

Inhaltsverzeichnis

	Verdauungsparameter	Seite
	• Verdauungsrückstände	3
	• Pankreas-Elastase 1	4
	• Fett	5
	• Stickstoff	6
	Entzündungsmarker	
	• PMN-Elastase	7
	• Lysozym	8
	• Lactoferrin	9
	• Calprotectin	10
	• EDN	11
	Leaky-Gut-Marker	
	• Alpha 1-Antitrypsin	12
	• Zonulin (Blut, Stuhl)	13
	Gallensäureverlustsyndrom	
	• Gallensäuren	14
	Lokaler Immunstatus	
	• Sekretorisches Immunglobulin A (sIgA)	15
	• β -Defensin-2	16
	Glutenunverträglichkeit	
	• Anti-Gliadin-sIgA/Anti-Transglutaminase-sIgA	17
	Darmkrebsfrüherkennung	
	• Tumor M2-PK	18
	• Hämoglobin-Haptoglobin	19
	• Humanes Serum-Albumin	20
	Darmflora-Aktivität	
	• Fäkales Fettsäureprofil	21
	Molekularbiologische Analysen	
	• Akkermansia muciniphila	22
	• Faecalibacterium prausnitzii	23



Verdauungsrückstände

Hintergrund

Mithilfe einer Spezialfärbung ist es möglich, unverdaute Nahrungsrückstände (Muskelfasern, Stärke, Neutralfette, Fettsäuren) im Stuhl mikroskopisch nachzuweisen. Dieses einfache, schnelle und preisgünstige Verfahren gibt einen ersten Hinweis auf Störungen im Sinne einer Maldigestion/ Malabsorption und muss unbedingt durch weiterführende Untersuchungen bestätigt werden.

Indikationen

- Unklare Magen-Darm-Beschwerden (Durchfall, Blähungen, Obstipation, ...)
- Malassimilation

Normwerte

Bei intakter Verdauungstätigkeit sind keine oder nur geringe Nachweise von Muskelfasern, Stärke, Neutralfetten und Fettsäuren im Stuhl zu erwarten. Vermehrte Nachweise unverdauter Nahrungsbestandteile können erste Hinweise auf Verdauungsstörungen geben.

Beurteilung

Auffällige Befunde bedürfen immer der Abklärung mit-tels weiterführender chemischer Untersuchungen:

Muskel-fasern	Stärke	Neutral-fette	Fett-säuren	Hinweis auf	Weiterführende Untersuchung(en)
++/+++				Pankreas	Pankreas-Elastase 1 Stickstoff
	++/+++			Pankreas	Pankreas-Elastase 1
		++/+++		Pankreas Leber	Fett Pankreas-Elastase 1 Blut-Untersuchung
			++/+++	Dünndarm	Fett PMN-Elastase
		++/+++	++/+++	Dünndarm Leber	Fett PMN-Elastase Blut-Untersuchung

- Bei Personen, die sich fleischlos ernähren, kann die Eiweißverdauung auf mikroskopischem Wege selbstverständlich nicht bewertet werden!
- Auch eine krasse Fehlernährung kann zum Auftreten von unverdauten Nahrungsbestandteilen im Stuhl führen.
- Vermehrte mikroskopische Nachweise von Verdauungsrückständen können bei intakter Verdauung und ausgewogener Ernährung in Einzelfällen auch bei einer ungleichmäßigen Verteilung der Nahrungsbestandteile im Stuhl auftreten.



Pankreas-Elastase 1

Hintergrund

Gerade bei rezidivierenden Oberbauchbeschwerden, Aufstoßen, Völlegefühl, Meteorismus, Steatorrhoe etc. sollte immer an eine mögliche Pankreasbeteiligung gedacht werden. Die exokrine Pankreasinsuffizienz ist weiter verbreitet als gemeinhin angenommen und wird trotz vergleichs-weise einfacher Diagnostik häufig erst nach einer langen Beschwerdeperiode diagnostiziert.

Mittel der Wahl zur Beurteilung der exokrinen Pankreasfunktion ist die Bestimmung der Pankreas-Elastase 1 im Stuhl.

Indikationen

- Unklare (Ober-)Bauchbeschwerden (Durchfall, Obstipation, Meteorismus, ...)
- Malassimilation
- Ungeklärte Serum-IgE-Werte
- Mukoviszidose-Früherkennung bei Säuglingen

Normwerte

Messwert	Interpretation
> 200 µg/g	Wert im Normbereich.
100-200 µg/g	Wert vermindert. Hinweis auf leichte bis mäßige exokrine Pankreasinsuffizienz.
< 100 µg/g	Wert stark vermindert. Hinweis auf schwere exokrine Pankreasinsuffizienz.

Beurteilung

Die Sensitivität der Bestimmung der Pankreas-Elastase 1 im Stuhl liegt wesentlich höher als die des z. T. noch angebotenen Chymotrypsin-Testes. Erniedrigte Elastase-Werte im Stuhl wurden bei 63 % der leichten und 100 % der mittleren und schweren Pankreasinsuffizienzen nachgewiesen (LÖSER et al. 1996).

Daneben wird die Pankreas-Elastase 1 auch als Markerenzym zur Früherkennung der Mukoviszidose eingesetzt. Bei gesunden Kindern erreichen schon im ersten Lebensmonat die Stuhl-gehalte an Pankreas-Elastase 1 Werte über 200 µg/g Stuhl. Kinder mit Mukoviszidose zeigen dagegen meist deutlich erniedrigte Werte (TERBRACK et al. 1996). Die Sensitivität zur Früh-erkennung einer Mukoviszidose liegt bei über 90 %.

Bei **Durchfall** können aufgrund des Verdünnungseffektes falsch verminderte Werte auftreten.



Fett

Hintergrund

Nahrungsfette werden normalerweise zu einem großen Teil nach der Emulgierung durch Gallensäuren von der Pankreas-Lipase gespalten. Die Spaltprodukte (Glycerin, Fettsäuren, Diglyceride, Monoglyceride) und ein Teil der Triglyceride können dann mit Hilfe der Gallensäuren über die Bildung von sogenannten gemischten Mizellen resorbiert werden.

Im Stuhl erscheinen daher normalerweise nur noch geringe Restmengen an Fett. Malassimilationen können zu einer vermehrten Fettausscheidung mit dem Stuhl führen (Steatorrhoe).

Indikationen

- Unklare Darmbeschwerden (Durchfall, Meteorismus, Obstipation, ...)
- Diagnostische Abklärung eines vermehrten Fettnachweises bei der Untersuchung von Verdauungsrückständen

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 4,5 g/100g	Wert im Normbereich.
≥ 4,5 g/100g	Wert vermehrt. Hinweis auf vermehrte Fettausscheidung (Steatorrhoe).

Beurteilung

Eine vermehrte Fettausscheidung im Stuhl kann aus verschiedenen Störungen resultieren. Zur ätiologischen Abklärung sind daher weiterführende Untersuchungen notwendig. Folgende Faktoren bedingen eine Steatorrhoe:

- Exokrine Pankreasinsuffizienz (→ *Pankreas-Elastase 1*)
- Mangel an Gallensäuren
- Störungen der Fettresorption durch Alterationen der Dünndarmschleimhaut (z. B. Entzündungen) (→ *Entzündungsmarker*)

Bei Durchfall können trotz gestörter Fettverdauung aufgrund des eintretenden Verdünnungseffektes Normalwerte im Stuhl gemessen werden.

Ein vermehrter Stuhlfettgehalt kann auch auf eine krasse, fettreiche Fehlernährung mit einer Erschöpfung der normalen Verdauungskapazität zurückgehen.



Stickstoff

Hintergrund

Nach der Vorverdauung von Nahrungsproteinen im Magen durch Pepsin findet die weitere Aufspaltung im Dünndarm mit Hilfe von verschiedenen Pankreasenzymen (Trypsin, Chymotrypsin, Carboxypeptidasen) sowie Bürstensaum-ständigen Peptidasen in resorbierbare Dipeptide und Aminosäuren statt. Bei Störungen der Proteinverdauung oder -resorption resultiert eine vermehrte Stickstoffausscheidung im Stuhl (Kreatorrhoe).

Außerdem können auch Darmschleimhautentzündungen Ursache einer vermehrten Stickstoffausscheidung im Stuhl sein.

Indikationen

- Unklare Darmbeschwerden (Durchfall, Obstipation, Meteorismus, ...)
- Diagnostische Abklärung eines vermehrten Muskelfasernachweises bei der Untersuchung von Verdauungsrückständen

Normwerte

Messwert	Interpretation
≤ 2,5 g/100g	Wert im Normbereich.
> 2,5 g/100g	Wert vermehrt. Hinweis auf vermehrte Stickstoffausscheidung (Kreatorrhoe).

Beurteilung

Eine vermehrte Stickstoffausscheidung im Stuhl kann auftreten bei:

- Exokriner Pankreasinsuffizienz (→ *Pankreas-Elastase 1*)
- Einheimischer Sprue (Zöliakie) (→ *Anti-Gliadin- und Anti-Transglutaminase-sIgA*)
- Tropischer Sprue
- Morbus Whipple
- Amyloidose
- weitere entzündliche Darmerkrankungen (→ *Entzündungsmarker*)

Bei Durchfall können aufgrund des Verdünnungseffektes trotz vermehrter Stickstoffausscheidung Normalwerte im Stuhl gemessen werden.

Eine Proteinmaldigestion kann durch die Aktivität proteolytischer Darmbakterien kaschiert werden.



PMN-Elastase

Hintergrund

PMN-Elastase ("Polymorphonuklear-Elastase") ist ein Enzym, das im Zuge granulözytärer Entzündungsreaktionen aus den azurophilen Granula segmentkerniger Leukozyten im Darmtrakt freigesetzt und damit in den Fäzes nachweisbar wird.

Physiologischerweise beteiligt sich dieses Enzym am intrazellulären Abbau phagozytierten Materials. Kommt es im Rahmen einer entzündlichen Reaktion zu einer Degranulation von Leukozyten, wird unter anderem auch PMN-Elastase freigesetzt.

Indikationen

- Unklare Diarrhöen
- Verdacht auf Darmschleimhautentzündung
- Verlaufskontrolle bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 0,06 µg/g	Wert im Normbereich.
≥ 0,06 µg/g	Wert vermehrt. Hinweis auf Entzündung im Darm mit granulözytärer Beteiligung.

Beurteilung

Normalerweise wird die PMN-Elastase nicht oder nur in geringen Mengen im Stuhl nachgewiesen. Erhöhte Werte im Stuhl weisen auf mehr oder minder großflächige entzündliche Prozesse im Darm hin, z. B.:

- Akute (Entero-)Colitiden
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- Kolorektale Neoplasien (Polypen, Karzinome)

Bei Durchfall können aufgrund des Verdünnungseffektes trotz vorhandener entzündlicher Prozesse im Darm Normalwerte im Stuhl gemessen werden.

Die Höhe der PMN-Elastase-Konzentration im Stuhl lässt nicht unmittelbar auf das Entzündungs-ausmaß im Darm schließen. Entzündliche Alterationen im Dünndarm können aufgrund der längeren Darmpassage und dem damit verbundenen vermehrten bakteriellen Abbau der PMN-Elastase niedrigere Werte im Stuhl erzeugen als Veränderungen im Dickdarmbereich.

Bei Enteritiden viraler Genese gelingt der Nachweis der PMN-Elastase häufig nicht.



Lysozym

Hintergrund

Lysozym wird von segmentkernigen neutrophilen Granulozyten und Monozyten gebildet und ist funktionell als Bestandteil der unspezifischen Abwehrmechanismen des Körpers v. a. gegen die Zellwand grampositiver Bakterien gerichtet.

Kommt es im Zuge akut- wie auch chronisch-entzündlicher Erkrankungen des Darmtraktes zu verstärkten neutrophil-granulozytären/monozytären Reaktionen, erfolgt ein vermehrter Übertritt dieses Enzyms in die Ingesta.

Indikationen

- Unklare Diarrhöen
- Verdacht auf Darmschleimhautentzündung
- Verlaufskontrolle bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 0,6 µg/g	Wert im Normbereich.
≥ 0,6 µg/g	Wert vermehrt. Hinweis auf Darmentzündung mit granulozytärer und monozytärer Beteiligung.

Beurteilung

Normalerweise lassen sich keine oder nur geringe Mengen dieses Enzyms in den Fäzes nachweisen. Eine vermehrte Freisetzung von Lysozym in die Ingesta ist - wie bei der PMN-Elastase - bei mehr oder minder großflächigen Entzündungsprozessen im Darm zu erwarten, z.B.:

- Akute (Entero-)Colitiden
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- Kolorektale Neoplasien (Polypen, Karzinome)

Bei Durchfall können aufgrund des Verdünnungseffektes trotz vorhandener entzündlicher Prozesse im Darm Normalwerte im Stuhl gemessen werden.

Die Höhe der Lysozym-Konzentration im Stuhl lässt nicht unmittelbar auf das Entzündungsausmaß im Darm schließen. Entzündliche Alterationen im Dünndarm können aufgrund der längeren Darm-passage und dem damit verbundenen vermehrten bakteriellen Abbau des Lysozyms niedrigere Werte im Stuhl erzeugen als Veränderungen im Dickdarmbereich.



Lactoferrin

Hintergrund

Lactoferrin ist ein eisenbindendes Glykoprotein mit antibakteriellem Effekt. Als Bestandteil der unspezifischen Abwehr kann es in verschiedenen Sekreten nachgewiesen werden, unter anderem in Tränenflüssigkeit, Speichel und Muttermilch. Auch im Darmschleim liegt Lactoferrin vor.

Besonders hohe Konzentrationen weisen polymorphkernige neutrophile Granulozyten auf. Ein Anstieg der Lactoferrin-Konzentration im Stuhl ist daher ein Hinweis auf die vermehrte fäkale Ausscheidung von Leukozyten im Rahmen von Darmschleimhautentzündungen.

Indikationen

- Unklare Diarrhöen
- Verdacht auf Darmschleimhautentzündung
- Verlaufskontrolle bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 7,25 µg/g	Wert im Normbereich.
≥ 7,25 µg/g	Wert vermehrt. Hinweis auf Entzündung im Darm mit granulozytärer Beteiligung.

Beurteilung

Eine vermehrte fäkale Ausscheidung von Lactoferrin weist auf Entzündungen der Darm-schleimhaut hin:

- Akute (Entero-)Colitiden
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- Kolorektale Neoplasien (Polypen, Karzinome)

Bei Durchfall können aufgrund des Verdünnungseffektes trotz vorhandener entzündlicher Prozesse im Darm Normalwerte im Stuhl gemessen werden.

Die Höhe der Lactoferrin-Konzentration im Stuhl lässt nicht unmittelbar auf das Entzündungs-ausmaß im Darm schließen. Entzündliche Alterationen im Dünndarm können aufgrund der längeren Darmpassage und dem damit verbundenen vermehrten bakteriellen Abbau des Lacto-ferrins niedrigere Werte im Stuhl erzeugen als Veränderungen im Dickdarmbereich.



Calprotectin

Hintergrund

Das Eiweiß Calprotectin wird von neutrophilen Granulozyten sowie in geringerem Maße auch von Monozyten produziert. Es liegt in diesen Zellen im Zytosol vor und dient der Calcium- und Zink-Bindung.

Der Calprotectin-Gehalt im Stuhl korreliert sehr gut mit der fäkalen Exkretion neutrophiler Granulozyten. Er erlaubt daher Rückschlüsse auf Entzündungen und Neoplasien der Darm-schleimhaut.

Indikationen

- Unklare Diarrhöen
- Verdacht auf Darmschleimhautentzündung
- Verlaufskontrolle bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
- Darmkrebsfrüherkennung

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 50 µg/g	Wert im Normbereich.
≥ 50 µg/g	Wert vermehrt. Hinweis auf Entzündung im Darm mit granulozytärer Beteiligung.

Beurteilung

Ein vermehrter Nachweis von Calprotectin im Stuhl tritt auf bei:

- Akuten (Entero-)Colitiden
- Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- Kolorektalen Neoplasien (Polypen, Karzinome)

Bei Durchfall können aufgrund des Verdünnungseffektes trotz vorhandener entzündlicher Prozesse im Darm Normalwerte im Stuhl gemessen werden.

Die Höhe der Calprotectin-Konzentration im Stuhl lässt nicht unmittelbar auf das Entzündungs-ausmaß im Darm schließen. Entzündliche Alterationen im Dünndarm können aufgrund der längeren Darmassage und dem damit verbundenen vermehrten bakteriellen Abbau des Cal-protectins niedrigere Werte im Stuhl erzeugen als Veränderungen im Dickdarmbereich.

Zur Differentialdiagnostik ist ein Darmkrebs-Check im Stuhl (Tumor M2-PK, Hämoglobin-Haptoglobin, Serum-Albumin) bzw. eine weiterführende gastroenterologische Diagnostik anzuraten (Endoskopie).

Negative Resultate schließen gastrointestinale Neoplasien nicht sicher aus!



EDN

Hintergrund

EDN (Eosinophil-derived Neurotoxin) wird im Rahmen von allergischen und/oder entzündlichen Geschehen aus den Granula aktivierter eosinophiler Granulozyten freigesetzt. Es besitzt eine starke zytotoxische Wirkung. Ein erhöhter Spiegel im Gastrointestinaltrakt führt daher zu Entzündung und Gewebszerstörung.

EDN im Stuhl ist als Marker für allergische Reaktionen im Darm einsetzbar. Dabei sind allerdings auch andere mögliche Ursachen einer vermehrten fäkalen EDN-Ausscheidung zu berücksichtigen (s. u.).

Indikationen

- Verdacht auf Nahrungsmittelallergien
- Verdacht auf Darmparasitose
- Verlaufskontrolle chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen

Normwerte

Messwert	Interpretation
$\leq 1,7 \mu\text{g/g}$	Wert im Normbereich.
$> 1,7 \mu\text{g/g}$	Wert vermehrt. Hinweis auf intestinale Entzündung mit eosinophiler Beteiligung (z. B. Allergie).

Beurteilung

Beim vermehrten Nachweis von EDN besteht der Verdacht auf eine eosinophile Entzündung der Darmschleimhaut bzw. eine Allergie. Erhöhte Werte sind insbesondere messbar bei:

- Nahrungsmittelallergien vom Soforttyp
- Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)

Bei erhöhten Werten muss auch eine intestinale Parasitose ausgeschlossen werden. Außerdem ist die Bestimmung von Gesamt- bzw. spezifischem IgE im Serum empfehlenswert.

Negative Resultate schließen eine Nahrungsmittelallergie nicht sicher aus!

Bei **Durchfall** können trotz bestehender Entzündung bzw. Allergie aufgrund des Verdünnungs-effektes Normalwerte gemessen werden.



Alpha-1-Antitrypsin

Hintergrund

Alpha 1-Antitrypsin ist ein unspezifischer Proteaseinhibitor und dient der Regulation von Entzündungsreaktionen. Die Produktion erfolgt v. a. in der Leber sowie in geringerem Maße in mononukleären Zellen.

Erhöhte Werte im Stuhl sind meist auf passive enterale Verluste des Serum-Alpha 1-Antitrypsins zurückzuführen, die durch eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmschleimhaut (Leaky-Gut-Syndrom) hervorgerufen werden. Damit kann über die Bestimmung von Alpha 1-Antitrypsin im Stuhl nichtinvasiv der Zustand der Darmschleimhautbarriere kontrolliert werden.

Indikationen

- Unklare Darmbeschwerden
- Allergische Erkrankungen (Asthma, Neurodermitis, ...)

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 0,27 mg/g	Wert im Normbereich.
≥ 0,27 mg/g	Hinweis auf erhöhte Schleimhautpermeabilität (IgE/IgG-Bestimmung im Blut empfohlen).

Beurteilung

Normalerweise lassen sich keine oder nur geringe Mengen von Alpha 1-Antitrypsin in den Fäzes nachweisen. Der vermehrte Nachweis von Alpha 1-Antitrypsin im Stuhl tritt auf bei:

- Erhöhter Durchlässigkeit der Darmschleimhaut (Leaky-Gut-Syndrom), z. B. bei:
 - Erkrankungen des allergischen Formenkreises
 - Glutenunverträglichkeit
- Enteralem Eiweißverlustsyndrom
- Bakteriell oder viral bedingten Enterokolitiden
- Morbus Crohn/Colitis ulcerosa

Bei Durchfall können aufgrund des Verdünnungseffektes trotz vorhandener entzündlicher Prozesse im Darm Normalwerte im Stuhl gemessen werden.

Achtung: Schätzungsweise 0,01-0,02 % der europäischen Bevölkerung haben einen genetisch bedingten Alpha 1-Antitrypsin-Mangel!



Zonulin

Hintergrund

Zonulin ist ein Protein, das die Durchlässigkeit der Dünndarmschleimhaut erhöht. Es reagiert dabei mit den Tight Junctions. Diese verschließen den Raum zwischen den Epithelzellen und verhindern so den unkontrollierten parazellulären Substanzübertritt aus dem Darm. Zonulin führt über die Bindung an spezifische Rezeptoren zu einer Öffnung dieser Zwischenräume.

Eine stärkere Zonulinfreisetzung wird z. B. durch bestimmte Enteritiserreger verursacht sowie bei Zöliakie- und Typ-1-Diabetes-Patienten beobachtet. Daraus resultiert eine erhöhte Darmschleimhautpermeabilität, auch als "Leaky Gut" bezeichnet. Dann steigt die Gefahr, dass potenzielle Schadstoffe die Schleimhautbarriere überwinden.

Indikationen

- Verdacht auf Störungen der Darmschleimhaut-Integrität („Leaky Gut“)
- Erkrankungen des allergischen Formenkreises (Asthma, Neurodermitis, ...)
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Autoimmunerkrankungen

Richtwerte (nur zur groben Orientierung, da bislang nur begrenzte Daten (s. u.))

Messwert		Hinweis
Serum	Stuhl	
≤ 46 ng/ml	≤ 61 ng/g	Wert im Normbereich.
> 46 ng/ml	> 61 ng/g	Hinweis auf erhöhte Schleimhautpermeabilität. IgE-/IgG-Bestimmung im Blut empfohlen.

Beurteilung

Erhöhte Zonulin-Werte im Stuhl bzw. Serum sind zu beobachten bei:

- „Leaky Gut“
- Entzündungen der Darmschleimhaut

In diesen Fällen kann die ergänzende Suche nach Allergien bzw. IgG-vermittelten Nahrungsmittelunverträglichkeiten sinnvoll sein.

Bei **Durchfall** können aufgrund des Verdünnungseffektes trotz erhöhter Schleimhautpermeabilität oder dem Vorliegen von Entzündungen Normalwerte bzw. bei gesunden Probanden verminderte Werte im Stuhl gemessen werden.

! **Bislang existieren nur begrenzte Daten zur klinischen Bewertung von Zonulin-Gehalten im Stuhl und im Serum. Die genannten Richtwerte können daher vorerst nur als grobe Orientierung dienen!**



Gallensäuren

Hintergrund

Gallensäuren emulgieren die Nahrungsfette in der ansonsten wässrigen Phase des Darminhaltes als Voraussetzung für die Fettspaltung durch die Pankreaslipase. Die Resorption der Spaltprodukte erfolgt mittels sog. gemischter Mizellen, für deren Bildung ebenfalls die Gallensäuren essentiell sind. Ein Großteil der ins Darmlumen sezernierten Gallensäuren wird im Ileum rückresorbiert und steht, nach der Rückführung an die Leber über den entero-hepatischen Kreislauf, dem Körper erneut zur Verfügung. Nur ca. 10 % der Gallensäuren gelangen in den Dickdarm und werden mit den Fäzes ausgeschieden.

Indikationen

- Unklare Diarrhöen
- Verdacht auf bakterielle Dünndarmüberwucherung
- Darmkrebsvorsorge

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 1,7 µmol/g	Wert im Normbereich.
1,7-2,5 µmol/g	Wert im verdächtigen Bereich. Wir empfehlen eine Wiederholungsuntersuchung.
> 2,5 µmol/g	Wert vermehrt. Hinweis auf Gallensäure-Verlustsyndrom

Beurteilung

Wichtig: Der Gallensäuregehalt im Stuhl wird v. a. durch die Resorptionsrate im Ileum beeinflusst und lässt keine Rückschlüsse auf die Sekretionsleistung der Leber zu.

Die nicht im Ileum resorbierten Gallensäuren werden im Dickdarm durch die Standortflora dekonjugiert. Unphysiologische Mengen dieser dekonjugierten Gallensäuren führen zu den Erscheinungen der sog. chologischen Diarrhoe.

Ursachen für dieses Gallensäuren-Verlustsyndrom sind:

- Ileitis (z. B. im Rahmen eines Morbus Crohn) (→ *Entzündungsmarker*)
- Ileumresektion
- Vorzeitige mikrobielle Dekonjugation der Gallensäuren im Dünndarm im Rahmen einer bakteriellen Dünndarmüberwucherung (Small bowel overgrowth syndrome, SBOG).

Ein vermehrter Übertritt von Gallensäuren in den Dickdarm kann als Risikofaktor für die Entwicklung von Colon-Karzinomen gewertet werden, da durch die bakterielle Umsetzung Karzinogene oder Ko-Karzinogene entstehen können.



Sekretorisches IgA

Hintergrund

Die Bestimmung des sekretorischen IgA (kurz: sIgA) im Stuhl gibt Auskunft über die Sekretionsleistung sowie den Stimulationsgrad der in der Submukosa des Intestinums gelegenen Plasma-zellen und lässt daher Rückschlüsse auf den Zustand des darmassoziierten Immunsystems (immunologische Darmbarriere) zu.

Indikationen

- Infektanfälligkeit, immunsuppressive Zustände
- Allergien
- Kontrolle immunmodulatorischer Maßnahmen

Normwerte

Messwert	Interpretation
0,71-2,19 mg/g	Wert im Normbereich.
≤ 0,7 mg/g	Wert vermindert. Hinweis auf Beeinträchtigung des darmassoziierten Immunsystems.
≥ 2,2 mg/g	Hoher Wert. Hinweis auf besondere Beanspruchung des Darmimmunsystems (Infekt?, Entzündung?).

Beurteilung

Verminderte sIgA-Werte im Stuhl sind v. a. bei folgenden Erkrankungen zu beobachten:

- Erkrankungen des **allergischen Formenkreises** (z. B. atopische Rhinitis, Asthma bronchiale, Neurodermitis, Lebensmittelallergien)
- **Erhöhte Infektanfälligkeit** (z. B. rezidivierende Infekte im HNO-Bereich)
- **Immunsuppressive Zustände** (z. B. durch Chemotherapie, Bestrahlung)

Außerdem können aufgrund des Verdünnungseffektes auch bei Durchfall falsch-verminderte Werte gemessen werden.

Sehr hohe sIgA-Werte im Stuhl ($\geq 2,2$) sind teilweise im Zusammenhang mit (akuten) Entzündungen der Darmschleimhaut zu beobachten. Allerdings ist das fäkale sIgA nicht als Entzündungsmarker geeignet, da insbesondere bei chronischen Entzündungen auch verminderte Werte auftreten können.

Außerdem erlaubt die Bestimmung des fäkalen sIgA unter anderem Rückschlüsse auf den Erfolg immunmodulativer Maßnahmen, z. B. im Rahmen einer mikrobiologischen Therapie.



β-Defensin-2

Hintergrund

Defensine sind antimikrobiell wirksame Peptide, die im Rahmen der unspezifischen Abwehr auf Haut- und Schleimhautoberflächen exprimiert werden. Sie wirken gegen verschiedene Bakterien, Pilze, Viren und Protozoen. Defensine lagern sich an deren Zellmembran an, führen dort zur Porenbildung und damit zum Zelltod durch Elektrolyt- und Wasserverlust.

Die Bildung des β-Defensins-2 wird durch proinflammatorische Zytokine und durch Mikroorganismen, auch der körpereigenen Darmflora induziert. Ein β-Defensin-2-Mangel bzw. eine Überexpression im Darm werden als mögliche Faktoren bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen diskutiert.

Indikationen

- Verdacht auf Störungen der Darmschleimhaut-Integrität
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Normwerte (nur zur groben Orientierung, da bislang nur begrenzte Daten (s. u.))

Messwert	Interpretation
8-60 ng/g	Wert im Normbereich.
< 8 ng/g	Wert vermindert. Verdacht auf eingeschränkte Darmbarriere.
> 60 ng/g	Wert vermehrt. Verdacht auf Entzündung der Darmschleimhaut.

Beurteilung

Eine **verminderte** fäkale Ausscheidung von β-Defensin-2 ist zu beobachten bei:

- Störungen der Darmschleimhaut-Integrität (z. B. Leaky-Gut-Syndrom)
- Erhöhter Infektanfälligkeit
- M. Crohn (ohne Beteiligung des Ileums)

Bei **Durchfall** können aufgrund des Verdünnungseffektes bei Entzündungen Normalwerte bzw. bei gesunden Probanden verminderte Werte gemessen werden.

Ein **erhöhter** β-Defensin-2-Gehalt im Stuhl liegt häufig vor bei:

- Akuten Darmschleimhautentzündungen
- Colitis ulcerosa



Bislang existieren nur begrenzte Daten zur klinischen Bewertung von β-Defensin-2-Gehalten im Stuhl. Die genannten Normbereiche können daher vorerst nur als grobe Orientierung dienen!



Anti-Gliadin-sIgA und Anti-Transglutaminase-sIgA

Hintergrund

Von chronischen Durchfällen über diverse Mangelerscheinungen bis hin zu psycho-vegetativen Symptomen - das klinische Erscheinungsbild einer Gluten-Unverträglichkeit ist vielfältig. Und nicht in jedem Falle imponiert eine Zottenatrophie. Neben dem Vollbild einer Zöliakie oder einheimischen Sprue sind auch Verläufe ohne die typischen morphologischen Veränderungen an der Dünndarm-schleimhaut beschrieben.

Auch solche latenten Glutenunverträglichkeiten lassen sich mit dem Nachweis von Anti-Gliadin-sIgA sowie Anti-Transglutaminase-IgA im Stuhl nichtinvasiv erkennen.

Indikationen

- Unspezifische Magen-Darm-Beschwerden, chronische Durchfälle
- Malassimilations-Symptome
- Migräne

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 10 U/100g	Wert im Normbereich.
≥ 10 U/100g	Wert vermehrt. Hinweis auf Glutenunverträglichkeit.

Beurteilung

Der Nachweis von Anti-Gliadin-sIgA und Anti-Transglutaminase-IgA im Stuhl ist v. a. zum Scree-ning und zur Therapieverlaufskontrolle geeignet. Ein positives Ergebnis sollte durch weiterführende Untersuchungen (Dünndarmbiopsie) abgesichert werden.

Bei **Durchfall** können trotz bestehender gastrointestinaler Entzündungen aufgrund des Verdünnungseffektes Normalwerte gemessen werden.

Unter **glutenfreier Ernährung** werden auch bei Personen mit Glutenunverträglichkeit Normalwerte gemessen.

Negative Werte schließen eine Zöliakie/Sprue nicht sicher aus!



Tumor-M2-PK

Hintergrund

Die Tumor-M2-Pyruvatkinase (Tumor-M2-PK) ist eine für Tumorzellen charakteristische Form der Pyruvatkinase, eines Schlüsselenzyms des Glucose-Stoffwechsels.

Schon seit längerem wurde die Bestimmung dieses Parameters im Blut zum Nachweis verschiedener Tumoren, z. B. in Lunge, Mamma und Niere eingesetzt. Nun ist durch ein Nachweisverfahren im Stuhl auch die **Früherkennung nicht nur von kolorektalen Karzinomen, sondern auch von Adenomen sowie Magenkarzinomen** möglich.

Die **Sensitivität und Spezifität** ist dabei **wesentlich höher als beim üblicherweise eingesetzten Nachweis von okkultem Blut im Stuhl.**

Indikationen

- Früherkennung (kolo-)rektaler Neoplasien

Normwerte

Messwert	Interpretation
≤ 4 U/g	Wert im Normbereich
> 4 U/g	Wert vermehrt. Weiterführende Diagnostik empfohlen.

Beurteilung

Beim vermehrten Nachweis der Tumor-M2-PK besteht der Verdacht auf eine gastrointestinale Neoplasie (Kolorektale Karzinome, Kolorektale Polypen, Magenkarzinom). **Zur Absicherung ist unbedingt eine weiterführende gastroenterologische Diagnostik erforderlich (Endoskopie).**

Bei **Durchfall** können trotz bestehender gastrointestinaler Neoplasien aufgrund des Verdünnungseffektes Normalwerte gemessen werden.

Falsch-positive Resultate können durch **Darmpolypen** oder **Entzündungen der Darmschleimhaut** verursacht werden.

Negative Resultate schließen gastrointestinale Neoplasien nicht sicher aus!



Hämoglobin-Haptoglobin

Hintergrund

Der Nachweis humaner Hämoglobin-Haptoglobin-Komplexe im Stuhl dient der Früherkennung kolorektaler Neoplasien. Dabei wird spezifisch humanes Hämoglobin nachgewiesen.

Die **Sensitivität und Spezifität** liegen daher **wesentlich höher als bei den häufig noch verwendeten Schnelltests auf okkultes Blut mittels Testbriefchen (Guajak-Methode)**.

Indikationen

- Früherkennung (kolo-)rektaler Neoplasien

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 2,5 U/g	Wert im Normbereich
≥ 2,5 U/g	Hinweis auf Blutungen in das Darmlumen. Weiterführende Diagnostik empfohlen.

Beurteilung

Beim vermehrten Nachweis von Hämoglobin-Haptoglobin besteht der Verdacht auf eine gastrointestinale Neoplasie (Kolorektale Karzinome, Kolorektale Polypen). **Zur Absicherung ist unbedingt eine weiterführende gastroenterologische Diagnostik erforderlich (Endoskopie).**

Zahlreiche Faktoren können das Messergebnis beeinflussen:

- Bei **Durchfall** können trotz bestehender gastrointestinaler Neoplasien aufgrund des Verdünnungseffektes Normalwerte gemessen werden.
- **Blutungsquellen im Dünndarm** können durch den mikrobiellen Hämoglobin-Abbau im Dickdarm kaschiert werden (falsch-negative Resultate).
- Falsch-positive Resultate können durch **Menstruationsblut** oder **Hämorrhoidalblut** verursacht werden.
- Die Einnahme von **Acetylsalicylsäure, Glukokortikoiden, nicht-steroidalen Antiphlogistika** und **Cumarin-Derivaten** kann Blutungen im Gastrointestinaltrakt hervorrufen.
- Da spezifisch humanes Hämoglobin erfasst wird, beeinflusst die Ernährung das Ergebnis nicht.

Negative Resultate schließen gastrointestinale Neoplasien nicht sicher aus!



Humanes Serum-Albumin

Hintergrund

Albumin stellt die Hauptproteinfraktion im Blutplasma dar. Der Nachweis im Stuhl gibt dementsprechend Hinweise auf Plasmaverluste in das Darmlumen.

Da spezifisch nur menschliches Albumin nachgewiesen wird, ist die Bestimmung **nicht so störanfällig** wie der Nachweis von okkultem Blut im Stuhl mittels Guajak-Methode. Daneben weist der Albumin-Nachweis eine **wesentlich höhere Sensitivität** auf.

Indikationen

- Früherkennung (kolo-)rektaler Neoplasien

Normwerte

Messwert	Interpretation
< 9,0 µg/g	Wert im Normbereich
≥ 9,0 µg/g	Hinweis auf Blutungen in das Darmlumen. Weiterführende Diagnostik empfohlen.

Beurteilung

Beim vermehrten Nachweis von Albumin im Stuhl besteht der Verdacht auf eine kolorektale Neoplasie (Polypen, Karzinome). **Zur Absicherung ist unbedingt eine weiterführende gastroenterologische Diagnostik erforderlich (Endoskopie).**

Zahlreiche Faktoren können das Messergebnis beeinflussen:

- Bei **Durchfall** können trotz bestehender gastrointestinaler Neoplasien aufgrund des Verdünnungseffektes Normalwerte gemessen werden.
- **Blutungsquellen im Dünndarm** können durch den mikrobiellen Hämoglobin-Abbau im Dickdarm kaschiert werden (falsch-negative Resultate).
- Falsch-positive Resultate können durch **Menstruationsblut** oder **Hämorrhoidalblut** verursacht werden.
- Die Einnahme von **Acetylsalicylsäure, Glukokortikoiden, nicht-steroidalen Antiphlogistika** und **Cumarin-Derivaten** kann Blutungen im Gastrointestinaltrakt hervorrufen.
- Da spezifisch humanes Albumin erfasst wird, beeinflusst die Ernährung das Ergebnis nicht.

Negative Resultate schließen gastrointestinale Neoplasien nicht sicher aus!



Fäkales Fettsäureprofil

Hintergrund

Kurzkettige Fettsäuren entstehen im Dickdarm v. a. durch den anaeroben mikrobiellen Abbau von Ballaststoffen. Die Dickdarmflora erschließt dem menschlichen Körper damit eine Energiequelle, die er mit eigenen Mitteln nicht zu nutzen vermag. Mehr als 70 % des Energiestoffwechsels der Colonozyten wird durch die mikrobiell produzierten Fettsäuren gedeckt. Darüber hinaus haben die kurzkettigen Fettsäuren (v. a. Butyrat) entzündungshemmende und antineoplastische Wirkungen, trophische Effekte auf die Darmschleimhaut und sie regen die Darmmotilität an.

Indikationen

- Darmkrebsvorsorge
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Colon irritabile

Normwerte

Parameter	Messwert	Interpretation
Butyrat	$\geq 2,5 \mu\text{mol/g}$	Wert im Normbereich
	$< 2,5 \mu\text{mol/g}$	Wert vermindert. Hinweis auf mangelnde Versorgung der Colonschleimhaut.
Kurzkettige Fettsäuren (Acetat, Propionat, Butyrat)	$\geq 14 \mu\text{mol/g}$	Wert im Normbereich
	$< 14 \mu\text{mol/g}$	Wert vermindert. Hinweis auf mangelnde Stoffwechselaktivität der Darmmikrobiota.
Iso-Fettsäuren (Iso-Valerat, Iso-Butyrat)	$\leq 9 \mu\text{mol/g}$	Wert im Normbereich
	$> 9 \mu\text{mol/g}$	Wert vermehrt. Hinweis auf vermehrte mikrobielle Proteolyse

Beurteilung

Verminderte Nachweise von Propionat, Acetat und insbesondere Butyrat sind als Hinweis auf eine Unterversorgung der Dickdarmschleimhaut zu werten. Damit steigt v. a. beim Butyratmangel das Darmkrebsrisiko.

Auch chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Störungen der Darmmotilität (Obstipation) und das Colon irritabile werden mit einem Mangel an kurzkettigen Fettsäuren im Darm in Zusammenhang gebracht.



Akkermansia muciniphila

Hintergrund

Akkermansia muciniphila (*A. muciniphila*) ist ein gramnegatives, strikt anaerobes Bakterium. Im menschlichen Darmtrakt ist es eng mit der Dickdarmschleimhaut assoziiert und nutzt die den Epithelzellen aufliegende Muzinschicht als Nährstoffquelle. Die dabei freiwerdenden Stoffwechselprodukte liefern Energie für Butyrat-produzierende Darmbakterien wie z. B. *Faecalibacterium prausnitzii*. Verminderte Keimzahlen von *A. muciniphila* stehen möglicherweise im Zusammenhang mit (chronisch-)inflammatorischen Prozessen an der Darmschleimhaut. Die molekularbiologische Bestimmung der *Akkermansia*-Keimzahl ist somit ein möglicher Indikator für den Zustand der Dickdarmschleimhaut bzw. der Muzinschicht.

Indikationen

- Unklare Darmbeschwerden (Durchfall, Obstipation, Meteorismus)
- Verdacht auf Störungen der Darmschleimhaut-Integrität („Leaky Gut“)
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Richtwerte

Messwert	Hinweis
$\geq 1 \cdot 10^8$ Kopien/g	Wert oberhalb des Richtwertes
$< 1 \cdot 10^8$ Kopien/g	Wert unterhalb des Richtwertes. Bestimmung von Schleimhautmarkern sowie des fäkalen Fettsäureprofils empfehlenswert.

Beurteilung

Eine **verminderte Keimzahl** von *Akkermansia muciniphila* ist möglicherweise ein Hinweis auf eine Unterversorgung der fettsäureproduzierenden Vertreter der Darmmikrobiota und daraus resultierenden Veränderungen an der Schleimhaut. Dazu zählen:

- Störungen der Darmschleimhaut-Integrität („Leaky Gut“)
- Akute (Entero-)Colitiden
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- Neoplastische Veränderungen

Zur weiteren Abklärung ist die Bestimmung von Schleimhautmarkern wie Alpha 1-Antitrypsin und Zonulin sowie des fäkalen Fettsäureprofils im Stuhl empfehlenswert. Da *Akkermansia muciniphila* auch als wichtiger Energielieferant für *Faecalibacterium prausnitzii* beschrieben wird, ist außerdem die molekularbiologische Bestimmung der Keimzahlen von *Faecalibacterium prausnitzii* aus dem Stuhl eine sinnvolle Ergänzung.



Faecalibacterium prausnitzii

Hintergrund

Faecalibacterium prausnitzii (*F. prausnitzii*) ist ein gramnegatives Bakterium aus dem Stamm der Firmicutes. Im menschlichen Darm macht es über 5 % der Gesamtkeimzahl aus und ist damit einer der am häufigsten vertretenen anaeroben Darmkeime. *F. prausnitzii* ist ein Butyrat-Produzent und gilt als wichtiger Energielieferant für die Zellen der Darmschleimhaut. Durch die Ausschüttung von proliferationsregulierenden und antiinflammatorischen Metaboliten hat *Faecalibacterium prausnitzii* auch einen direkt positiv-protektiven Einfluss auf die Integrität der Schleimhautbarriere. Reduzierte Keimzahlen von *F. prausnitzii* werden im Zusammenhang mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beschrieben.

Indikationen

- Unklare Darmbeschwerden (Durchfall, Obstipation, Meteorismus)
- Verdacht auf Störungen der Darmschleimhaut-Integrität („Leaky Gut“)
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Richtwerte

Messwert	Hinweis
$\geq 3 \cdot 10^9$ Kopien/g	Wert oberhalb des Richtwertes
$< 3 \cdot 10^9$ Kopien/g	Wert unterhalb des Richtwertes. Möglicher Hinweis auf Mangelversorgung der Colonozyten. Bestimmung von Schleimhautmarkern sowie des fäkalen Fettsäureprofils empfehlenswert.

Beurteilung

Verminderte Keimzahlen gehen möglicherweise mit einer Mangelversorgung der Colonozyten einher, was das Risiko für das Auftreten verschiedener Veränderungen an der Dickdarmschleimhaut erhöht. Dazu zählen:

- Störungen der Darmschleimhaut-Integrität („Leaky-Gut“)
- Akute (Entero-)Colitiden
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
- Neoplastische Veränderungen

Zur weiteren Abklärung ist die Bestimmung von Schleimhautmarkern wie Alpha 1-Antitrypsin und Zonulin sowie Entzündungsmarkern wie Lactoferrin, Calprotectin und PMN-Elastase empfehlenswert. Zum Ausschluss einer unzureichenden Versorgung der Darmepithelzellen ist eine Bestimmung des fäkalen Fettsäureprofils sinnvoll.

Noch Fragen?

Wir freuen uns auf Ihren Anruf!



Annemarie Gollsch, Maria Ermisch, HP Katja Lurz,
Anna Kleinhenz, Dr. Andreas Ruffer, Martina Niebling,
HP Michaela Eckert, Dr. Diana Krause
(von links nach rechts)

