TIMP-1)

Durch die simultante Bestimmung und die Zusammenfassung der drei Biomarker in einem Algorithmus wird der ELF-Score ermittelt. Dieser Score korreliert mit der Leberbiopsie bezüglich der Stadieneinteilung der Leberfibrose.



* Fibrosis-4
** Enhanced Liver Fibrosis-Test

Abb. 5: Camden und Islington NAFLD Pathway; modifiziert nach [10]

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Vorwert	Referenzbereich/ Nachweisgrenze

Klinische Chemie

Kleines Blutbild:

Leukozyten	6,4	Zellen/nl		3,6 - 10,2
Erythrozyten	5,40	/pl		4,06 - 5,63
Erythrozytenverteilungsbreite (RDW)	13,5	%		12,1 - 16,2
Hämoglobin	13,9	g/dl		12,5 - 16,3
Hämatokrit	**48,5**	V %		36,7 - 47,1
MCV	**97**	fl		73 - 96,2

Bitte beachten Sie bei der Interpretation der Blutbildwerte, dass Abweichungen (z.B. MCV-, HKT-Erhöhung) auch durch präanalytische Faktoren (z. B. Transportdauer) bedingt sein können.

MCH	33,0	pg		23,8 - 33,4
MCHC	34,0	g/dl Ery.		32,5 - 36,3
Thrombozyten	218	/nl		152 - 348
Mittleres Thrombozytenvolumen (MPV)	8,6	fl		7,4 - 11,4
GOT (ASA, AST)	**51**	U/l		13 - 40
GPT (ALAT, ALT)	40	U/l		9 - 40

Beachten Sie die Möglichkeit falsch niedriger Ergebnisse unter Sulfasalazin-Einnahme.

gamma-GT	**84**	U/l		< 73
FIB-4-Score (Fibrose-Index)	**2,10**	Index		< 1,30

Bei einem FIB4-Score <= 1,30 (< 2,0 bei Patienten mit 65 Jahren und älter) wird ein niedrigeres Risiko für eine Leberfibrose angenommen und abhängig vom klinischen Risiko eine Kontrollbestimmung des FIB4-Tests in 2-5 Jahren empfohlen. Bei einem grenzwertigen Ausfall des FIB4-Scores zwischen 1,31-3,25 (Patient > 65 Jahre: 2,0-3,25) wird die Bestimmung des ELF-Tests oder alternativ die transiente Elastographie (TE; z.B. FibroScan®) der Leber empfohlen.

Werte des FIB4-Scores > 3,25 zeigen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine fortgeschrittene Fibrose an. Folglich ist die Weiterbehandlung des Patienten in einem hepatologischen Zentrum angezeigt.

Literatur:

1. Roeb E, Steffen HM*, Bantel H, Baumann U et al. (2015) Nicht-alkoho-lische Fettlebererkrankungen. AWMF Register Nr. 021-025
2. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE et al. (2018) The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepa-tology 67:329-356
3. National Clinical Guideline Centre (NICE) (2015) Non-alcoholic fatty liver disease: Assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in adults, children and young people

alkalische Phosphatase	64	U/l		46 - 116
Gallensäuren i. Serum	9,1	µmol/l		< 10,0

Spezialanalytik*

ELF-Test
Hyaluronsäure 38,5 ng/ml
PIIINP: 7,2 ng/ml
TIMP-1: 211 ng/ml
ELF-Test-Index: 9,0 Referenzbereich: <7,7
Der ELF-Test-Score ist mäßig erhöht:
Erhöhtes Risiko einer Leberfibrose; insbesondere bei gleichzeitig pathologisch erhöhtem FIB4-Test.
Weietre ärtzliche Risikobeobachtung ratsam (ggf. auch kardiovaskuläres Risko; Statin-Prüfung;
Behandlung D.m., Bluthochdruck, Lebensstil/ernährung/Gewicht/Alkohol) sowie Verlaufskontrolle des ELF-Tests in ca. 6 Monaten sinnvoll.

Abb. 6: Ausschnitt Musterbefund „Leberfunktionsstörungen“

Therapie

Effektiver Leberschutz: Mit Artischockenblätterextrakt und Phospholipiden

Mit Artischockenblätterextrakt und Phospholipiden
Naturstoffe und insbesondere Arzneipflanzen mit Wirkung auf die Verdauungsfunktion haben nicht nur traditionell einen hohen Stellenwert, sondern finden auch immer mehr Bestätigung durch die moderne Forschung.

Effekte, die auf eine Verbesserung der Leberfunktion abzielen, sind insbesondere deswegen von Interesse, weil es auf diesem Gebiet neben diätetischen Restriktionen nur wenige therapeutische Möglichkeiten gibt. Bei Leberschäden, die durch Knollenblätterpilzvergiftungen verursacht wurden, ist Silymarin, ein Wirkstoff aus den Früchten der Mariendistel, wirksam. Für Artischockenblätterextrakt und Soja-Phospholipide sind zudem auch hepatoprotektive Eigenschaften wissenschaftlich gut belegt.

Die praxiserprobte „Therapie-Trias" im Überblick

- 2 bis 3 x täglich 2 Kapseln mit je 320 mg Spezialextrakt der Königsartischocke (Hepar-SL® forte) als Basismedikation I (siehe „Leberschutz und -Entlastung durch Artischockenblätterextrakt")
- 3 x täglich 1 bis 2 Kapseln hochgereinigte Phospholipide (Essentiale® Kapsel 300 mg) als Basismedikation II (siehe „Unterstützung durch Soja-Phospholipide")
- 1 x täglich 1 Portion proBiotik® pur als ergänzende probiotische-mikrobiologische Therapie (siehe „Sanierung der Darmflora als sinnvoller Beitrag zum Leberschutz")

zusätzliche Therapieoptionen:

- bei nachgewiesenen Störungen des Säure-Basen-Haushalts: 3 x täglich 2 Tabletten Basosyx
- bei Obstipation: 1 bis 2 x täglich einen Doppelbeutel Laxatan (fixe Kombination aus Macrogol und Inulin)

Leberschutz und -Entlastung durch Artischockenblätterextrakt
Der unterstützende Einfluss der Artischocke auf die Leberfunktion ist bereits seit Jahrzehnten bekannt. So sind insbesondere positive Effekte auf die Blutfettwerte, den Gallefluss sowie die Verdauungs- und Leberfunktion mehrfach in unterschiedlichen Studien nachgewiesen worden: in vitro[11], am Tier[12,13] und insbesondere am Patienten[14-16]. Artischockenblätterextrakt steigert die Gallenproduktion in der Leber und ist daher auch für Patienten von Nutzen, deren Gallenblase chirurgisch entfernt wurde.

Der verstärkte Gallenfluss geht mit einer verstärkten Neusynthese von Gallensäuren aus Cholesterin einher. Parallel zur Verbesserung dyspeptischer Verdauungsbeschwerden beobachtet man daher einen positiven Effekt nicht nur auf die Blutlipide im Gesamten. Auch das Verhältnis zwischen dem als protektiv angesehen HDL- und dem als atherogen geltenden LDL-Cholsterin wird positiv beeinflusst. Der gesteigerte Gallenfluss kann zudem vor der Bildung von Gallensteinen schützen.

Ein verstärkter Gallenfluss stellt darüber hinaus – durch den vermehrten Abtransport von Bilirubin und die Aufhebung des bei beginnenden Leberstörungen zumeist vorliegenden Gallenstaus – eine Entlastung der Leber dar.

In einer aktuellen Untersuchung der Universität Münster wurde der Einfluss eines Spezialextrakts aus den Grundblättern der Königsartischocke auf die Auswirkungen verschiedener Lebergifte auf humane Leberzellen (HepG2-Kulturen) geprüft.[17] Der Extrakt schützte dabei äußerst effektiv vor den Schadeffekten von Alkohol, dem Radikalbildner H_2O_2 und dem Lösungsmittel DMSO. In letzterem Fall gelang sogar der Nachweis, dass bereits erfolgte Leberschäden rückgängig gemacht werden konnten. Der Spezialextrakt der Königsartischocke wirkt somit nicht nur hepatoprotektiv, sondern auch hepatokurativ – ein Effekt, der insbesondere in der Behandlung beginnender Leberfunktionsstörungen wie der durch regelmäßigen Alkoholkonsum ausgelösten Fettleber als Vorstufe der Leberzirrhose von Bedeutung ist.

Darüber hinaus konnte in der gleichen Untersuchung kein relevanter Einfluss auf die metabolisierenden Enzyme der Cytochrom-P450-Isoformen nachgewiesen werden. Klinisch auffällige pharmakokinetische Interaktionen sind damit für Artischockenextrakt nicht zu erwarten. Dies untermauert die Anwendungssicherheit.

Somit wurde die Artischocke in aktuellen Untersuchungen erneut als klassische „Leberschutzpflanze“ bestätigt. Das Ausmaß der für Artischockenzubereitungen belegten hepatoprotektiven und leberkurativen Effekte gibt Cynara scolymus eine Sonderstellung und bestätigt das über Jahrzehnte angesammelte Erfahrungswissen. Insbesondere die sehr deutlichen Ergebnisse der neuen Untersuchungen lassen den Spezialextrakt der Königsartischocke (nur in Hepar-SL® forte) als ein Mittel der Wahl zur Vorbeugung und Behandlung der meist durch übermäßigen Alkoholkonsum induzierten „Leberschäden“ erscheinen.

Ursodesoxycholsäure (UDCA) wird zur Behandlung cholestatischer Erkrankungen eingesetzt, eine nicht toxische Gallensäure, die die Gallenzusammensetzung positiv beeinflusst. Unter der Therapie verbessert sich bei einigen Patienten die Symptomatik. Darüber hinaus wird einer Verminderung der Krankheitsaktivität und Progredienz beobachtet.[18] Allerdings ist zu beachten, dass die Bestimmung der Gallensäuren im Serum auch therapeutisch verabreichte Gallensäuren erfasst. In der Regel sollte daher zwischen der letzten UDCA- Gabe und der Gallensäurebestimmung mindestens eine Woche liegen.

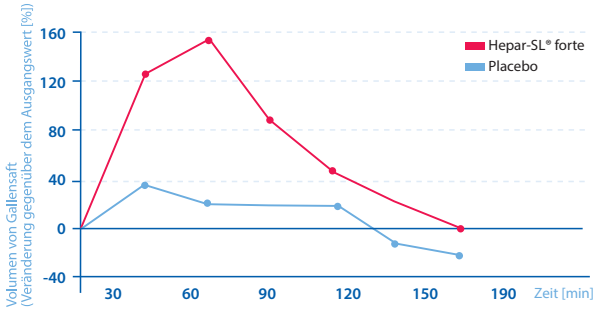


Abb. 7: 60 Minuten nach Einnahme von Hepar-SL® forte erfolgt eine Steigerung der Gallensaftproduktion um 160 %.

Unterstützung durch Soja-Phospholipide

Phospholipide sind ein wesentlicher Bestandteil der Gallenflüssigkeit. Sie sind maßgeblich an der Mizellen-Bildung beteiligt und halten wasserunlösliche Stoffe wie Bilirubin oder Cholesterin in Lösung. Somit tragen Sie direkt zur Entlastung der Leber bei. Phospholipide üben ihre solubilisierende Funktion auch auf die Blutfette aus. Sie erhöhen die Aufnahmekapazität von HDL für den Abtransport von überschüssigem Cholesterin zum Abbau in die Leber.[19-21] Auch arteriosklerotische Cholesterinablagerungen in den Blutgefäßen können so zum Teil wieder mobilisiert werden. Gleichzeitig verbessern Phospholipide auf mechanische Weise die Fluidität von Zellmembranen, zum Beispiel in Erythrozyten, die so leichter ihren Weg durch die Mikrokapillaren, aber auch in die Leberzellen nehmen können. Diese Mechanismen verbessern die Versorgung der Leber, insbesondere der Leber von älteren Menschen mit bereits vorhandener arteriosklerotischer Minderdurchblutung, deutlich. Für die orale Supplementation einer Kombination aus hochungesättigten und daher besonders effektiv wirksamen Phospholipiden und Vitamin E (Handelspräparat: Essentiale) wurde ein direkter Schutz vor der Einwirkung von lebertoxischem Galaktosamin nachgewiesen.[22] Beide Naturstoffe, Phospholipide und Artischockenblätterextrakt, ergänzen sich im Sinne eines dualen Wirkmechanismus in nahezu idealer Weise in ihrem Wirkspektrum. Die Einstufung beider Substanzen als zuverlässig wirksame Hepatoprotektive durch die Kommission E des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist heute aktueller als je zuvor.

Sanierung der Darmflora als Beitrag zum Leberschutz

Während die Gabe von Artischockenextrakt und Phospholipiden naturheilkundliche Basismaßnahmen zur direkten Verbesserung der Leberfunktion darstellen, sollte die Darmflora als indirekter Belastungsfaktor für die Leber nicht außer Acht gelassen werden.

Fäulniserreger wie z. B. *Proteus*- und Clostridienspezies, bestimmte Formen von *E. coli* als auch Streptokokken zeichnen sich durch ihre intensive Stoffwechselaktivität aus. Hierbei fallen toxische Metaboliten insbesondere durch die Verwertung von Fett und Eiweiß wie biogene Amine, Ammoniak sowie Co-Kanzerogene an. Die mit Lebererkrankungen häufig einhergehende Störung der Fettverdauung stellt durch das erhöhte Substratangebot einen Überlebensvorteil für die Fäulnisflora dar. Putride Keimgruppen können im Gegensatz zur physiologischen Säuerungsflora zu einer erheblichen Belastung durch endogentoxische Substanzen führen.

Als wesentliche Endotoxine sind zu nennen:

- Amine
- Ammoniak
- Fuselalkohole
- Indol
- Phenole
- Schwefelwasserstoff
- Skatol

Die intestinalen pH-Werte der tieferen Darmabschnitte sollten stets im sauren Bereich liegen (< pH 6,5). Dies wird neben der bakteriellen Milchsäurebildung auch durch die bakterielle Synthese von Fettsäuren gewährleistet. Bei zu hohen pH-Werten ist die Ausscheidung der erhöhten Mengen an Stickstoffderivaten wie Ammoniak (ein Ausscheidungsprodukt der Clostridien) nicht mehr über den Darm möglich. Somit gelangt Ammoniak zur Resorption und belastet die Leber subtoxisch. Eine gesunde, stabile Kolonflora dagegen nutzt Ammoniak als Stickstoffquelle und wirkt damit hepatoprotektiv.

Eine Fettleber reduziert die hepatogene Kapazität der Ammoniakentgiftung um ca. 50 %!

Bei pH-Werten > 6,5 kommt es somit zur Resorption von Ammoniak über die Darmwand. Ammoniak (NH_3) bzw. Ammonium-Ionen (NH_4^+) werden unter physiologischen Bedingungen bei der Harnstoffsynthese in der Leber vollständig verbraucht. Dabei werden zwei Moleküle Ammoniak und ein Molekül Bikarbonat zu Harnstoff verbunden. Bei diesem Prozess wird somit Bikarbonat verbraucht.

Dieser Stoffwechselvorgang wird von einigen Autoren mit einer negativen Belastung des Säure-Basen-Haushaltes in Zusammenhang gebracht.[23] Ebenso ist festzuhalten, dass eine vermehrte Fäulnisaktivität im Darm zu einem erhöhten Bikarbonatverbrauch führt und somit die Pufferreserven des Organismus zusätzlich belastet.

Der therapeutische Eingriff in die Säure-Basen-Verhältnisse gehört inzwischen zu den fest verankerten Strategien der naturheilkundlich orientierten Therapie. Hierbei empfiehlt es sich darauf zu achten, dass zusätzlich zur grundlegenden Entsäuerung die körpereigenen Regulationsmechanismen im Säure-Basen-Haushalt unterstützt werden. Durch die kombinierte Gabe von natriumfreien, basischen Mineralstoffen, Zink und Spargelpulver (Handelsname: Basosyx®) wird neben der extra- auch die intrazelluläre Entsäuerung gefördert, die Nierentätigkeit angeregt und die körpereigene, enzymatische Regulation des Säure-Basen-Haushalts über das Enzym Carboanhydrase unterstützt.

Weitere Informationen finden Sie in den **Fachinformationen „Diagnostik und Therapie bei Störungen der Säure-Basen-Regulation“** (FIN0031), **"Kurzkettige Fettsäuren im Stuhl"** (FIN0107) sowie **"Florastatus"** (FIN0037) im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Die bisherige Darstellung des Themas macht deutlich, dass ein sinnvolles Therapieregime immer eine Korrektur der Lebensführung als ersten Schritt beinhalten muss, wobei Ernährung und Bewegung eine übergeordnete Rolle spielen.

Eine zentrale Rolle spielt die Darmflora auch im Falle des chronischen Alkoholkonsums. Hierbei ist der Anteil an gramnegativen Bakterien und die Permeabilität des Darms erhöht. Dadurch kommt es zur Endotoxinämie und der Aktivierung verschiedener Zytokine, insbesondere TNF-α. Dieser Mechanismus ist v. a. bei der Entstehung einer alkoholischen Hepatitis zentral.

Leberbelastung durch chronische Obstipation

Auch bei obstipierten Patienten kann es durch die verlängerte Verweilzeit des Darminhaltes mit entsprechenden toxischen Stoffwechselrückständen und bakteriellen Metaboliten zu einer hepatogenen Belastung kommen. Durch die Regulierung der Darmmotalität sollte eine Stuhlfrequenz von möglichst 1x täglich angestrebt werden. Neben Bewegung und Ernährung sowie ausreichender Flüssigkeitsaufnahme empfiehlt sich der Einsatz eines darmfreundlichen Laxans.

Macrogol mit Inulin als innovatives Laxans

Macrogole gehören seit über 25 Jahren zur Standardtherapie in der Behandlung der Obstipation und sind wegen ihrer schonenden Wirkweise für Kinder und Senioren besonders geeignet. Die Einnahme von Macrogolen geht nicht mit Wasser- und Elektrolytverlusten einher und führt daher auch nicht zu Gewöhnung und dem gefürchteten Teufelskreis aus Verstopfung und Laxanzieneinnahme. Neu, innovativ und patentiert ist die Kombination von Macrogolen mit dem Präbiotikum Inulin (Handelspräparat: Laxatan®M). Inulin beeinflusst die Zusammensetzung der Darmflora positiv und verbessert die Verwertung von Elektrolyten.

Macrogole werden weder vom Körper resorbiert noch von der Darmflora metabolisiert. Daher verursacht eine Macrogol-Einnahme weder Blähungen noch krampfartige Beschwerden durch Fäulnisgase im Darm.

Nicht immer ist es ein Herzinfarkt: Das Roemheld- Syndrom

Eine schlechte Gallenproduktion in der Leber geht mit einer verminderten Fettemulgierung im Darm einher. Unverdaute Fette werden u. a. von gasbildenden Bakterien wie z. B. *Clostridium* spp. verstoffwechselt. Bei prädisponierten Patienten kann sich durch Aufblähung des Darmlumens ein Zwerchfellhochstand entwickeln. In Folge kommt es zu einer Verlagerung der Herzachse, was durch viszero-viszerale Reflexe eine Verminderung der Koronardurchblutung nach sich ziehen kann. Hieraus resultieren kardiale Beschwerden wie thorakale Beklemmungsgefühle, Extrasystolen und pektanginöse Beschwerden. Charakteristisch sind darüber hinaus Magenschmerzen und Übelkeit. Nicht selten kommt es nach fettreichen Mahlzeiten zu beängstigenden Akutbeschwerden, die leicht als Infarktgeschehen fehlgedeutet werden können. Abhilfe versprechen hier Antidyspeptika, insbesondere solche, die den Leberstoffwechsel und die Gallenproduktion anregen. Die Vorbeugung des Roemheld-Syndroms zählt daher zu den klassischen Einsatzgebieten von Artischockenblätterextrakt.

Die Mikrobiom-Analytik für eine umfassende Beurteilung der Darmflora

Das intestinale Mikrobiom, die Gesamtheit aller den Darm besiedelnden Mikroorganismen, ist für den Gesundheitszustand des Menschen von essentieller Bedeutung. Eine Dysbiose des Darmmikrobioms ist – wie zahlreiche Studien belegen – mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert: metabolisches Syndrom, Diabetes, entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom, Darmkrebs, Calciumoxalat-Harnsteine, kardiovaskuläre Erkrankungen, rheumatoide Arthritis wie auch neurologische Störungen.

Seit Juni 2016 bietet die GANZIMMUN in der Stuhldiagnostik die Methode der Next-Generation-Sequencing zur Mikrobiomanalytik an. Dieses Verfahren ermöglicht die Erkennung fast aller bisher bekannten Bakterien und lässt damit völlig neue Einblicke in die Zusammensetzung der intestinalen Flora zu. Mittels der Next-Generation-Sequencing können die Auswirkungen der individuellen hochkomplexen Mikrobiota auf die Kolonisationsresistenz, Verdauungsprozesse, Absorption von Nährstoffen und Vitaminen, auf die Immunität wie auch auf die unterschiedlichen Stoffwechselfunktionen präziser beurteilt werden.

Fettleber: eine Mikrobiom-assoziierte Erkrankung?

Störungen des Mikrobioms (Dysbiose), eine verminderte Diversität oder Fehlbesiedlungen können als Risikofaktoren für zahlreiche Krankheiten in Frage kommen. Zu diesen gehören auch metabolische Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Adipositas oder Fettstoffwechselstörungen. Auch bezüglich der Entstehung und Progression von Lebererkrankungen kommt dem intestinalen Mikrobiom im Rahmen der sog. Darm-Leber-Achse eine unmittelbare Rolle zu.[24-26]

In zahlreichen Studien wurden die Korrelationen zwischen Darmbakterien und der Entwicklung einer nicht-alkoholbedingten Leberverfettung beschrieben. 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 Permeabilitätsstörung 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.

Die GANZIMMUN hat – basierend auf Literaturangaben über die risikobehafteten Keime – ein Risiko-Profil für Mikrobiom-assoziierte Erkrankungen der Leber zusammengestellt. Studien zufolge sind es vor allem Bakterien der *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.

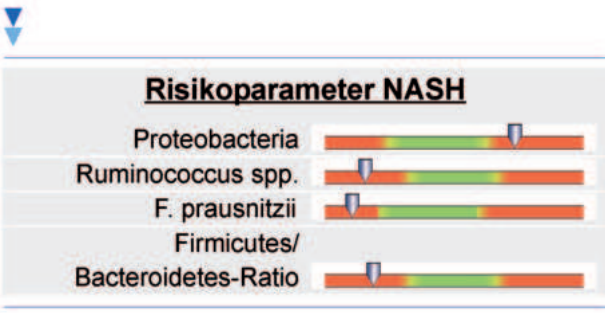
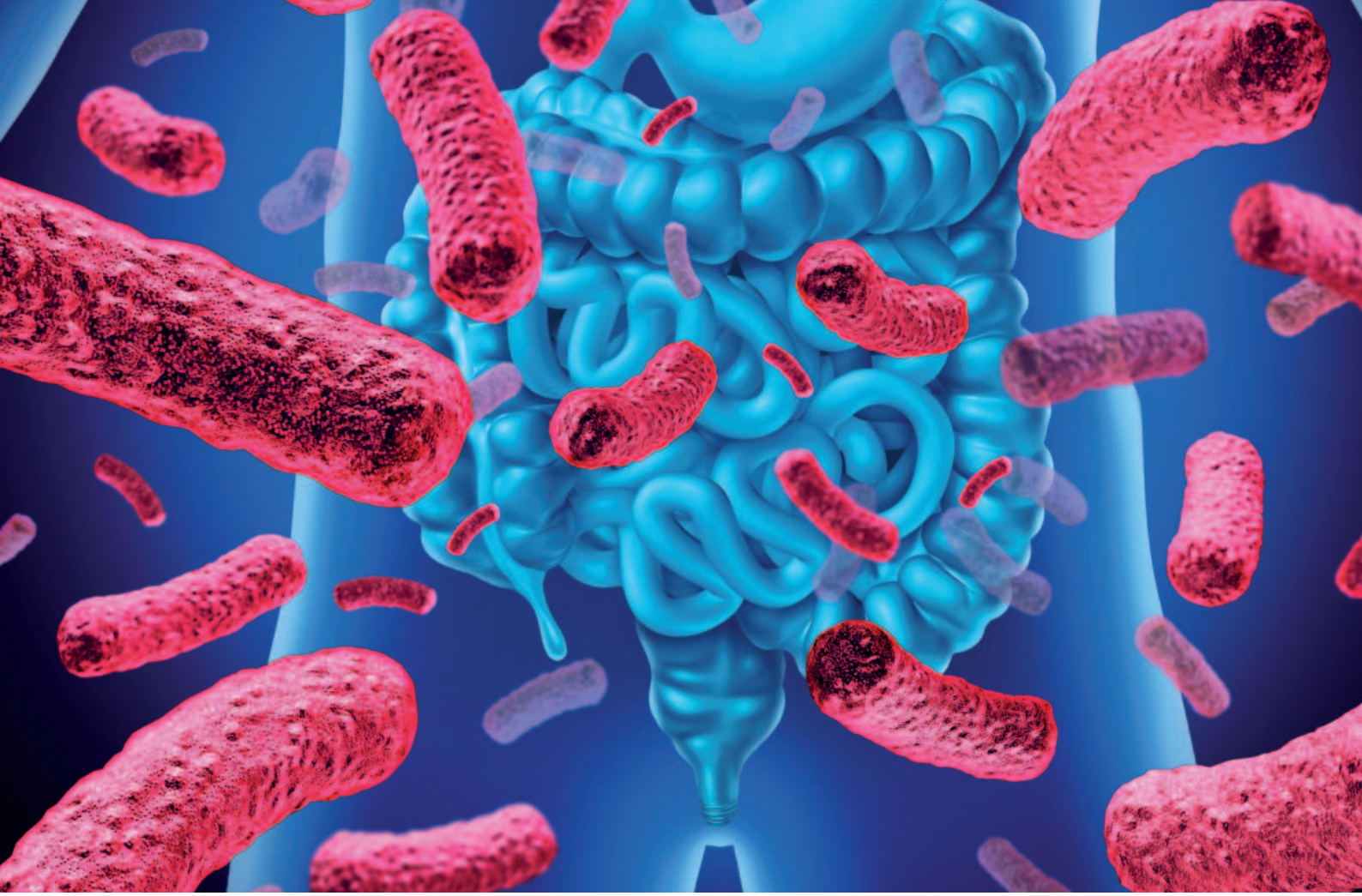


Abb. 8: Auszug aus einem Befund der intestinalen Mikrobiom-Analyse (7701). Die aufgeführten Keimgruppen korrelieren mit einem erhöhten NASH-Risiko.

Unabhängig von Lebererkrankungen werden in der Mikrobiom-Analytik u. a. auch die Risiken für weitere metabolische Erkrankungen wie Adipositas, Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 sowie kardiovaskuläre Erkrankungen berücksichtigt.

Weiterführende Informationen zum Thema entnehmen Sie bitte unserer **Fachinformation „Intestinales Mikrobiom" (FIN 00113)** im Download-Center unter www.ganzimmun.de.



Maldigestion und Malabsorption: Häufig übersehene Ursachen für ein gestörtes mikroökologisches Milieu

In vielen Fällen haben leber- und/oder pankreasbedingte Störungen der Verdauungsfunktionen zu Veränderungen des mikroökologischen Gleichgewichtes im Sinne einer Fäulnisdysbiose geführt. Im Wesentlichen ermöglichen Substratvorteile, die sich durch die unzureichende Aufspaltung und die damit verbundene Einschränkung der Resorption von Nahrungsbestandteilen ergeben, das Aufwuchern der leberbelastenden Fäulnisflora. Das gleiche Prinzip kommt bei der Malabsorption sowie dem Leaky-Gut-Syndrom zum Tragen, die ihre Ursachen in typischer Weise in latent entzündlichen Darmschleimhautveränderungen finden. Somit empfiehlt sich neben der Untersuchung des intestinalen Mikrobioms auch die Beurteilung der Verdauungsleistung sowie des Zustandes und der Funktion der Mukosa.

Die GANZIMMUN hat mit dem Darmcheck Mikrobiom (9826) ein aussagekräftiges Untersuchungsprofil zusammengestellt, mit dem alle differentialdiagnostischen Fragestellungen in einem Untersuchungsgang abgeklärt werden können.

Mikrobiom-Analyse, Darmcheck Mikrobiom

Präanalytik und Probenentnahme	
Probenmaterial	Stuhl-Testset **Bitte anfordern:** Tel.: +49 6131 7205-0 (Mo. - Fr. 8 - 19 Uhr)
Probenversand	keine Besonderheiten

GANZIMMUN

Mustermann, Max
geb. 11.11.1955 m
Barcode 42432251
Labornummer 1902213870
Probenabnahme am 21.02.2019
Probeneingang am 21.02.2019 16:32
Ausgang am 21.02.2019

GANZIMMUN GmbH - Erich-Dombrowski-Straße 3 - 55127 Mainz

Praxis
Dr. med. Hugo Muster
Facharzt für Allgemeinmedizin
Testweg 111
12345 Musterhausen

Laborärztlicher Befundbericht

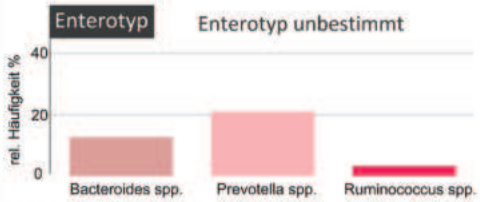
Endbefund, Seite 1 von 14

Benötigtes Untersuchungsmaterial: Stuhl, Mikrobiom Spezialröhrchen

Diversität

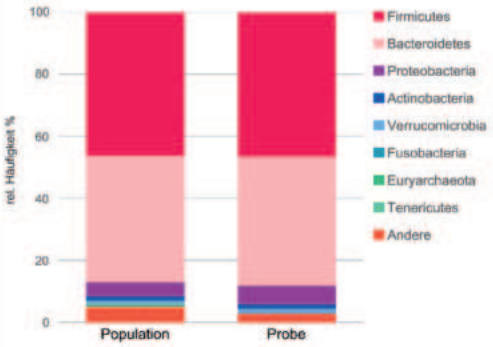
Die Diversität entspricht der Vielfalt der bakteriellen Flora im Darm. Sie repräsentiert die Stabilität und Kolonisationsresistenz.

Einordnung des Enterotyps



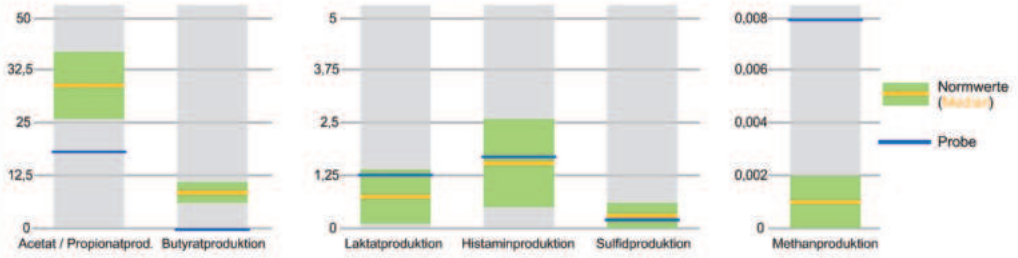
Das intestinale Mikrobiom lässt sich aufgrund vorherrschender Bakterien in 3 Enterotypen einteilen, die Rückschlüsse auf langfristige Ernährungsgewohnheiten ermöglichen.

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 überwiegenden Stoffwechselleistung (Modifiziert nach Brown et al. 2011).

GANZIMMUN
T. + 49 (0) 6131 - 7205-0 F. + 49 (0) 6131 - 7205-100 info@ganzimmun.de www.ganzimmun.de

Abb. 9: Musterbefund "Intestinales Mikrobiom", Seite 1

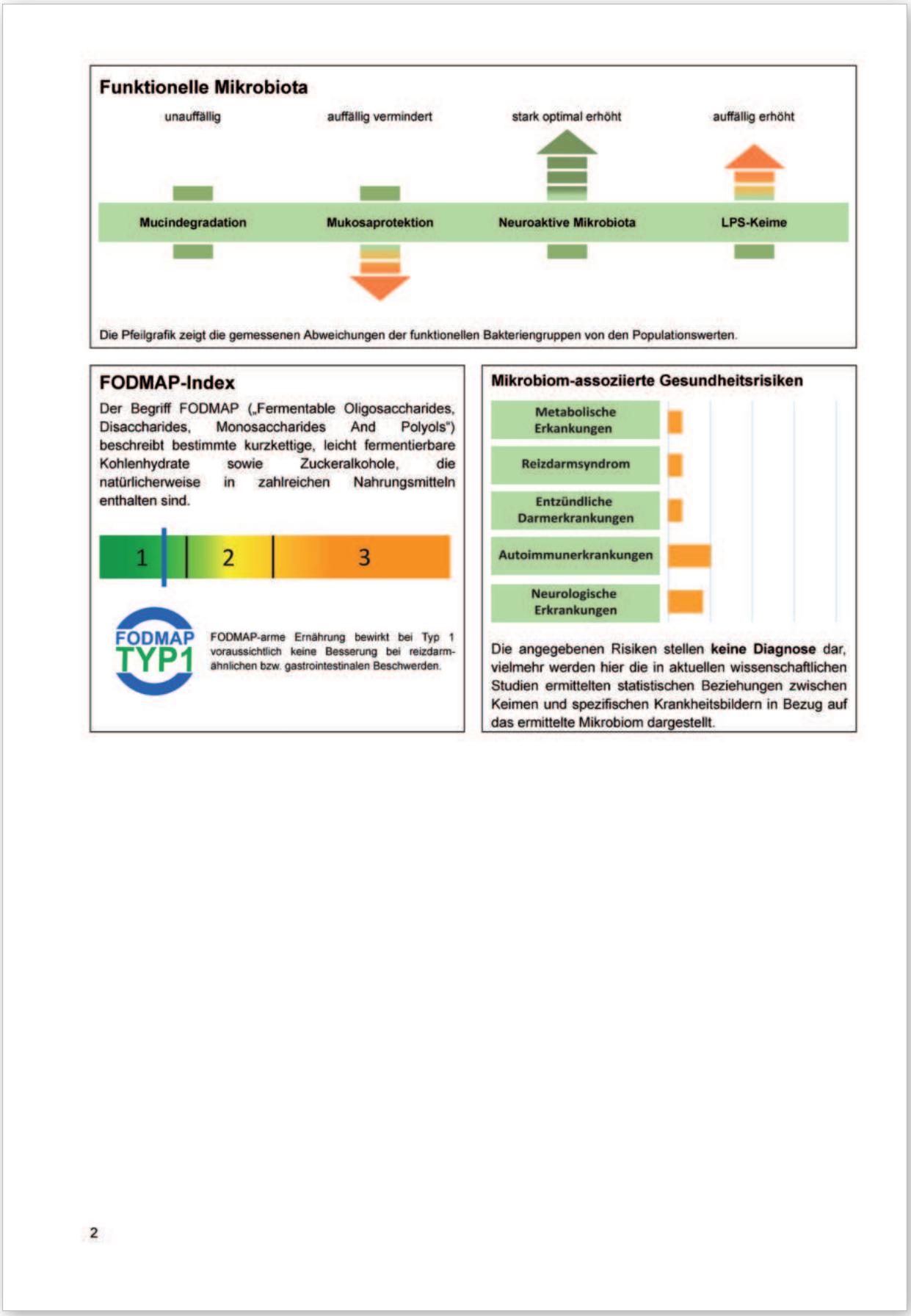


Abb. 10: Musterbefund "Intestinales Mikrobiom", Seite 2

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	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

Nicht-alkoholische Fettleber

ng (non-alcoholic steatohepatitis - NASH)

ts eine Korrelation zwischen Darmbakterien und pedingten 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 prausnitzii* beobachtet werden.

Risikoparameter NASH

Proteobacteria
Ruminococcus spp.
F. prausnitzii
Firmicutes/ Bacteroidetes-Ratio

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.

Risikoparameter Leaky Gut-Syndrom

Butyratbildner
Proteobacteria
Pseudomonas spp.

10

Abb. 11: Musterbefund "Intestinales Mikrobiom", Seite 3

Ansprechpartner

Bei der GANZIMMUN sind Sie gut beraten!

Ihre persönlichen Ansprechpartner zu allen Fragen:

Kundenbetreuung
bei Fragen zu Service, Befund, (Express-) Versand etc.
Tel. +49 6131 7205-0
Fax +49 6131 7205-100
info@ganzimmun.de

Wissenschaftlicher Außendienst
fordern Sie Ihre persönliche Betreuung an unter
Tel. +49 6131 7205-0

GANZIMMUN-Akademie
bei Fragen rund um unsere Fachfortbildungen
Tel. +49 6131 7205-277
Fax +49 6131 7205-50277
seminar@ganzimmun.de

Buchhaltung
bei Fragen zur Abrechnung von Privatpatienten
Tel. +49 6131 7205-132
bei Fragen zur Abrechnung von Kassenleistungen
Tel. +49 6131 7205-178
buchhaltung@ganzimmun.de

Bestellung von kostenlosen Probennahme- und Versandmaterialien
Tel. +49 6131 7205-201
Fax +49 6131 7205-50208
bestellung@ganzimmun.de

Literatur

1 Gerok, W. (1996) Erkrankungen der Leber und des biliären Systems. In Die innere Medizin (9th edn.) (Gross, R. and Altwein, J.E., eds), pp. 579–646, Schattauer.

2 Platt, D. (1997) Altersmedizin: Lehrbuch für Klinik und Praxis, Schattauer.

3 Thomas, L. (2020) Labor und Diagnose.

4 Hofmann, A.F. (2007) Biliary secretion and excretion in health and disease: Current concepts. Annals of hepatology.

5 Slopianka, M. (2020) Evaluation von Gallensäuren als Biomarker für Lebertoxizität in der präklinischen Arzneimittelentwicklung.

6 Trauner M, Fickert P, Pertl B (2004) Schwangerschaftsspezifische Lebererkrankungen. Medizin(50).

7 Glantz, A. et al. (2004) Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. Hepatology (Baltimore, Md.) 40(2):467–474.

8 Ovadia, C. et al. (2019) Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses.

9 Hirschfield, G.M. et al. (2010) Pathogenesis of cholestatic liver disease and therapeutic approaches. Gastroenterology 139(5):1481–1496.

10 Srivastava, A. et al. (2019) Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. Journal of hepatology 71(2):371–378.

11 Brown, J.E. und Rice-Evans, C.A. (1998) Luteolin-rich artichoke extract protects low density lipoprotein from oxidation in vitro. Free radical research 29(3):247–255.

12 Eck, M. und Desbordes, J. (1934) Sur l'hypercholesterolémie exogène et endogène du lappin. Influence de la stimulation hépatique. C R Soc Biol 117:681–683.

13 Roffo, A.H. (1943) Descolesterinización por el alcaucil (Cynara scolymus). Bol Inst Med Exp Estud Tratam. Cancer 20:65–101.

14 Wegener, T. und Schmidt, M. (1995) Artischockenblätterextrakt - Lipidsenkung auf pflanzlicher Basis. Ärztezeitschr Naturheilverf 36(5):378–389.

15 Bundy, R. et al. (2004) Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome and improves quality of life in otherwise healthy volunteers suffering from concomitant dyspepsia: a subset analysis. Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.) 10(4):667–669.

16 Holtmann, G. et al. (2003) Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial. Alimentary pharmacology & therapeutics 1811-12:1099–1105.

17 Schmidt, M. (2007) Artischockenextrakt schützt vor alkoholischen Leberschäden. Naturheilpaxis 6:903–905.

18 Stiehl, A. (1999) Gallensäuren. Medizin zur Fortbildung(12).

19 Torkhovskaia, T.I. et al. (2006) Membrane proteins and phospholipids as effectors of reverse cholesterol transport. Biomeditsinskaia khimiia 52(2):113–123.

20 Burgess, J.W. et al. (2005) Phosphatidylinositol increases HDL-C levels in humans. Journal of lipid research 46(2):350–355.

21 Pownall, H.J. und Ehnholm, C. (2005) Enhancing reverse cholesterol transport: the case for phosphatidylcholine therapy. Current opinion in lipidology 16(3):265–268.

22 Werner, C. und Wendel, A. (1990) Hepatic uptake and antihepatotoxic properties of vitamin E and liposomes in the mouse. Chemico-biological interactions 751:83–92.

23 Diefenbach, M. (2000) Übersäuerung: Neutralisieren oder Abbauen und Ausscheiden. Report Naturheilkunde 6:369–379.

24 Bischoff, S.C. (2017) Intestinales Mikrobiom und metabolische Erkrankungen. Der Internist 58:441–448.

25 Link, A. et al. (2019) Mikrobiota und nichtalkoholische Fettlebererkrankung. Der Gastroenterologe 3.

26 Roeb, E. und Roderfeld, M. (2015) Mikrobiom zwischen Intestinum und Leber. Der Gastroenterologe 10(2):111–115.

Notizen

Notizen

GANZIMMUN ist ein humanmedizinisches Labor in Mainz, das seit Unternehmensgründung im Jahre 1998 stetig expandiert.

Durch eine hochmoderne technische Ausstattung in den Bereichen LC/MS, Zellkulturlabor, Next-Generation-Sequenzierung u. v. m. profitieren unsere internationalen Kunden von einem innovativen Dienstleistungsspektrum – von der klinisch-chemischen Diagnostik, Mikrobiologie, Molekularbiologie, Endokrinologie, Orthomolekularen bis hin zur spezialisierten Immundiagnostik.

Auch modernste technische Optionen der Befundübermittlung und einzigartige Service-Tools wie das selbstentwickelte Labormanagementsystem 2D-connect® und die GANZIMMUN-Akademie stehen unseren Einsendern zur Verfügung.

Impressum

Herausgeber
GANZIMMUN

Erich-Dombrowski-Straße 3
55127 Mainz

Tel. +49 6131 7205-0
Fax +49 6131 7205-100

www.ganzimmun.de
info@ganzimmun.de

Ärztlicher Leiter
Dr. med. Patrik Zickgraf

Bildnachweis
Shutterstock, Adobe Stock

Autoren
Dr. Andrea Lennerz
Michael Martin

Unsere Webauftritte
Besuchen Sie uns

© GANZIMMUN Nachdruck verboten, FIN0034, Version 009; gültig ab 01.01.2025