

INTESTINALE DYSBIOSEN ERKENNEN UND THERAPIEREN

Diagnostische Fortschritte durch metagenomische Stuhldiagnostik

Die Bedeutung der modernen metagenomischen Stuhlanalysen zur Erkennung von Dysbiosen und Darm-assoziierten Erkrankungen sowie die therapeutische Beeinflussung dieser Störungen ist durch modernste Forschungsergebnisse, die in anerkannten wissenschaftlichen Zeitschriften publiziert wurden, sehr gut dokumentiert. Dabei konnten in gesunden Populationen einige charakteristische ‚Enterotypen‘ identifiziert werden, bei denen verschiedene Gruppen von Bakterien auf unterschiedlichen taxonomischen Ebenen unter- oder überrepräsentiert sind.

Durch die Koevolution des menschlichen Immunsystems mit der intestinalen Mikrobiota über Millionen von Jahren haben sich wechselseitige Abhängigkeiten entwickelt, die über Gesundheit oder Krankheit entscheiden können. Immerhin leben in unmittelbarer Nachbarschaft zur Darmschleimfläche von über zweihundert Quadratmetern mehr als 10^{13} stoffwechselaktive Bakterien, deren metabolische Leistung zugunsten des menschlichen Wirtes nicht hoch genug eingeschätzt werden kann. Gleichzeitig übt das menschliche Immunsystem Kontroll- und Schutzfunktionen zugunsten der Homöostase der intestinalen Mikrobiota aus. Eine wesentliche Rolle spielen dabei Defensine, aber auch nutritive Faktoren sind von großer Bedeutung.

Aus der relativen Häufigkeit bestimmter Bakterien in der intestinalen Mikrobiota lassen sich Assoziationen mit klinischen Krankheitsbildern statistisch nachweisen, die für eine individuelle Diagnostik und Therapie genutzt werden können.

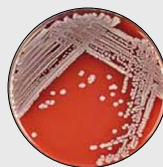
Metagenomische Stuhldiagnostik revolutioniert Erkennung und Therapie von Dysbiosen

Die klassische kulturelle Stuhl-Diagnostik erlaubt nur den Nachweis und die Quantifizierung einer sehr begrenzten Anzahl von Keimen der Mikrobiota. Unter den Bedingungen der Routinediagnostik sind nicht mehr als 5% der vorhandenen Keime detektier- und quantifizierbar.

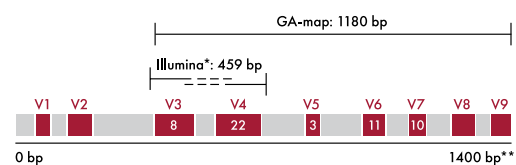
Erst durch die beeindruckenden Fortschritte der molekularen Genetik ist es jetzt möglich, eine große Zahl von Bakterien beziehungsweise Gruppen von Bakterien taxonomisch zu erfassen, was mit einer erheblichen Ausweitung der diagnostischen Möglichkeiten und Aussagekraft einhergeht.

Von der Bakterienkultur zur DNA Bestimmung

E.coli-Kultur



Bakterien 16S rRNA Gen

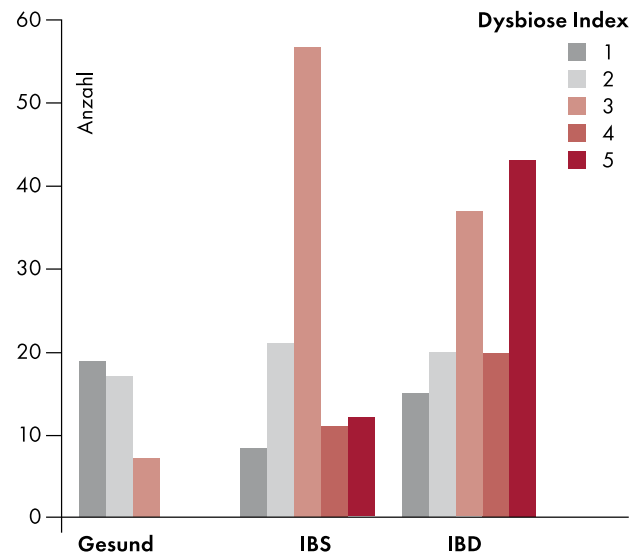


DNA Nachweis von Bakterien:

1. Stark erhöhte Anzahl nachweisbarer Bakterien-Spezies
2. Erheblich verkürzte Zeit bis zur Erkennung
3. Einfaches Probenhandling – lebende Bakterien werden nicht benötigt

Dysbiose und entzündliche Darmerkrankungen

Der GA-Dysbiose-Test hat sich als wertvolles Diagnostikum z. B. für entzündliche Darmerkrankungen (IBD) und das Reizdarm-Syndrom (IBS) etablieren lassen. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen zeigen Patienten mit Reizdarmsyndrom gehäuft Dysbiosen, allerdings moderater Ausprägung, während sich bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa und M. Crohn) in hoher Häufigkeit schwergradige Dysbiosen nachweisen lassen.



Dysbiose und Darmkrebs

Von chronisch entzündlichen Prozessen, wie z. B. M. Crohn oder Colitis ulcerosa ist bekannt, dass sie die Entstehung von Tumoren begünstigen. Dabei haben verschiedene Studien gezeigt, dass der dysbiotischen Mikrobiota eine ursächliche Bedeutung zukommt. An dieser Stelle sollte auch angemerkt werden, dass bei einer bestehenden dysbiotischen Mikrobiota die Wirksamkeit einer Chemotherapie von Tumoren erheblich eingeschränkt sein kann.

Dysbiose und Allergien

Aus epidemiologischen Untersuchungen lässt sich zweifelsfrei ableiten, dass zwischen dem Auftreten von Allergien und einer dysbiotischen Mikrobiota enge Zusammenhänge bestehen. So konnte bei Kindern mit allergischem Asthma eine Dominanz von Clostridium difficile bei gleichzeitig verminderten Anteilen von Bifidobakterien in der Mikrobiota nachgewiesen werden.

Dysbiose, Adipositas und Diabetes

In Humanstudien konnte gezeigt werden, dass eine dysbiotische Mikrobiota mit metabolischen Störungen wie Adipositas und Diabetes korreliert sein kann. Insbesondere wurde über eine zu geringe Kolonisierung mit Bacteroidetes und eine Dominanz von Firmicutes-Stämmen berichtet, die sich nach Gewichtsabnahme wieder normalisierte.

Dysbiose und ZNS

In zahllosen Studien wurden in den letzten Jahrzehnten die Zusammenhänge zwischen dem enteralen Nervensystem, dem enteralen Immunsystem und dem enteralen Hormonsystem untersucht. Erst durch den Nachweis eines Zusammenhangs zwischen einer dysbiotischen Mikrobiota und dem Krankheitsbild Autismus mittels Mikrobiom-Sequenzierung wurde das Interesse auf die Bedeutung einer dysbiotischen Mikrobiota für weitere gestörte Funktionen des ZNS gelenkt, wobei Zusammenhänge zwischen einer dysbiotischen Mikrobiota und Stress-Reaktionen, Angstzuständen sowie kognitiven Beeinträchtigungen bestehen.

Charakteristische Befundmuster

Auf Grund der mehrjährigen Erfahrungen mit dem GA-Dysbiose Test konnten für eine ganze Reihe von Keimen häufig vorkommende Veränderungen bei bestimmten Erkrankungen herausgearbeitet werden. Gleichzeitig haben sich bei definierten Erkrankungen bestimmte Keim-Konstellationen erkennen lassen, die die gestörten Gleichgewichte innerhalb der intestinalen Mikrobiota widerspiegeln können.

Erkrankung	Befundkonstellation
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa/M. Crohn)	F. prausnitzii ↓ Firmicutes ↓ Bacteroidetes ↑ E. coli ↑ Proteobacteria ↑ im akuten Schub auch Lactobacillus ↑ Bifidobacterium ↑
Reizdarmsyndrom	Bifidobacterium ↓ Lactobacillus ↑
Übergewicht	Bacteroidetes ↓ Bifidobacterium ↓ Firmicutes ↑
Metabolisches Syndrom/Typ 2 Diabetes	F. prausnitzii ↓ Proteobacteria ↑ E. coli ↑ Firmicutes/Bacteroides-Ratio ↑
Nicht-alkoholische Fettleber	Alistipes ↓ Prevotella ↓ Lactobacillus ↑ Escherichia ↑ Streptococcus ↑
Autismus	Firmicutes ↓ Bacteroidetes ↑ Proteobacteria ↑
Raucher	Firmicutes ↓ Bacteroidetes ↑

Interventionen in die Mikrobiota

Beim gesunden Menschen nehmen Alter, Geschlecht, Genetik, Ernährung, Lebensbedingungen, Verhaltensweisen etc. Einfluss auf die Struktur und Funktion der Mikrobiota. Ebenso kommt es unter verschiedensten Krankheitszuständen und deren Therapien zu entsprechenden Veränderungen.

Eine Vielzahl exogener Faktoren ist also in der Lage, strukturelle und funktionelle Veränderungen an der Mikrobiota herbeizuführen. Ebenso ist es unter therapeutischen Zielsetzungen möglich, durch entsprechende gezielte Interventionen in die Mikrobiota einzugreifen.

Das Repertoire reicht dabei von Nahrungsmitteln (z. B. Präbiotika) und Arzneimitteln (z. B. Antibiotika) bis zur Gabe von Bakterienkulturen (z. B. Probiotika) und dem Transfer einer gesamten allogenen Mikrobiota (z. B. Stuhltransplantation). Begleitende Maßnahmen können Lebensstilmodifikation, Ernährungsumstellung, Phytotherapeutika, Mikronährstoffe und auch psychotherapeutische Maßnahmen (z. B. beim Reizdarmsyndrom) beinhalten.



Untersuchungsmaterial

Für die metagenomische Stuhldiagnostik wird ein Stuhlröhrchen mit mindestens 5 g Stuhl benötigt.