

Risikofaktoren Mineralstoffe
Candida-Serologie Stuhldiagnostik Immundiagnostik Säure-Basen-Haushalt
Fettsäureprofil Schwermetalle Hormone
Labor Bayer aktuell
Vitamine Nahrungsmittelunverträglichkeiten Spurenelemente

Ausgabe September 2013

Lieber Leserinnen, liebe Leser,



wir freuen uns, Ihnen in Erweiterung unseres Leistungsangebotes die Bestimmung der Polyamine Spermin, Spermidin, Putrescin und Cadaverin im Vollblut anbieten zu können. Polyamine sind von zentraler Bedeutung für die Regulation des Zellwachstums und der Zellproliferation. Sie sind erforderlich für die DNA- und RNA-Transkription, die Proteinsynthese sowie für Apoptosevorgänge und die Regulation der Immunantwort. Polyamine spielen demgemäß eine wichtige Rolle bei Tumorerkrankungen, bei denen erhöhte Blutkonzentrationen und Urinausscheidungen festzustellen sind. In Folge der Regulation des Zellwachstums und der Lebensdauer der Zellen sowie der Apoptose sind sie auch in Alterungsprozesse involviert. Auch bei Darmdysbiosen mit verstärkten Fäulnisprozessen sind Veränderungen bekannt, wie z. B. Erhöhungen von Cadaverin (auch als Leichengift bekannt).

Unser Jahreskongress am 19. Oktober 2013 in Stuttgart mit dem Leitthema **Darmfunktion: Wechselwirkungen mit Ernährung, Stoffwechsel und Immunologie** rückt nun nahe und wir dürfen Ihnen auf der letzten Seite dieses Heftes von *Labor Bayer aktuell* nochmals das Programm vorstellen. Wir freuen uns, dass es wiederum gelungen ist, hervorragende Referenten für diese Tagung zu gewinnen wie z. B. Herrn Professor Jarisch aus Wien, der durch seine Histaminforschungen weite Bekanntheit erlangt hat.

Ich wünsche Ihnen also viel Freude beim Lesen und würde mich freuen, Sie am 19. Oktober 2013 zu unserer Jahrestagung in Stuttgart begrüßen zu können.

Mit den besten Grüßen

Ihr



Dr. Wolfgang Bayer

In dieser Ausgabe

NEU im Labor Dr. Bayer

Polyamine: Spermin, Spermidin, Putrescin, Cadaverin – Wichtige Faktoren bei Tumorerkrankungen und Alterungsprozessen 2–3

Vitamine

Vitamin B1, Herzinsuffizienz und Diuretika 4
Vitamin D-Versorgung optimieren – wo liegen die Zielwerte? 4–5

Ernährung und Krebs

Hohes Serum-25-Hydroxy-Vitamin D korreliert mit höherer Überlebensrate bei Patienten mit colorectalen Carcinomen 6
Fischöl-Supplementierung verbessert Ansprechrate der Chemotherapie beim nicht-kleinzelligen Lungencarcinom 6–7

Hormone

DHEA-S-Konzentrationen im Serum zeigen direkte Korrelationen zu kognitiven Fähigkeiten bei Frauen 7
Niedrige Testosteron-Konzentrationen sind bei Männern mit endothelialer Dysfunktion assoziiert 8

Darmfunktion und Stuhldiagnostik

Probiotika stimulieren das intestinale Immunsystem und erhöhen slgA im Stuhl 8–9
Calprotectin und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen 9–10

Für Ihre Patienten

Unsere Patienteninformationen mit Präsentationsbox für Ihre Praxis 11

Seminare | Tagungen

20. Jahrestagung Labor Dr. Bayer 12
Darmfunktion: Wechselwirkungen mit Ernährung, Stoffwechsel und Immunologie

Polyamine: Spermin, Spermidin, Putrescin und Cadaverin – wichtige Faktoren bei Tumorerkrankungen und Alterungsprozessen

Einführung

Mit Spermin wurde das erste Polyamin bereits vor über 300 Jahren durch mikroskopische Untersuchungen menschlichen Samens entdeckt. Seither konnten Polyamine bei sämtlichen Eukaryoten und den meisten Prokaryoten nachgewiesen werden. Polyamine sind mehrfach positiv geladene zelluläre Substanzen, so genannte Polykationen. Eine ihrer wichtigsten Funktionen ist die Neutralisation von negativen Ladungen in der Erbsubstanz, der DNA. Polyamine regeln Zellwachstum, Proliferation und Apoptose.

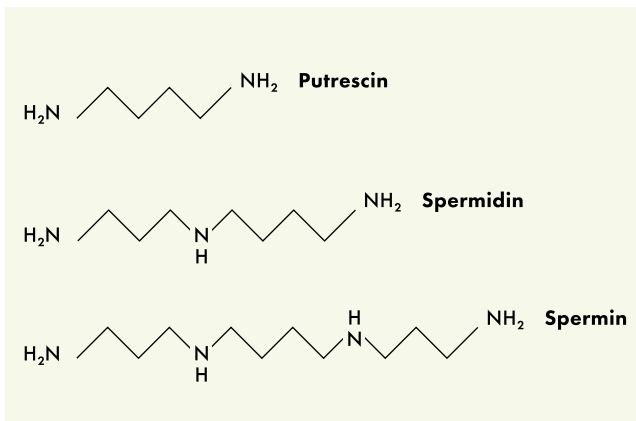


Abbildung 1: Die Polyamine Putrescin, Spermidin und Spermin

Die Biosynthese der Polyamine erfolgt aus den Aminosäuren Arginin und Ornithin, wobei das Enzym Ornithin-Decarboxylase von zentraler Bedeutung bei der Polyaminbildung ist. Die Regulation dieses Enzyms hat einen Gegenspieler: das Ornithin-Decarboxylase-Antizym. Es bindet die Ornithin-Decarboxylase und führt zu ihrem Abbau. Dadurch regelt dieses Antizym die Entstehung der Polyamine.

Veränderungen der Polyaminkonzentrationen sind bei einer Vielzahl von Krankheitsbildern bekannt wie bei Tumorerkrankungen, bei Alterungsprozessen einschließlich der Entwicklung von M. Alzheimer sowie bei Diabetes.

Die Regulation des Polyaminstoffwechsels ist in vereinfachter Form in *Abbildung 2* dargestellt.

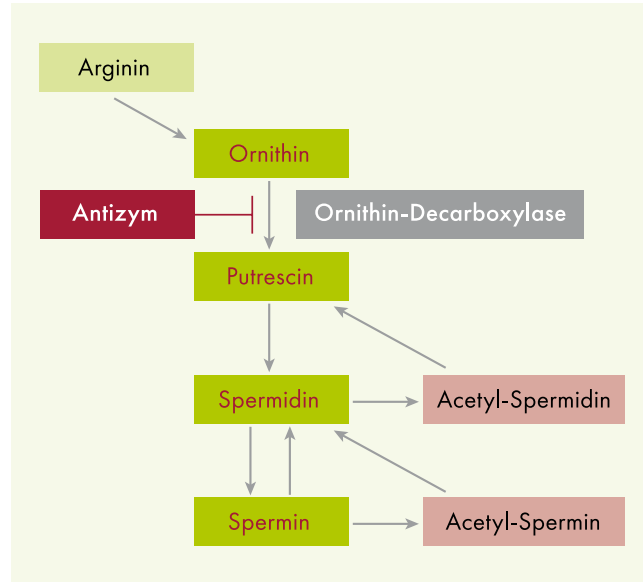


Abbildung 2: Vereinfachter Stoffwechsel der Polyamine

Tumorerkrankungen

Schnell proliferierende Zellen und Tumorgewebe weisen hohe Konzentrationen an Polyaminen auf. Deren Biosynthese wird hier hoch reguliert, was zumindest teilweise auf eine erhöhte Aktivität des für die Polyaminsynthese wichtigen Enzyms Ornithin-Decarboxylase (ODC) zurückzuführen ist. Polyamine scheinen unerlässlich zu sein, um die proliferative Kapazität der Tumorzelle aufrecht zu erhalten. Damit spielen Polyamine auch bei der Metastasierung eine wichtige Rolle, da sie die Abspaltung von Tumorzellen vom Primärtumor fördern, deren Migration in die Blutzirkulation begünstigen, die Kolonisierung in neuen Organen und Geweben fördern und Escapemechanismen der Tumoren gegenüber dem Immunsystem begünstigen.

Zahlreiche Studien zeigen erhöhte Konzentrationen von Polyaminen im Blut (und auch im Urin) bei Tumorpatienten, wobei die Höhe der Konzentrationen mit Tumorprogression und schlechter Prognose assoziiert ist. Erhöhte Werte fallen nach erfolgreicher Tumoreradikation ab und steigen bei Rezidivbildungen beziehungsweise Metastasierungen wieder an. Die Bestimmung von Polyaminen hat daher eine hohe diagnostische Wertigkeit im Monitoring von Tumorpatienten.

Bei Patienten mit Prostata-Carcinom sind hohe prätherapeutische Sperminkonzentrationen in den Erythrozyten mit schlechterer Prognose assoziiert und dienen zur Unterscheidung von Patienten mit einem hormonrefraktären Prostata-Carcinom von solchen, die auf eine Hormontherapie ansprechen (Cipolla et al., Cancer 78, 1055–1065, 1996).

Neuere Studien zeigen, dass die erythrozytären Konzentrationen der Polyamine Spermin und Spermidin bei Patienten mit Prostata-Ca. mit der Überlebensrate korrelieren (Bigot et al., Prog.Urol. 20, 272–278, 2010). Bei Patienten mit Nierenzell-Carcinomen sind hohe Konzentrationen der Polyamine mit einer niedrigeren 5 Jahre-Überlebensrate assoziiert (Lughezzani et al., Eur.J.Cancer 46, 1927–1935, 2010). Bei Patienten mit einem hormonrefraktären Prostata-Carcinom konnte die krebsspezifische Überlebenszeit durch eine polyaminreduzierte Nahrung von 17 auf 36 Monate verlängert werden (Cipolla et al., Biomed.Pharmacother. 64, 636–638, 2010). Hohe Sperminkonzentrationen im Blut setzen die zytotoxische Aktivität von lymphokinaktivierten Killerzellen herab (Kano et al., Cancer Immunol. Immunother. 56, 771–781, 2007).

Diabetes

Die Untersuchung von Patienten mit nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus zeigte, dass die erythrozytären Konzentrationen von Spermin und Spermidin dann anstiegen, wenn eine erhöhte Harnausscheidung von Albumin beziehungsweise eine Makroangiopathie und insbesondere dann, wenn bereits eine diabetische Retinopathie vorlag (Seghieri et al., Diabetes Res. Clin. Pract. 37, 15–20, 1997).

Alterungsprozesse

Als stark positiv geladene Kationen interagieren Polyamine mit negativ geladenen Molekülen wie DNA, RNA und Proteinen. Sie regulieren das Zellwachstum, die Lebensdauer der Zellen und apoptotische Mechanismen. Die Konzentrationen der Polyamine in verschiedenen Organen und Geweben zeigt einen kontinuierlichen Rückgang mit dem Alter und in Modellorganismen konnte gezeigt werden, dass eine entsprechende Supplementierung die Lebensdauer verlängert. Polyamine spielen auch eine wichtige Rolle bei der Stressabschirmung. Dabei bestehen enge Korrelationen zwischen erhöhten Konzentrationen der Polyamine und Biomarkern des oxidativen und nitrosativen Stresses.

Dies kann auf eine Hochregulation der endogenen Synthese der Polyamine als physiologische Antwort auf oxidativen/nitrosativen Stress interpretiert werden.

Cadaverin und Putrescin als Nekrosemarker

Verstärkte Fäulnisprozesse im Darm gehen mit einer erhöhten Bildung der Polyamine Cadaverin und Putrescin einher. Diese entstehen dabei in Folge einer bakteriellen Zersetzung von Aminosäuren. Cadaverin, das auch als Leichengift bekannt ist, ist ein Abbauprodukt von Lysin, Putrescin ein Abbauprodukt von Ornithin. In der Folge sind erhöhte Konzentrationen im Blut zu erwarten. Die Messung der Konzentrationen dieser beiden Polyamine könnte daher künftig einen interessanten Marker im Rahmen der diagnostischen Evaluierung von Dysbiosen darstellen.

Übersichtsarbeiten

Soda, K.: The mechanisms by which polyamines accelerate tumor spread. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 30, 59–104, 2011

Minois, N. et al.: Polyamines in aging and disease. Aging 3, 1–17, 2011

Rial N. S. et al.: Polyamines as mediators of APC-dependent intestinal carcinogenesis and cancer chemo prevention. Essays Biochem. 46, 111–124, 2009

Vitamin B1, Herzinsuffizienz und Diuretika

Seit langem ist bekannt, dass ein schwerer Vitamin B1-Mangel (feuchte Beriberi) mit einer Herzinsuffizienz einhergeht, häufig treten auch Tachykardien auf. Wenngleich ein solch schwerer Vitamin B1-Mangel in den industrialisierten Ländern nur selten nachweisbar ist, so zeigen doch eine ganze Reihe von Studien, dass hospitalisierte Patienten mit Herzinsuffizienz eine hohe Prävalenz eines Vitamin B1-Mangels aufweisen. So wiesen in einer 2006 publizierten Studie (Hanninen et al.: J.Am.Coll.Cardiol. 17, 354–361, 2006) 33% der hospitalisierten Patienten mit Herzinsuffizienz einen Vitamin B1-Mangel auf, wobei gleichzeitig erhöhte renale Vitamin B1-Verluste beobachtet werden konnten.

Diuretika als Auslöser eines Vitamin B1-Mangels

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Hypertonie gehören Diuretika zur Standardtherapie. Bis zu 50% der älteren Menschen in den Industrienationen werden über längere Zeit mit einem Diuretikum behandelt. Diuretika führen nicht nur zu einem renalen Verlust essentieller Mineralstoffe (z.B. K, Mg), sondern auch zu einer erhöhten renalen Ausscheidung von wasserlöslichen Vitaminen wie z.B. Vitamin B1. Dieser Effekt ist dosisabhängig, wie am Beispiel des Furosemids gezeigt werden konnte. So konnte unter einer täglichen Einnahme von 40 mg Furosemid über längere Zeiträume in 57% ein Vitamin B1-Mangel nachgewiesen werden, während bei einer Einnahme von 80 mg Furosemid täglich 98% der Patienten betroffen waren (Zenuk, C. et al.: Can.J.Clin.Pharmakol. 10, 184–188, 2003).

Neben der Auslösung eines Vitamin B1-Mangels durch erhöhte renale Verluste wird gleichzeitig auch die Thiaminaufnahme in die Kardiozyten beeinträchtigt. Die Gabe des Diuretikums kann die bestehende kardiale Dysfunktion weiter beeinträchtigen.

Vitamin B1 als Therapieoption bei Herzinsuffizienz

In mehreren Placebo-kontrollierten, randomisierten Doppelblindstudien konnte gezeigt werden, dass bei Herzinsuffizienz-Patienten unter Diuretika-Einnahme eine tägliche Gabe von 200 beziehungsweise 300 mg Vitamin B1 pro Tag die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) im Vergleich zu Placebo signifikant verbesserte (Schönenberger, A.W. et al.: Clin. Res. Cardiol. 101, 159–164, 2012; Shimon, I. et al.: Am.J.Med. 98, 485–490, 1995). Nach siebenwöchiger Intervention stieg LVEF um durchschnittlich 22% an.

Fazit

Vitamin B1-Mangel ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz weit verbreitet und wird durch die Gabe von Diuretika in Abhängigkeit von Dosierung und Zeitdauer weiter verstärkt. Über 90% der Patienten, die über längere Zeiträume mit mindestens 80 mg täglich Furosemid behandelt wurden, wiesen einen Vitamin B1-Mangel auf. Vitamin B1-Gaben können bei diesen Patienten die Herzfunktion verbessern.

Vitamin D-Versorgung optimieren – wo liegen die Zielwerte?

Zufuhrempfehlungen wurden angehoben

Erst im Jahr 2012 hat die D.A.CH.-Liga die „Schätzwerte“ für die wünschenswerte Vitamin D-Zufuhr erheblich nach oben korrigiert. So wurde die Zufuhr für Erwachsene von 5 µg/Tag (200 I.E./Tag) auf 20 µg/Tag angehoben. Auch

die Zufuhr für Kinder in einem Alter von 1 bis 15 Jahren wurde von ehemals 5 µg/Tag auf 20 µg/Tag angehoben. Interessanterweise blieb die Zufuhr für Säuglinge bis zu 12 Monate mit 10 µg/Tag unverändert.

Dazu stellt die D.A.CH.-Liga fest „Die Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln reicht nicht aus, um den Schätzwert für eine angemessene Zufuhr ... zu erreichen.“ (Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 1. Auflage, 4. korrigierter Nachdruck 2012, Umschau-Verlag, Neustadt).

Präventiv-medizinisch optimale Serumkonzentrationen von Vitamin D

Eine optimale tägliche Zufuhr orientiert sich an den Serumkonzentrationen des Vitamin D-Metaboliten 25-Hydroxy-Vitamin D3 (25-OH-D3), wobei die D.A.CH.-Liga eine Konzentration von mindestens 50 nmol/l benennt. Neuere Studien zeigen übereinstimmend, dass eine optimale Versorgungslage bei Serumkonzentrationen bezüglich 25-OH-D3 von zirka 75 nmol/l (30 µg/l) erreicht wird. Dies betrifft Untersuchungen zur kardiovaskulären Mortalität, zur Tumorinzidenz sowie auch zur Osteoporoseprophylaxe.

Bezüglich Knochengesundheit und Frakturrisiko konnte in keiner relevanten Studie eine Verminderung des Frakturrisikos bei einer Anhebung der Serum-Konzentrationen von 25-OH-D3 auf einen Mittelwert von 50 nmol/l (D.A.CH.-Empfehlung, wird von der Mehrheit der deutschen Bevölkerung nicht erreicht) gezeigt werden. In einer großen Knochenbiopsiestudie wurde vielmehr nachgewiesen, dass erst bei Konzentrationen von ca. 75 nmol/l keine Knochenmineralisationsstörung mehr nachweisbar war (Priemel, M. et al: J. Bone Mineral. Res. 25, 305–312, 2011).

Keine Einheitsdosis für Vitamin D!

Im Rahmen der orthomolekularen Diagnostik ist die Bestimmung der Serumkonzentration von 25-OH-D3 unerlässlich, um die orthomolekulare Therapie mit dem essentiellen Nährstoff Vitamin D zu optimieren. Dabei haben zahlreiche Studien gezeigt, dass unter identischer Gabe von Vitamin D in Form von Cholecalciferol Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 erreicht werden, die sich um den Faktor 3 unterscheiden können. Wie bei Schilddrüsenhormonen ist auch bei Vitamin D keine allgemeine Dosierungsangabe möglich. Die Dosierung muss vielmehr anhand der gemessenen Serumkonzentrationen optimiert werden.

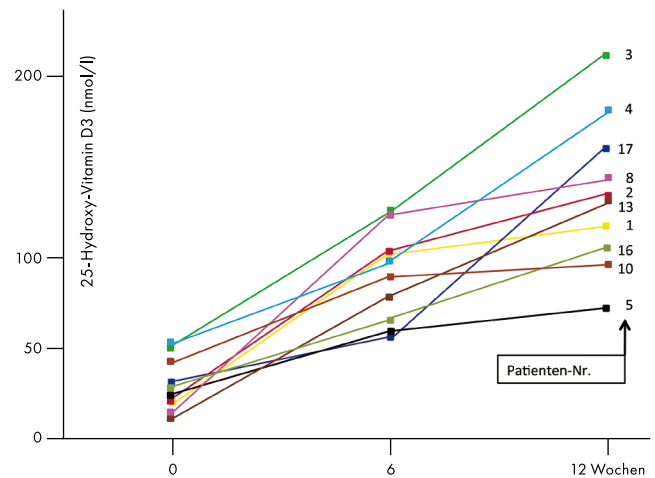


Abbildung 3: Konzentrationsverlauf von 25-Hydroxy-Vitamin D3 unter Einnahme von 5.000 I.E. Cholecalciferol/die für 12 Wochen bei 10 Patienten (Bayer und Wührer, Zs. f. Orthomol. Med. 4, 11–15, 2010)

Obergrenzen beachten

Wie groß ist das „therapeutische Fenster“? Nachdem noch auf dem Vitamin D-Kongress 2011 in Berlin praktisch nicht über Obergrenzen hinsichtlich der Vitamin D-Zufuhr und der Serum-Konzentrationen von 25-OH-D3 diskutiert wurde, hat sich die Situation geändert. Auf dem Nachfolgekongress im April 2013 wurde in verschiedenen Vorträgen herausgearbeitet, dass ein gesundheitlicher Benefit für verschiedene Risikogruppen erreicht werden kann, wenn die Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 in einen Bereich von zirka 75 bis 90 nmol/l angehoben werden. Höhere Konzentrationen scheinen nicht mit einem zusätzlichen Benefit einherzugehen. Vielmehr zeigen Untersuchungen zur kardiovaskulären und zur Gesamtmortalität, dass bei Überschreiten eines Wertes von 100 nmol/l bereits wieder ein (moderater) Anstieg der Mortalitätsrate zu beobachten ist.

Nach derzeitigem wissenschaftlichen Erkenntnisstand sollte sich eine optimale Vitamin D-Versorgung an den Serumkonzentrationen von 25-Hydroxy-Vitamin D3 orientieren und dies unter Berücksichtigung der vorgenannten Grenzwerte.

Hohes Serum-25-Hydroxy-Vitamin D korreliert mit höherer Überlebensrate bei Patienten mit colorectalen Carcinomen

Zahlreiche prospektive Kohorten-Studien in den USA und in Europa haben sich mit der Frage eines verminderten Risikos für colorectale Carcinome durch höhere Serumkonzentrationen von 25-Hydroxy-Vitamin D3 (25-OH-D3) befasst. Deutlich kleiner ist die Zahl der Studien, in denen der Einfluss der Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 auf die Überlebensrate bei Patienten mit manifesten colorectalen Carcinomen untersucht wurde.

In der European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort (EPIC) Studie wurden 520.000 Teilnehmer in 23 Zentren in verschiedenen europäischen Ländern eingeschlossen. Bei 1.202 Teilnehmern wurde zwischen 1992 und 2003 ein colorectales Carcinom festgestellt. Die durchschnittliche weitere Beobachtungszeit betrug 73 Monate.

Studienergebnisse bezüglich Vitamin D

Höhere prädiagnostische Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 waren mit einer signifikant niedrigeren carcinom-spezifischen und Gesamtmortalität assoziiert. Diese Beziehung blieb auch nach Adjustierung auf verschiedene Kofaktoren bestehen. Teilnehmer mit Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 in der höchsten Quintile hatten, im Vergleich zur niedrigsten Quintile, eine 31%ige Risikoreduktion für die coloncarcinomspezifische und eine 33%ige Risikoreduktion für die Gesamtmortalität.

Diese Studie mit einer sehr großen Teilnehmerzahl bestätigt andere Studien, die z. B. in den USA durchgeführt wurden. Die protektive Wirkung von Vitamin D im Hinblick

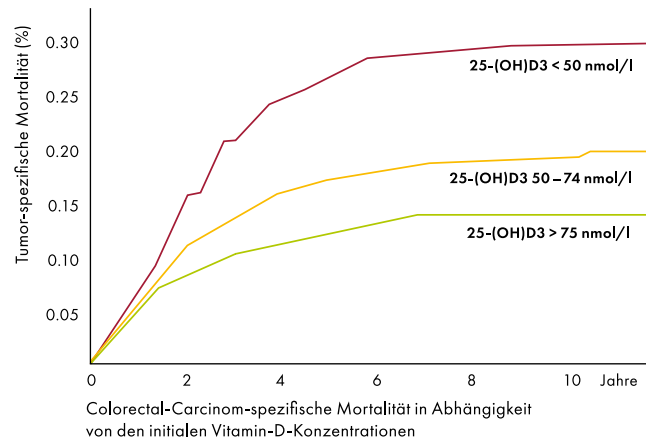


Abbildung 4

auf eine Tumordiversion konnte mit dieser Studie weiter abgesichert werden. Ursächlich sind direkte Wirkungen von Vitamin D auf Zellproliferation, Differenzierung und Apoptose sowie auch immunmodulatorische Effekte zu berücksichtigen. Weiter zu untersuchen bleibt, inwieweit die Vitamin D-Wirkungen durch die Höhe der Calciumaufnahme moduliert werden. In der vorliegenden Studie ergaben sich Hinweise darauf (statistisch nicht signifikant), dass eine höhere Calciumaufnahme positive synergistische Effekte mit einer höheren Vitamin D-Aufnahme ausüben kann.

Literatur:

Fedirko, V. et al.: Prediagnostic 25-hydroxy vitamin D, VDR and CASR polymorphisms and survival in patients with colorectal cancer in Western European populations. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 21, 582-593, 2012

Fischölsupplementierung verbessert Ansprechrate der Chemotherapie beim nicht-kleinzelligen Lungen-Carcinom

Das Lungen-Carcinom gehört zu den am weitesten verbreiteten Tumoren in den westlichen Ländern. Häufig erfolgt eine Diagnosestellung erst in fortgeschrittenen Stadien und therapeutisch kommt eine palliative Chemotherapie oder eine Radiatio zur Anwendung. Die Ansprechrate des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungen-Carcinoms

auf die Chemotherapie liegt nach verschiedenen großen Studien unterhalb von 30%, wobei auch in den letzten Jahren keine signifikante Verbesserung der Ansprechrate durch die Kombination mehrerer Chemotherapeutika erzielt werden konnte.

In experimentellen und klinischen Studien konnte bereits gezeigt werden, dass Tumoren verschiedener Organe unter unterschiedlichen chemotherapeutischen Ansätzen eine höhere Ansprechrate aufwiesen, wenn gleichzeitig Fischöl zusätzlich gegeben wurde.

In der vorliegenden Studie an 46 Patienten mit einem fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Lungen-Carcinom wurde entweder eine Standardchemotherapie (Carboplatin/Vinorelbine/Gemcitabin) allein oder zusammen mit Fischöl (2,5g EPA plus DHA pro Tag) gegeben.

Die Studienergebnisse können wie folgt zusammengefasst werden:

1. In der Fischölgruppe stieg die Ansprechrate auf die Chemotherapie auf 60 % im Vergleich zu 25,8 % bei der Standardtherapie.
2. Die 1 Jahres-Überlebensrate war in der Fischölgruppe mit 60 % deutlich höher als in der Standardgruppe mit 38,7 %.

Für EPA und DHA wurden in verschiedenen experimentellen Studien antitumorale Effekte einschließlich Inhibierung der Angiogenese und Metastasenbildung gezeigt. Die spezifischen Mechanismen dieser Wirkungen sind allerdings bisher kaum bekannt. Dennoch legen diese und andere Studien nahe, eine Fischölgabe als Begleitmaßnahme zur Chemotherapie in Erwägung zu ziehen.

Literatur:

Murphy, R.A. et al.: Supplementation with fish oil increases first line chemotherapy efficacy in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 117, 3774–3780, 2011

Hormone

DHEA-S-Konzentrationen im Serum zeigen direkte Korrelationen zu kognitiven Fähigkeiten bei Frauen

Dehydroepiandrostenon (DHEA) und sein Sulfat (DHEA-S) werden in der Nebennierenrinde gebildet, sind die mengenmäßig häufigsten Steroidhormone im Blut und wichtige Vorläufersubstanzen für die Bildung von Androgenen und Östrogenen. DHEA und DHEA-S haben darüber hinaus eigenständige physiologische Funktionen und wirken neuroproduktiv. Die Bildung von DHEA und DHEA-S erreicht einen Höhepunkt um das 30. Lebensjahr und geht dann um ca. 3% pro Jahr zurück. Die rückläufigen Konzentrationen dieser Hormone können neuronale Dysfunktionen und eine Abnahme kognitiver Fähigkeiten bedingen. DHEA und DHEA-S stehen in einem engen Gleichgewicht. Die Konzentrationen von DHEA-S sind ca. 500 mal höher. Zur Erfassung des DHEA-Status wird daher meist DHEA-S gemessen.

In einer Studie an 295 offensichtlich gesunden Frauen ohne erkennbare kognitive Einschränkung in einem Alter zwischen 21 und 77 Jahren wurden die Konzentrationen von DHEA-S gemessen und eine Reihe von Testen zur Er-

fassung der kognitiven Funktionen durchgeführt. Höhere DHEA-S-Konzentrationen waren assoziiert mit besseren Ergebnissen in Konzentrations- sowie auch in Wortassoziations-Testen. Ein höherer Bildungsgrad geht mit besseren kognitiven Funktionen einher, wie sich auch in dieser Studie zeigte. Dennoch bestand auch in dieser Untergruppe eine klare direkte Beziehung zwischen der Höhe der DHEA-S-Spiegel und den Testergebnissen, vor allem im Hinblick auf Konzentration und Gedächtnisleistung.

Weitere Studien müssen zeigen, ob eine DHEA-Supplementierung zu einer verbesserten kognitiven Leistung führt.

Literatur:

Davis S.R. et al.: Dehydroepiandrosteronesulfate levels are associated with more favorable cognitive function in women. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 93, 801–808, 2007

Niedrige Testosteron-Konzentrationen sind bei Männern mit endothelialer Dysfunktion assoziiert

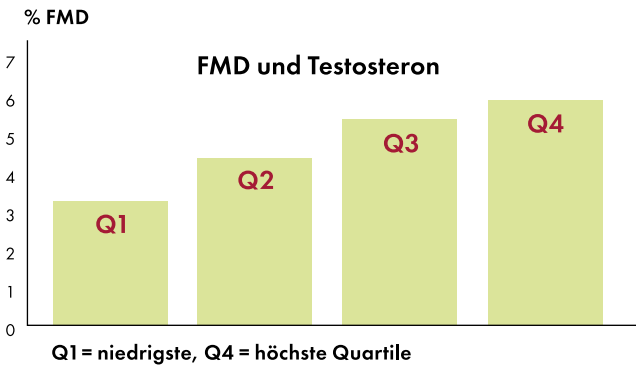


Abbildung 5

Die Testosteron-Konzentrationen sind mit zunehmendem Alter rückläufig und die nachlassende Testosteron-Wirkung geht einher mit verschiedenen pathophysiologischen Veränderungen wie erektiler Dysfunktion, Osteoporose, verminderter Muskel- und ansteigender Fettmasse sowie auch mit psychischen Veränderungen. Der Herzmuskel hat eine hohe Ausprägung von Testosteron-Rezeptoren und niedrige Plasma-Konzentrationen von Testosteron gehen mit einer erhöhten Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen und frühzeitiger Arteriosklerose einher. Es bestehen inverse Beziehungen zwischen Testosteron und anderen kardiovaskulären Risikofaktoren wie Übergewicht, Bluthochdruck, Hyperlipidämie und Blutglukose-Werten.

Um den Einfluss von Testosteron auf vasomotorische Funktionen zu untersuchen, wurde bei 187 japanischen Männern im Alter von 47 +/- 15 Jahren, die wegen kardiovaskulären Erkrankungen oder Risiken eine Klinik aufsuchten, die endothelabhängige Flow-vermittelte Dilatation (FMD) der Arteria brachialis durch Sonografie untersucht. Patienten mit schweren Herzerkrankungen wurden aus der Studie ausgeschlossen, ebenso wie solche mit einer Intima-Media-Dicke von >1,5 mm. Laborchemisch wurden gesamtes und freies Testosteron bestimmt sowie DHEA-S, Estradiol und Cortisol. Gesamtes und freies Testosteron sowie DHEA-S waren mit der FMD korreliert, nicht jedoch Estradiol und Cortisol. Im Vergleich zur niedrigsten hatten Männer in der höchsten Quartile der Testosteron-Konzentrationen eine 1,7-fach höhere FMD. Die Korrelationen zur FMD blieben in einer Multivariationsanalyse unter Berücksichtigung von Alter, BMI, Hypertonie, etc. für gesamtes und freies Testosteron bestehen, nicht jedoch für DHEA-S.

Niedriges Plasma-Testosteron ist danach, unabhängig von anderen Risikofaktoren, mit endothelialer Dysfunktion assoziiert, was einen protektiven Effekt von Testosteron auf das Endothel nahelegt.

Literatur:

Akishita, M. et al.: Low testosterone level is an independent determinant of endothelial dysfunction in men. *Hypertens. Res.* 30, 1029–1034, 2007

Probiotika stimulieren das intestinale Immunsystem und erhöhen sIgA im Stuhl

Probiotika in Form von Arzneimitteln und Nahrungsergänzungen werden in großem Umfang eingesetzt, nicht nur zur Behandlung akuter enteritischer Erkrankungen, sondern generell zur Stabilisierung des Darmmilieus und auch zur begleitenden Behandlung von Infektionen des oberen Respirationstraktes. Probiotika finden sich auch in einer Reihe von Nahrungsmitteln, insbesondere in probiotischem Joghurt. Die positiven Wirkungen von Probiotika schließen die Verdrängung potentiell pathogener Keime, z. B. durch Abgabe antibiotischer Substanzen ein, ebenso wie eine Verbesserung verschiedener Zellfunktionen, z. B.

- Wachstum, Differenzierung und Regulation epithelialer Zellen
- Ausbildung der Darmzotten und Mikrovaskularisation
- Ausbildung und Eigenschaften der Schleimschicht (Mucus).

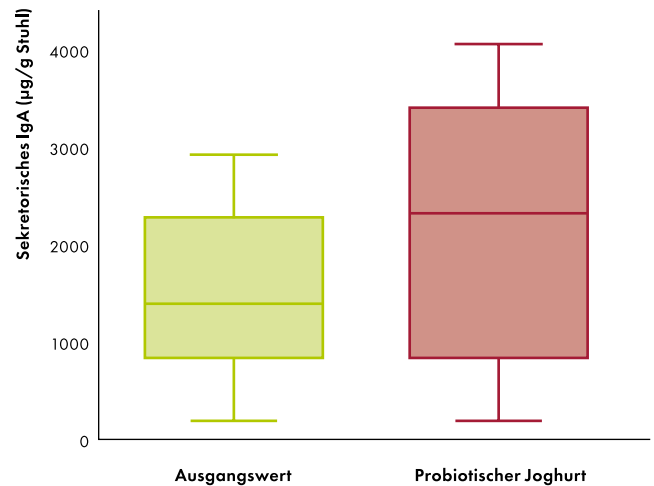
Gleichzeitig können Probiotika das angeborene und adaptive Immunsystem verbessern und die Kolonisationsresistenz beeinflussen.

Weitere Wirkungen umfassen eine Senkung von LDL-Cholesterin in Patienten mit Typ 2 Diabetes, eine Erhöhung von HDL-Cholesterin und eine verbesserte Glukosetoleranz während der Schwangerschaft.

In einer in Indien durchgeführten Studie wurde der Einfluss eines täglichen Konsums von 200 ml Joghurt für 7 Tage im Vergleich zu einem probiotischen Joghurt mit Bifidobakterium Lactis Bb 12 auf das sekretorische IgA (sIgA) im Stuhl und β -Defensin im Stuhl untersucht. Diese Untersuchungen ergaben einen signifikanten Anstieg von sIgA im Stuhl. Wurde von dem probiotischen auf normalen Joghurt gewechselt, war dieser Effekt etwas rückläufig. Die Stuhlkonzentrationen von sIgA lagen jedoch noch immer deutlich über dem Ausgangswert.

Im Hinblick auf β -Defensin 2 konnte hingegen kein relevanter Einfluss festgestellt werden. Andere Studien wiesen nach, dass Probiotika wie z. B. E. coli Nissle eine Erhöhung von β -Defensin 2 bewirken können.

Die vorliegende Studie zeigt, dass die Gabe von Bifidobakterium Lactis über mehrere Wochen zu einer signifikanten Stimulierung des mukosalen Immunsystems mit Erhöhung der Konzentrationen von sekretorischem IgA führt.



Anstieg von sIgA im Stuhl nach 3-wöchigem Konsum von 200 ml probiotischem Joghurt täglich

Abbildung 6

Literatur:

Kabeerdoss, J. et al.: Effect of yoghurt containing bifidobacterium lactis Bb 12 on faecal excretion of secretory immunoglobulin A and human β -defensin 2 in healthy adult volunteers. Nutrition Journal 10, 138–141, 2011

Darmfunktion und Stuhldiagnostik

Calprotectin und chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Unter den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) sind die häufigsten Verlaufsformen Colitis ulcerosa (Deutschland: ca. 8.000 Neuerkrankungen pro Jahr) und M. Crohn (ca. 4.000 Neuerkrankungen pro Jahr). Neben genetischen Prädispositionen sind Dysbiosen, Immunregulationsstörungen, z. T. gegen die eigene Darmflora, Störungen der intestinalen Permeabilität, toxische Einflüsse und vieles mehr ursächlich beteiligt. Ernährung und psychosoziale Faktoren wie Stress spielen eine wichtige Rolle. Beide Erkrankungen sind häufig mit Autoimmunreaktionen im extraskeletären Bereich (M. Bechterew, Sakroiliitis, etc.) sowie mit Osteoporose assoziiert. In beiden Fällen liegen stadienabhängig entzündliche Veränderungen der Darmschleimhaut vor, klinisch bestehen u. a. rez. Diarrhöen und Koliken.

Was ist Calprotectin?

Calprotectin stellt mit zirka 60% das mengenmäßig häufigste Protein im Zytosol neutrophiler Granulozyten dar. Bei entzündlichen Aktivierungen wird Calprotectin freigesetzt und es lassen sich im Stuhl stark ansteigende Werte nachweisen. Dabei kann der obere Referenzbereich um bis zum hundertfachen überschritten werden. Erhöhte Calprotectinwerte im Stuhl finden sich bei fast allen gastrointestinalen Erkrankungen mit entzündlicher Komponente und bei vielen Neoplasien.

Differenzierung zwischen organischen und funktionellen Darmerkrankungen

Bei gastrointestinalen Erkrankungen mit entzündlicher Genese oder Beteiligung kommt es als Folge des neutrophilen Eintritts in das Darmlumen zu einem Anstieg des fäkalen Calprotectins. Erhöhungen ergeben sich z. B. bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn. Bei einem Reizdarmsyndrom beziehungsweise bei organischen Erkrankungen des Intestinaltraktes wie Divertikulitis oder Polypen fehlt hingegen in aller Regel der Anstieg von Calprotectin. Dieser Marker erlaubt damit eine Differenzierung zwischen organischen und funktionellen Darmerkrankungen.

Verlauf von Krankheitsaktivität und Therapiemonitoring bei CED

Calprotectin zeigt als entzündungsspezifischer Marker die Entzündungsaktivität bei Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa an und korreliert sehr gut mit histologischen und endoskopischen Befunden der Krankheitsaktivität. Bei einem Grenzwert von 50 mg/kg können im akuten Schub einer CED häufig Werte über 500 mg/kg gemessen werden. Ansteigende Calprotectinwerte können bereits vor Auftreten klinischer Erscheinungen ein Rezidiv anzeigen. Unter erfolgreicher therapeutischer Intervention kommt es hingegen zu einem raschen Rückgang erhöhter Calprotectinwerte. Die Primär-Diagnose einer CED kann jedoch nur durch Koloskopie mit Biopsie und Histologie gesichert werden.

Differentialdiagnose bei akuter infektiöser Diarrhö

Bei einer akuten nicht entzündlichen Diarrhö sind Marker wie Calprotectin im Stuhl in aller Regel nicht vermehrt nachweisbar. Damit ist eine Abgrenzung zu einer akuten entzündlichen Diarrhö möglich.

Calprotectin und colorectale Carcinome

Bei colorectalen Carcinomen sind in zirka 90 % der Fälle Erhöhungen des Calprotectins nachweisbar, wobei der obere Referenzbereich um den Faktor 10 bis 20 überschritten werden kann. Auf Grund seiner fehlenden Spezifität ist Calprotectin nicht zum Nachweis eines colorectalen Carcinoms geeignet.

Calprotectin bei sonstigen gastrointestinalen Erkrankungen

Entzündliche Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes führen ebenfalls in der Regel zu hohen Calprotectin-Konzentrationen im Stuhl, so z. B. bei Ösophagitis, Magencarcinom und Magencarcinom.

Höhe der Calprotectin-Konzentrationen

Nachstehende Abbildung zeigt für verschiedene gastrointestinale Erkrankungen typische Bereiche der Calprotectin-Konzentrationen (nach Manz et al., 2012).

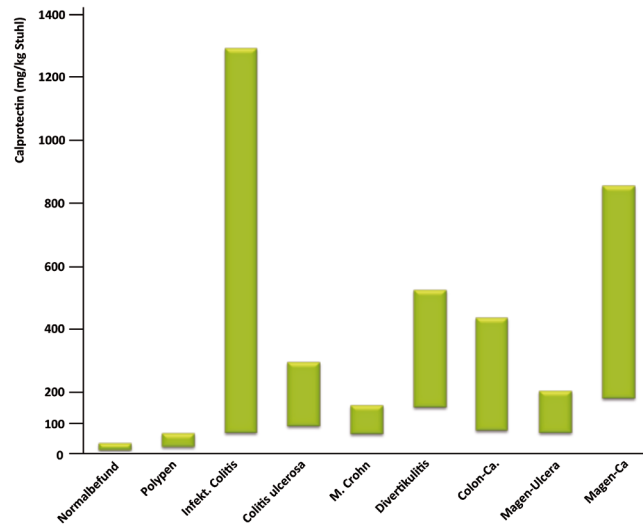


Abbildung 7: Calprotectin im Stuhl bei verschiedenen gastrointestinalen Erkrankungen. Manz, A. et al.: BMC Gastroenterology 12, 5, 2012.

Wann finden sich normale Calprotectinwerte bei gastrointestinalen Erkrankungen?

Normale Werte werden gefunden bei exokriner Pankreasinsuffizienz, Laktoseintoleranz, Fruktoseintoleranz und Reizdarmsyndrom.

Sensitivität und Spezifität

Nach verschiedenen Studien beträgt die Sensitivität zur Erkennung entzündlicher Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes zwischen 80 und 90 %, die Spezifität zwischen 75 und 90 %.

Literatur:

Burn, E. et al.: Faecal calprotectin – a useful tool in the management of inflammatory bowel disease. Swiss Med. Wkly. 142, m13557, 2012

Manz, M. et al.: Value of fecal calprotectin in the evaluation of patients with abdominal discomfort: an observational study. BMC Gastroenterology 12, 5, 2012

Van Rheenen, P. F. et al.: Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. BMJ 341, c3369, 2010

Vieira, A. et al.: Inflammatory bowel disease activity assessed by fecal calprotectin and lactoferrin: correlation with laboratory parameters, clinical, endoscopic and histological indexes. BMC Research Notes 2, 221, 2009

Unsere Patienteninformationen mit Präsentationsbox für Ihre Praxis

Unsere Patienteninformationen



Ich bestelle folgende Patienteninformationen

- Nr. 1: Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente
- Nr. 2: Fettsäuren: Gute Fette, schlechte Fette
- Nr. 3: Kardiovaskuläre Risikofaktoren: Ist unser Herz gesund?
- Nr. 4: Das Immunprofil: Starke Abwehr – gesundes Leben
- Nr. 5: Nahrungsmittelunverträglichkeiten: Wenn Essen krank macht
- Nr. 6: Laborkonzept zur Ernährungs- und Adipositas-Therapie
- Nr. 7: Gesunder Darm – gesunder Mensch. Wie hilft uns die Stuhlagnostik weiter?

Optimal geordnet in der Präsentations-Box für die Praxis, z. B. fürs Wartezimmer

Ich bestelle Ihre Präsentations-Box für die Patienteninformationen



Praxisstempel

Bitte Seite kopieren, ausfüllen und per Fax an +49(0)711-16418-18

Datum | Unterschrift

20. Jahrestagung Labor Dr. Bayer Darmfunktion: Wechselwirkungen mit Ernährung, Stoffwechsel und Immunologie

am Samstag, 19. Oktober 2013 in Stuttgart

09.30–10.00 Uhr

Ernährung, Verdauung und Mikrobiom – eine Schicksalsgemeinschaft für die Gesundheit

Prof. Dr. med. habil. Andrea Morgner-Miehlke

10.00–10.30 Uhr

Moderne Stuhlparameter bei entzündlichen Darm- erkrankungen und Permeabilitätsstörungen

Dr. Wolfgang Bayer/Prof. Dr. Dr. med. Karlheinz Schmidt

10.30–10.45 Uhr – *Diskussion*

10.45–11.15 Uhr – *Pause*

11.15 – 11.45 Uhr

Orthomolekulare Medizin bei gastrointestinalen Erkrankungen

Uwe Gröber, Apotheker

11.45 – 12.15 Uhr

Reizdarmsyndrom – Zusammenhänge mit Laktose- und Fruktoseintoleranz

Prof. Dr. med. Reinhart Jarisch

12.15 – 12.30 Uhr – *Diskussion*

12.30–13.30 Uhr – *gemeinsames Mittagessen*

13.30–14.00 Uhr

Histaminintoleranz als Auslöser zahlreicher Erkrankungen

Prof. Dr. med. Reinhart Jarisch

14.00–14.30 Uhr

Grundproblem Inflammation: Antientzündliche Darm- und Ernährungstherapie

Niels Schulz-Ruhtenberg, Arzt

14.30–14.45 Uhr – *Diskussion*

14.45–15.15 Uhr – *Pause*

15.15 – 15.45 Uhr

Probiotika und Präbiotika: Wie sinnvoll sind solche Präparate für die Praxis?

Dr. Ulrich Sonnenborn

15.45–16.00 Uhr – *Schlussdiskussion*

Moderation

Prof. Dr. Dr. med. K. Schmidt/Dr. Wolfgang Bayer

Termin

Samstag, 19. Oktober 2013 von 9:30 bis 16:00 Uhr

Veranstaltungsort

Hotel am Schlossgarten
Schillerstraße 23
70173 Stuttgart (gegenüber dem Hauptbahnhof)

Tagungsgebühr

Kosten 90,- Euro pro Person

Anmeldung

Bitte Seite kopieren, Anmeldung ausfüllen und per Fax an
+49(0)711-164 18-18

Ich melde mich zur Tagung am 19. Oktober 2013 verbindlich
an und überweise die Tagungsgebühr in Höhe von
90,- Euro/Person auf folgendes Konto:

Labor Dr. Bayer
Konto 198 821 100
Deutsche Bank AG
BLZ 600 700 24
Betreff: Jahrestagung 19.10.2013

Um Anmeldung bis spätestens **10. Oktober 2013** wird
gebeten. Für eventuelle Rückfragen wenden Sie sich bitte an
Frau Schulze, Telefon +49(0)711-164 18-0.

Wir bitten um Verständnis, dass für diese Tagung nur eine
Begleitperson möglich ist.

Begleitperson (bitte Namen eintragen)

Datum | Unterschrift

Praxisstempel