

# Darmgesundheit

## Inhalt

1. Darmgesundheit → **S.3**  
Die Grundlage für eine fundierte Diagnostik bei verschiedenen Darmbeschwerden ungeklärter Pathogenese
2. *Cryptosporidium parvum* → **S.4**  
Ein qualitativer Nachweis des pathogenen Darmprotozoen
3. *Entamoeba histolytica* → **S.5**  
Ein qualitativer Nachweis des Parasiten
4. *Giardia intestinalis* → **S.6**  
Ein qualitativer Nachweis des pathogenen Darmprotozoen
5. Calprotectin → **S.7**  
Der sensitive Marker bei entzündlichen Darmerkrankungen
6. *Helicobacter pylori* → **S.8**  
Ein qualitativer Nachweis des Bakteriums
7. Pankreatische Elastase → **S.9**  
Ein quantitativer Parameter zur Bestimmung der exokrinen Pankreasaktivität
8. Haemoglobin und Haemoglobin/Haptoglobin-Komplex → **S.10**  
Quantitative und hochsensitive Nachweise von humanem okkultem Blut in Stuhlproben
9.  $\alpha$ -1-Antitrypsin → **S.11**  
Der sensitive Marker für Entzündungen der Darmmucosa und die Darmschleimhautpermeabilität
10.  $\beta$ -Defensin-2 → **S.12**  
Der sensitive Marker bei entzündlichen Darmerkrankungen
11. sekretorisches IgA (Immunglobulin A) → **S.13**  
Der sensitive Marker für das Mucosaimmunsystem
12. Zonulin → **S.14**  
Der sensitive Marker für den Zustand der Darmmucosa und die Darmschleimhautpermeabilität
13. Histamin → **S.15**  
Der sensitive Marker für eine Histaminintoleranz
14. Patienteninformation zur Probenentnahme Vorsorgeuntersuchung Darm → **S.16**

## Darmgesundheit

### Die Grundlage für eine fundierte Diagnostik bei verschiedenen Darmbeschwerden ungeklärter Pathogenese

Die Untersuchung der Zusammensetzung unserer Darmflora (bzw. des Darm-Mikrobioms) gewinnt immer mehr an Bedeutung in der modernen Diagnostik. So werden u. a. der Einfluss auf das Immunsystem, Herzkreislaufsystem und unsere Psyche diskutiert. Des Weiteren können aus der Untersuchung Ansätze für den Verlauf bzw. das Entstehen von Krankheiten gezogen werden. Deshalb ist für eine aussagekräftige Diagnose bei dem Verdacht auf eine Darmentzündung die Untersuchung der Stuhlflora unerlässlich, da sie zum einen wichtige Informationen zu Art und Ursprung der Beschwerden liefert und zum anderen den Ansatz für eine erfolgreiche und ganzheitliche Therapie darstellt. So kann eine Dysbiose durch den gezielten Einsatz von Prä- und Probiotika reguliert werden.

#### Indikation

- persistierende Durchfälle
- Verstopfungen
- Blähbauch
- Schmerzhaftes Bauchkrämpfe
- Wechselndes Stuhlverhalten
- Verdacht auf bakterielle, allergische oder autoimmunbedingte Darmentzündungen

#### Pathophysiologie

Unser Darm beherbergt etwa  $10^{13}$  -  $10^{15}$  Mikroorganismen, das entspricht dem 10 - 100 fachen unserer Körperzellen. Die Gesamtheit dieser Mikroorganismen wird auch als Darm-Mikrobiom bezeichnet und macht in etwa 60% der Stuhlmasse aus. Durch Stress, eine falsche Ernährung oder auch Medikamente (z.B. Antibiotika) kann dieses Gleichgewicht empfindlich gestört werden. Daraus resultiert eine Vielzahl an Symptomen, die häufig nicht einem einzelnen Krankheitsbild zugeordnet werden können. Um das Gleichgewicht und damit das Wohlbefinden wieder herzustellen wird die Zusammensetzung des Darm-Mikrobioms (bestehend aus aeroben, fakultativ aeroben und anaeroben Bakterien) analysiert und die Regeneration gezielt durch die Gabe von Pro- und Präbiotika unterstützt.

#### Werte

Jede untersuchte Bakteriengruppe kommt in bestimmten „Mengen“ vor und hat ihre spezifischen Aufgaben. Entscheidend hierbei sind vor allem die Bakterienvielfalt und die Mengenverhältnisse der Bakterien zueinander. So verdrängen die „guten Bakterien“ die pathogenen indem sie in Nischenkonkurrenz zueinander stehen. Des Weiteren produzieren Bakterien Nährstoffe, die das Wachstum von anderen Bakterien begünstigen. Außerdem liefert unser Mikrobiom Nährstoffe, Vitamine und weitere Metabolite, die zum Beispiel unsere Darmepithelzellen mit Propion-, Essigsäure und Butyrat ernähren.

#### Probenmaterial

Wir untersuchen die Darmflora, wie die anderen immunologischen Parameter, aus dem Stuhl und bitten dafür um die Einsendung von möglichst frischem Stuhl in einem zu max.  $\frac{2}{3}$  gefüllten Röhrchen. Der Postversand ist möglich. Stuhl Röhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## ***Cryptosporidium parvum* im Stuhl**

### **Ein qualitativer Nachweis des pathogenen Darmprotozoen**

Bei begründetem Verdacht auf eine Cryptosporidiose sollte ein ELISA-Test zum schnellen qualitativen Nachweis des weltweit verbreiteten Parasiten *Cryptosporidium parvum* durchgeführt werden. Bei immuninkompetenten Patienten (z.B. AIDS etc.) oder bei Kindern im Alter von 6 bis 24 Monaten kann eine Infektion zu einer choleraähnlichen Dehydrierung führen und damit einen lebensbedrohlichen Verlauf annehmen. Der bewährte, aber aufwendige mikroskopische Nachweis des pathogenen Erregers der Gattung *Cryptosporidium* ist dabei oft unzureichend, da dieser auf das Vorhandensein aktiver Organismen in einer hohen Dichte angewiesen ist.

#### **Indikation**

- Durchfalldiagnostik
- Diagnose von Cryptosporidiose
- qualitativer Nachweis von *Cryptosporidium parvum*

#### **Pathophysiologie**

Der Dünndarm-Parasit *Cryptosporidium parvum* ist Auslöser von ca. 1,5% aller Durchfallerkrankungen und kann ohne Zwischenwirt von Mensch zu Mensch oder von verschiedenen Nutztieren auf den Menschen (Zoonose) übertragen werden. Deshalb sind z.B. Schlachter oder Bauern besonders gefährdet an einer Cryptosporidiose zu erkranken. Ebenso stellen kontaminierte Nahrungsmittel ein Infektionsrisiko dar. Kinder und Jugendliche sind insgesamt häufiger betroffen als Erwachsene.

*Cryptosporidium spp.* gehört, neben dem Malariaauslöser *Plasmodium spp.*, zu den sogenannten Apicomplexa, die einen charakteristischen Apparat zum Eindringen in eine Wirtszelle besitzen (Apikalkomplex). Bei einer Infektion werden Sporozysten in der Regel fäkal-oral aufgenommen, im Gastrointestinaltrakt werden jeweils vier Sporozoiten freigesetzt, welche sich wiederum in den Mikrovilli der Darmwand vermehren. Dies geschieht entweder auf asexuellem oder sexuellem Wege. Bei Letzterem bilden sich Oozysten, die entweder ausgeschieden werden oder andere Zellen des Darmepithels befallen können.

Nach einer Inkubationszeit von 3 bis 12 Tagen tritt bei immuninkompetenten Patienten eine Diarrhö von 3 bis 10 Tagen Dauer auf, die von Fieber und gastrointestinalen Beschwerden begleitet werden kann. Die Symptome ähneln denen der Giardiasis und klingen allmählich von alleine wieder ab. Bei immuninkompetenten Patienten und Kleinkindern kann eine langanhaltende oder intermittierende Diarrhö mit lebensbedrohlichem Verlauf die Folge sein. Die dabei auftretenden Symptome (z.B. Dehydrierung) ähneln denen der Cholera.

#### **Werte**

Der ELISA-Test ist Grundlage für den qualitativen Nachweis von *C. parvum* mittels Photometrie. Die dabei gemessene Extinktion ist proportional zur Konzentration des in der Probe vorhandenen *Cryptosporidium-parvum*-Antigens.

#### **Probenmaterial**

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## **Entamoeba histolytica im Stuhl**

### **Ein qualitativer Nachweis des Parasiten**

Bei begründetem Verdacht auf Amöbenruhr (Amoebiasis) sollte ein ELISA-Test zum qualitativen Nachweis des Parasiten *Entamoeba histolytica* durchgeführt werden. Der aufwendige mikroskopische Nachweis dieses pathogenen Parasiten ist oft unzureichend, da *E. histolytica* mikroskopisch nicht eindeutig von apathogenen Amöbenspezies unterschieden werden und die Parasitendichte sehr gering sein kann.

#### **Indikation**

- Durchfalldiagnostik
- Diagnose von Amoebiasis
- qualitativer Nachweis von *Entamoeba histolytica*

#### **Pathophysiologie**

Der weltweit, aber vorrangig in den Tropen und Subtropen verbreitete Parasit *Entamoeba histolytica* gehört zu den Wurzelfüßern (Rhizopoda) und verbringt nach einer oralen Aufnahme einen Teil seines Lebenszyklus im Darm des Menschen. Das Vorhandensein von *E. histolytica* ist ein Indikator für schlechte hygienische Zustände, die beispielsweise bei Kontakt von Trinkwasser oder Nahrung mit Abwasser vorkommen können. Eine Infektion mit *E. histolytica* kann zur Amoebiasis führen.

Von *E. histolytica* existieren zwei Formen: eine widerstandsfähige Dauerform (Zysten) und die vermehrungsfähige vegetative und bewegliche Form (Trophozoiten). Letztere können in die Darmschleimhaut eindringen und Abszesse hervorrufen, was mit Symptomen wie übermäßigem Stuhl drang, blutig-schleimigen Durchfall mit himbeergeleeartiger Konsistenz, Bauchschmerzen, Fieber und Krämpfen einhergeht. Gelangen die Trophozoiten in das Blut, kann *E. histolytica* andere Organe oder das Zentralnervensystem befallen, was ohne Behandlung zum Tode des Erkrankten führen kann (extraintestinale Amöbenruhr). Bei extraintestinaler Amoebiasis ist ein serologischer Nachweis von Antikörpern angezeigt. Breiten sich die Erreger hingegen nicht in der Darmschleimhaut aus, sondern bilden nur Zysten aus, spricht man von einem asymptomatischen intestinalen Verlauf der Amöbenruhr.

Die häufigste Verlaufsform einer Infektion ist die intestinale invasive Amöbenruhr, bei der die Symptome nach einiger Zeit abklingen, die aber auch in eine chronische Form übergehen kann. Eine Amoebiasis kann auch mittels Mikroskopie nachgewiesen werden. Diese besitzt jedoch nur eine Sensitivität von 75%, da oftmals vegetative Stadien und Dauerformen nicht mehr erfasst werden können und diese Untersuchung nur in frischem Stuhl sinnvoll ist.

#### **Werte**

Der ELISA-Test ist Grundlage für den qualitativen Nachweis von *E. histolytica* mittels Photometrie. Die dabei gemessene Extinktion ist proportional zur Konzentration des in der Probe vorhandenen Entamoeba-histolytica-Antigens.

#### **Probenmaterial**

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## **Giardia intestinalis im Stuhl**

### **Ein qualitativer Nachweis des pathogenen Darmprotozoen**

*Giardia intestinalis* (Syn. *Giardia lamblia*, *Giardia duodenalis*) ist ein begeißelter, parasitärer Protozoen („tierischer“ Einzeller), der als der weltweit am häufigsten verbreitete Darmparasit beim Menschen gilt. Der Parasit stellt dabei den Auslöser einer akuten oder chronischen Durchfallerkrankung mit asymptomatischer Ausscheidung von Zysten dar (Giardiasis), der gerade in der Reisemedizin von großer Bedeutung ist. Das ELISA-Testverfahren bietet dabei die Möglichkeit, auch ohne Vorhandensein intakter Organismen (Zysten oder Trophozoiten), *Giardia intestinalis* mit einer sehr hohen Sensitivität qualitativ im Stuhl nachweisen zu können.

#### **Indikation**

- Durchfalldiagnostik
- Diagnose von Giardiasis
- qualitativer Nachweis von *Giardia intestinalis*

#### **Pathophysiologie**

Der Parasit *Giardia intestinalis* ist Auslöser der Giardiasis. Dabei werden oral Zysten von *G. intestinalis* aufgenommen, die sich im Dünndarm (Intestinum tenue) zu begeißelten Trophozoiten (die vegetative Form des Parasiten) entwickeln. Es kommt daraufhin zu einer Vermehrung in der Darmschleimhaut und einer abermaligen Umwandlung zu 4-kernigen Zysten im Dickdarm (Intestinum crassum), welche anschließend im Stuhl ausgeschieden werden.

Eine Erkrankung kann mit Symptomen (Durchfall, Blähungen, mitunter Fieber) oder vor allem bei älteren Kindern und Erwachsenen symptomlos erfolgen, da die Besiedlung der Darmschleimhaut nicht invasiv geschieht. Jedoch kommt es zu einer Atrophie der Darmmikrovilli, und damit zu einer Verminderung der Disaccharidasen und alkalischen Phosphatasen, was den obengenannten Durchfall hervorruft und vermutlich anhaltende Funktionsstörungen wie Laktoseintoleranz, Reizdarmsyndrom oder Nahrungsmittelunverträglichkeit verursachen kann. Die Inkubationszeit beträgt, in Abhängigkeit von der Anzahl der aufgenommenen Zysten, 7 Tage bis zu 10 Wochen.

Die widerstandsfähigen Zysten von *G. intestinalis* werden fäkal-oral über eine Schmierinfektion, kontaminiertes Wasser oder kontaminierte Nahrungsmittel übertragen. Vor allem Kinder in Kindergärten und -horten, Heimbewohner, männliche Homosexuelle und Tropenreisende sind anfällig für eine Infektion. Da Giardiasis sowohl beim Menschen als auch bei anderen Säugetieren (Hund, Katze, etc.) vorkommt, kann *G. intestinalis* von Mensch zu Tier bzw. umgekehrt übertragen werden (Zoonose), weswegen Tierhalter ebenfalls infektionsgefährdet sind (nur bei Genotypvarianten A und B).

#### **Werte**

Der ELISA-Test ist Grundlage für den qualitativen Nachweis von *G. intestinalis* mittels Photometrie. Die dabei gemessene Extinktion ist proportional zur Konzentration des in der Probe vorhandenen Giardia-intestinalis-Antigens.

#### **Probenmaterial**

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## Calprotectin im Stuhl

### Der sensitive Marker bei entzündlichen Darmerkrankungen

Bei der Detektion einer krankhaft gestörten Darmfunktion spielt die Analyse des Calprotectin im Stuhl eine entscheidende Rolle, da die Konzentration von Calprotectin im Darmlumen mit der Anzahl der Leukozyten korreliert. Calprotectin im Stuhl dient dabei als Marker-Protein, um chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, wie beispielsweise Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, oder kolorektale Karzinome diagnostizieren und von Patienten mit funktionellen Darmproblemen (z.B. Reizdarmsyndrom) unterscheiden zu können.

#### Indikation

- Diagnose von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (u.a. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Differenzialdiagnostik zur Unterscheidung von organischen und funktionellen Darmerkrankungen (u.a. Colon irritabile)
- Aktivitätsmarker für das Therapiemonitoring und frühzeitiges Erkennen eines Rezidivs
- Ausschluss von Neoplasien (kolorektales Karzinom)

#### Pathophysiologie

Eine entzündliche Reaktion im Gastrointestinaltrakt wird durch eine erhöhte Konzentration von Leukozyten im Stuhl begleitet. Um diese Reaktion des Immunsystems auf ein Entzündungsgeschehen im Magen-Darm-Trakt zuverlässig detektieren und einschätzen zu können, wird das in den Leukozyten befindliche Calprotectin als Marker genutzt. Calprotectin ist Hauptbestandteil aller flüssigen Substanzen im Cytoplasma von neutrophilen Granulozyten, kommt aber auch in geringerer Konzentration im Cytosol von Monozyten vor. Da die eindeutige biologische Bedeutung von Calprotectin als Teil der unspezifischen Immunantwort bisher ungeklärt ist, wird vermutet, dass Calprotectin als Calcium- und Zink-bindendes Protein eine antimikrobielle Wirkung besitzt und die Apoptose einleiten kann.

#### Werte

Die Norm liegt bei Kindern und Erwachsenen bis zu 50 mg/kg Stuhl, bei Neugeborenen und Säuglingen mit 150 - 278 mg/kg allerdings deutlich höher. Dies wird auf die in der Entwicklung befindliche Darmflora und die damit verbundenen anderen Bakterienkonstellationen zurückgeführt. Morbus Crohn weist im Median 62 - 320 mg, Colitis ulcerosa 151 - 167 mg und kolorektale Karzinome 40 - 240 mg Calprotectin pro kg Stuhl auf. Die Vorhersage eines Rezidivs bei Patienten mit einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung mittels Calprotectin besitzt eine Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 83%. Dadurch eignet sich der Marker gut zum Therapiemonitoring. Bei der Früherkennung einer Neoplasie zeigt Calprotectin außerdem eine doppelt bis dreifach höhere Sensitivität als bei einem Nachweis durch okkultes Blut.

Zu beachten ist, dass sowohl entzündliche Erkrankungen des oberen als auch des unteren Gastrointestinaltrakts zu deutlich höheren Konzentrationen von Calprotectin im Stuhl führen.

#### Probenmaterial

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## ***Helicobacter pylori* im Stuhl**

### Ein qualitativer Nachweis des Bakteriums

Bei begründetem Verdacht auf eine *Helicobacter pylori* Infektion sollte ein ELISA-Test zum qualitativen Nachweis des Bakteriums durchgeführt werden. Der aufwendige mikroskopische Nachweis dieses pathogenen Bakteriums ist oft unzureichend, da es meist inselförmig die Magenschleimhaut befällt und somit bei der Biopsie „der richtige Teil“ entfernt werden muss. Außerdem birgt eine Biopsie ein weitaus höheres Risiko für den Patienten als der sensitivere und unkompliziertere Antigennachweis von *Helicobacter pylori* im Stuhl. Ebenso ist der Stuhltest dem Atemtest (<sup>13</sup>C isotopenmarkierter Harnstoff) überlegen, da dieser mit einem höheren Zeitaufwand verbunden ist.

#### Indikation

- Magendrücken
- Blähungen
- Durchfalldiagnostik
- Gastritis
- Erfolgskontrolle nach Triple-Therapie
- Ursachen Klärung bei Magengeschwür/ Karzinom

#### Pathophysiologie

Das weltweit verbreitete Bakterium *Helicobacter pylori* gehört zu den Gram-negativen, mikroaerophilen, begeißelten Stäbchenbakterien und besiedelt die Magenschleimhaut des Menschen. Meist findet die Infektion bereits im Kindesalter durch fäkal-orale Aufnahme statt, wobei sich Beschwerden häufig erst im Erwachsenenalter ausbilden. Mit einer Prävalenz von 50% in der Weltbevölkerung ist *Helicobacter pylori* in 90% der Fälle zuständig für Magen- und Duodenumgeschwüre und bei chronischen Erkrankungen auch für die Ausbildung von Magenkarzinomen.

Lange Zeit galt eine Bakterienbesiedelung des Magens als unmöglich, da die Magensäure bakterizid wirkt und somit keine Bakterien überleben können. Seit 1989 ist jedoch das Gegenteil bewiesen, nämlich dass *Helicobacter pylori* im Magen leben kann. *Helicobacter pylori* hat verschiedene Mechanismen entwickelt um der Magensäure „zu entkommen“. Zum einen versteckt es sich unter der Schleimschicht, welche die Magenschleimhaut bedeckt, um sich vor der Magensäure zu schützen, und zum anderen ist es in der Lage durch das Enzym Urease, Harnstoff in Ammoniak umzuwandeln und damit einen „Schutzschild“ gegen die Säure aufzubauen.

#### Werte

Der ELISA-Test ist Grundlage für den qualitativen Nachweis von *Helicobacter pylori* mittels Photometrie und bietet dabei die höchste Genauigkeit mit einer Sensitivität 95,3% und Spezifität von 97,1%. Die dabei gemessene Extinktion ist proportional zur Konzentration des in der Probe vorhandenen *Helicobacter pylori*-Antigens.

#### Probenmaterial

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## Pankreatische Elastase im Stuhl

### Ein quantitativer Parameter zur Bestimmung der exokrinen Pankreasaktivität

Die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) ist ein sehr stoffwechselaktives Organ, das in seiner exokrinen Funktion als Drüse Verdauungsenzyme in den Zwölffingerdarm (Duodenum) abgibt und damit die Spaltung von Proteinen ermöglicht. Ist diese Funktion durch eine Entzündung krankhaft gestört, kann es zu einer Zersetzung des Pankreasgewebes und einer Beeinträchtigung der Verdauungsaktivität kommen (exokrine Pankreasinsuffizienz). Um die exokrine Tätigkeit des Pankreas einschätzen zu können, wird die Konzentration des Enzyms Pankreas-Elastase (Elastase 1) im Stuhl quantitativ ermittelt.

#### Indikation

- Detektion einer exokrinen Pankreasinsuffizienz
- Diagnose einer akuten bzw. chronischen Pankreatitis
- Aktivitätsmarker für das Therapiemonitoring

#### Pathophysiologie

Die Pankreaselastase ist ein proteolytisches Verdauungsenzym und wird ausschließlich als Proenzym (Proelastase) in der Bauchspeicheldrüse gebildet. Die Aktivierung erfolgt im Duodenum, dem ersten Teil des Dünndarms (Intestinum tenue). Elastase 1 übersteht im Gegensatz zu den meisten anderen Pankreasenzymen die anschließende Passage durch den Darm unbeschadet und wird im Stuhl angereichert. Daher eignet sich Elastase 1 sehr gut als ein quantitativer Parameter für die Bestimmung der Pankreasaktivität aus dem Stuhl. Diese wird bei Patienten mit Symptomen wie Gewichtsverlust bzw. mangelhafter Gewichtszunahme, übelriechendem sowie hellem Stuhlgang („Fettstuhl“, Steatorrhoe) und Durchfall (Diarrhoe) veranlasst, um den Verdacht auf eine krankhafte Beeinträchtigung des Pankreas (exokrine Pankreasinsuffizienz) zu überprüfen, die u.a. durch Mukoviszidose oder eine chronische bzw. akute Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) hervorgerufen werden kann.

Für die Bestimmung der Elastase-1-Konzentration im Stuhl wird ein sehr sensitiver ELISA-Test angewandt, welcher ausschließlich monoklonale Antikörper verwendet, die die pankreasspezifische humane Elastase 1 erfassen. Aus diesem Grund eignet sich dieses Testverfahren auch für Patienten, die Pankreasenzympräparate mit Pankreatin tierischen Ursprungs zu sich nehmen. Der Elastase-1-Nachweis wird dadurch nicht beeinflusst.

#### Werte

Die Norm liegt bei Kindern und Erwachsenen über 200 mg/kg Stuhl. Konzentrationen unterhalb dieses Werts zeigen eine leichte (100-200 mg/kg Stuhl) bzw. schwere (<100 mg/kg Stuhl) Pankreasinsuffizienz an. Ein erhöhter Wert von Elastase 1 im Stuhl hat dagegen keine klinische Bedeutung.

#### Probenmaterial

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## HAEMOGLOBIN und HAEMOGLOBIN/HAPTOGLOBIN-KOMPLEX im Stuhl

### Quantitative und hochsensitive Nachweise von humanem okkultem Blut in Stuhlproben

Darmkrebs ist in Deutschland mit jährlich rund 66.000 Neuerkrankungen die zweithäufigste Krebsart. Aufgrund der hohen Inzidenz empfiehlt die Bundesärztekammer regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen ab dem 50. Lebensjahr. Bösartige Tumore im Dünndarm selten anzutreffen, wohingegen das kolorektale Karzinom (betrifft Dick- und Mastdarm) 95% aller Darmkrebsarten ausmacht. Dabei geben Karzinome bzw. Karzinomvorstufen intermittierend Hämoglobin in das Darmlumen ab, welches als okkultes (nicht sichtbares) Blut zuverlässig von den hier vorgestellten ELISA-Tests detektiert werden kann.

#### Indikation

- im Rahmen der Darmkrebsvorsorge bei Patienten über 50 Jahren
- Ausschluss von Neoplasien bei Patienten mit unklaren abdominalen Beschwerden

#### Pathophysiologie

Darmkrebs und fortgeschrittene Darmpolypen können für Blutungen im Darm verantwortlich sein, die oftmals mit dem bloßen Auge nicht erkennbar sind. Die hier vorgestellten ELISA-Tests auf okkultes Blut im Stuhl sind daher im Rahmen der Darmkrebsvorsorge äußerst sinnvoll, weil bereits kleinste Mengen Blut detektiert werden können. Diese Enzymimmunoassay-Tests sind dem früher bei dieser Fragestellung oft angewandten biochemischen Reaktionen (u.a. Guajak-Test) hinsichtlich der Sensitivität circa 50-mal überlegen, da diese nur humanspezifisches Hämoglobin erfassen und somit falsch positive Ergebnisse minimieren, die durch Nahrungsbestandteile ausgelöst werden. Dadurch wird die Zahl von koloskopischen Nachkontrollen erheblich reduziert.

Kolorektale Karzinome werden mit Hilfe des Nachweises von Hämoglobin (Hb) bzw. gering blutende Läsionen, wie bspw. Polypen des Colon ascendens oder Coecums, durch den Nachweis des sehr stabilen Hämoglobin/Haptoglobin-Komplexes (Hb/Hp) am besten erkannt. Die Kombination beider Tests erzielt daher die höchste Sensitivität.

#### Werte

Der ELISA-Test ist Grundlage für den quantitativen und hochsensitiven Nachweis von humanem okkultem Blut mittels Photometrie. Die dabei gemessene Extinktion ist proportional zur Konzentration der in der Probe vorhandenen Hämoglobins bzw. Hämoglobin/Haptoglobin-Komplexes.

Kolorektale Karzinome werden durch Hb im Stuhl mit einer Sensitivität von 84,6%, kleine Adenome (5-19mm) und Makroadenome (>20mm) werden durch Hb/Hp-Komplex im Stuhl mit einer Sensitivität von 33,3% bzw. 80% erkannt.

#### Probenmaterial

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## $\alpha$ -1-Antitrypsin im Stuhl

### Der sensitive Marker für Entzündungen der Darmmucosa und die Darmschleimhautpermeabilität

Bei der Detektion einer krankhaft gestörten Funktion der Darmschleimhautbarriere bzw. überschießenden Entzündungsprozessen spielt die Analyse des  $\alpha$ -1-Antitrypsin im Stuhl eine entscheidende Rolle, da die Konzentration von  $\alpha$ -1-Antitrypsin im Darmlumen mit der Darmschleimhautpermeabilität und entzündlichen Prozessen korreliert. Alpha-1-Antitrypsin im Stuhl dient dabei als Marker-Protein, um chronisch entzündliche Darmerkrankungen, wie beispielsweise Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, oder Leaky-Gut-Syndrom zu diagnostizieren und den Verlauf zu erfassen. Zudem kann ein erhöhter  $\alpha$ -1-Antitrypsin Wert auf einen akuten Schub hindeuten.

#### Indikation

- persistierende Durchfälle
- Blähbauch
- Aktivitätsbestimmung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen
- Verdacht auf bakterielle, allergische oder autoimmunbedingte Darmentzündungen
- nichtinvasive Kontrolle des Darmschleimhautzustandes
- Verlaufsparemeter bei Darmschleimhautirritationen

#### Pathophysiologie

Eine entzündliche Reaktion im Gastrointestinaltrakt insbesondere an der Darmmucosa wird durch eine erhöhte Konzentration von  $\alpha$ -1-Antitrypsin begleitet, da es eine anti-inflammatorische Wirkung hat und dazu dient Entzündungsprozesse lokal zu begrenzen. Dabei schützt  $\alpha$ -1-Antitrypsin die Darmschleimhaut vor Schäden durch Proteasen (wirkt als Protease-Inhibitor). Alpha-1-Antitrypsin wird hauptsächlich in der Leber gebildet und über die Blutbahn an den Ort des Geschehens transportiert. Über die Darmschleimhaut gelangt das  $\alpha$ -1-Antitrypsin in das Darmlumen und wird unverändert mit dem Stuhl ausgeschieden. In diesem Zusammenhang kann  $\alpha$ -1-Antitrypsin auch als Verlaufsmarker bei der Therapie einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung genutzt werden.

#### Werte

Die Norm liegt bei Kindern und Erwachsenen bis zu 26,8 mg/dl Stuhl. Morbus Crohn weist während akuter Schübe extrem hohe Werte auf, die Werte bei Colitis ulcerosa sind tendenziell nur leicht erhöht. Darüber hinaus dient  $\alpha$ -1-Antitrypsin zur unterstützenden Vorhersage eines Rezidivs. Dadurch eignet sich der Marker gut zum Therapiemonitoring. Bei der Früherkennung einer Neoplasie zeigt  $\alpha$ -1-Antitrypsin außerdem eine höhere Sensitivität als bei einem Nachweis durch okkultes Blut.

Zu beachten ist, dass sowohl entzündliche Erkrankungen des oberen als auch des unteren Gastrointestinaltrakts zu deutlich höheren Konzentrationen von  $\alpha$ -1-Antitrypsin im Stuhl führen.

#### Probenmaterial

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## **β-Defensin-2 im Stuhl**

### **Der sensitive Marker bei entzündlichen Darmerkrankungen**

Bei der Detektion einer krankhaft gestörten Darmfunktion spielt die Analyse des β-Defensin-2 im Stuhl eine entscheidende Rolle, da die Konzentration von β-Defensin-2 im Darmlumen Aufschluss darüber geben kann ob es sich um eine chronisch entzündliche Darmerkrankung oder andere entzündliche Prozesse handelt. Beta-Defensin-2 im Stuhl dient dabei als Marker-Protein, um chronisch entzündliche Darmerkrankungen, wie beispielsweise Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, voneinander zu unterscheiden.

#### **Indikation**

- Diagnose von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (u.a. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa)
- Differenzialdiagnostik zur Unterscheidung von organischen und funktionellen Darmerkrankungen (u.a. Colon irritabile)
- Aktivitätsmarker für das Therapiemonitoring und frühzeitiges Erkennen eines Rezidivs

#### **Pathophysiologie**

Defensine bilden einen Bestandteil des angeborenen Immunsystems, wobei sie als antimikrobielle Peptide Keime wie z.B. Bakterien, Pilze und Viren abtöten. Zur Gruppe der β-Defensine gehören mehrere Untergruppen (β-Defensin -1, -2, -3 und -4), welche von neutrophilen Granulozyten und Epithelzellen gebildet werden. Für die Stuhldiagnostik besonders interessant ist das β-Defensin-2, da es im hohen Maß bei Entzündungen gebildet wird. Ein Grundlevel an β-Defensin-2 ist immer im Darmlumen vorhanden, weil es für die Barrierefunktion der Darmmucosa sowie für die Kolonisationsresistenz verantwortlich ist. Insbesondere im Rahmen der Kolonisationsresistenz verhindert es eine übermäßige Ausbreitung der wandständigen Darmflora wie z.B. von E. coli. Dementsprechend zeugen verminderte β-Defensin-2 Werte von einer erhöhten Mucosapermeabilität sowie von einer erhöhten Anfälligkeit für bakterielle Infektionen und Fehlbesiedelungen.

#### **Werte**

Die Norm liegt bei Kindern und Erwachsenen bis zu 60 ng/g Stuhl, bei Neugeborenen und Säuglingen allerdings deutlich höher. Morbus Crohn weist in der Regel verminderte Werte von unter 8 ng/g auf, wohingegen bei Colitis ulcerosa äußerst hohe Werte im Stuhl nachgewiesen werden.

Zu beachten ist, dass sowohl entzündliche Erkrankungen des oberen als auch des unteren Gastrointestinaltrakts zu deutlich höheren Konzentrationen von β-Defensin-2 im Stuhl führen.

#### **Probenmateria**

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## sekretorisches IgA (Immunglobulin A) im Stuhl

### Der sensitive Marker für das Mucosaimmunsystem

Bei der Detektion einer krankhaft gestörten Funktion des intestinalen Immunsystems spielt die Analyse des sekretorischen IgA im Stuhl eine entscheidende Rolle. Die Menge an sekretorischem IgA im Stuhl spiegelt den Zustand des intestinalen Immunsystems wieder, so kann es zum Beispiel als Verlaufsparemeter bei der Therapie von chronischen Erkrankungen und bei der Unterscheidung von chronischen und akuten Erkrankungen genutzt werden.

#### Indikation

- Durchfall
- Blähungen
- chronische inflammatorische Prozesse
- entzündliche Darmerkrankungen (Morbus crohn, Colitis ulcerosa)
- erhöhte Infektanfälligkeit
- Verdacht auf Störung des Mucosaimmunsystems
- Differentialdiagnostik Histaminintolleranz

#### Pathophysiologie

Sekretorisches IgA wird in den Plasmazellen (gehören zu den weißen Blutkörperchen) der Lamina propria (untere Epithelschicht der Darmschleimhaut) gebildet und in Schleimhautsekrete sezerniert. Als Teil des Immunsystems bindet und neutralisiert sekretorisches IgA Antigene, damit stellt es einen wichtigen Bestandteil der Schleimhautschutzbarriere gegen Krankheitserreger dar. Bei dem Eindringen von Fremdkeimen und den damit verbundenen Entzündungsreaktionen wird vermehrt sekretorisches IgA produziert, um eine Ausbreitung der Keime zu vermeiden.

#### Werte

Die Norm an sekretorischem IgA im Stuhl liegt bei Kindern und Erwachsenen zwischen 500 - 2000 µg/g. Bei Neugeborenen und Säuglingen sind die Werte allerdings deutlich niedriger, da sich hier das Immunsystem noch im Aufbau befindet und der Großteil des sekretorischen IgA über die Muttermilch zur Verfügung gestellt wird. Werte unter 500 µg/g sind als ein Mangel an sekretorischem IgA zu werten und deuten auf eine verminderte Aktivität des intestinalen Immunsystems und dadurch bedingt auch eine höhere Permeabilität der Darmmucosa hin. Bei einer erhöhten Menge (über 2000 µg/g) an sekretorischem IgA kann von einer erhöhten Aktivität des Immunsystems ausgegangen werden, was zum Beispiel durch Fremdkeime, Entzündungen und allergische Prozesse bedingt sein kann.

Zu beachten ist, dass die Werte des sekretorischen IgA im Stuhl unabhängig von dem Serum IgA-Spiegel sind. Das heißt ein Mangel an sekretorischem IgA im Stuhl bedeutet nicht automatisch einen Mangel an Serum IgA und umgekehrt.

#### Probenmaterial

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## Zonulin im Stuhl

### Der sensitive Marker für den Zustand der Darmmucosa und die Darmschleimhautpermeabilität

Bei der Differentialdiagnostik von ungeklärten Darm-Beschwerden spielt die Untersuchung von Zonulin im Stuhl eine noch sehr neue aber nicht zu unterschätzende Rolle, da dieser Parameter Auskunft über den Zustand der Darmschleimhautbarrierefunktion geben kann.

#### Indikation

- Zustand der Darmschleimhautbarrierefunktion
- Verdacht auf bakterielle, allergische oder autoimmunbedingte Darmentzündungen
- nichtinvasive Kontrolle des Darmschleimhautzustandes
- Verlaufsp Parameter bei Darmschleimhautirritationen
- Leaky-Gut-Syndrom
- Autoimmunerkrankungen
- Zöliakie

#### Pathophysiologie

Zonulin bindet an einen spezifischen Rezeptor an der Oberfläche von Darmwandepithelzellen. Dadurch wird eine Kaskade biochemischer Ereignisse aktiviert, die die Öffnung der Tight junctions induzieren und die Durchlässigkeit der Darmepithelzellen erhöht. Als Folge passieren unterschiedliche Substanzen die Darmbarriere und können Autoimmunreaktionen auslösen. Darüber hinaus wurde berichtet, dass viele Zöliakiepatienten auch an anderen Autoimmunerkrankungen leiden. Es wird vermutet, dass bei der Entwicklung von Zöliakie und anderen Autoimmunerkrankungen wie insulinabhängiger Diabetes, Multiple Sklerose und Rheumatoide Arthritis, erhöhte Zonulin-Spiegel einen entscheidenden Faktor darstellen.

#### Werte

Die Norm an Zonulin im Stuhl liegen bei Kindern und Erwachsenen bis zu 78 ng/ml. Bei einer erhöhten Menge (über 78 ng/ml) an Zonulin kann von einer gestörten Darmbarrierefunktion ausgegangen werden, wobei verschiedene Faktoren für die erhöhten Zonulin-Werte zuständig sein können. Die Arbeitsgruppe um A. Fasano stellte fest, dass bei **Zöliakie-** und **Typ-1-Diabetes-mellitus-Patienten** das Zonulin-Zonulinrezeptor-System stärker aktiviert ist. Patienten mit aktiver Zöliakie zeigen erhöhte Konzentrationen von Zonulin und Zonulin-Antikörpern im Vergleich zu Nicht-Zöliakiepatienten und Patienten in Remission unter glutenfreier Diät.

#### Probenmaterial

Wir untersuchen den Parameter wie die anderen immunologischen Parameter aus dem Stuhl und bitten dafür um die Einsendung von möglichst frischem Stuhl in einem zu max.  $\frac{2}{3}$  gefüllten Röhrchen. Der Postversand ist möglich. Stuhl Röhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## Histamin im Stuhl

### Der sensitive Marker für eine Histaminintoleranz

Bei der Differentialdiagnostik von ungeklärten Magen-Darm-Beschwerden spielt die Untersuchung von Histamin im Stuhl eine immer wichtigere Rolle, da sie zur Unterscheidung bzw. Abklärung chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und einer Histaminintoleranz beiträgt. Eine Histaminintoleranz ist ein noch viel zu unterschätztes Krankheitsbild mit weitreichenden Auswirkungen für die betroffenen Patienten.

#### Indikation

- Durchfall
- Blähungen
- Bauchkrämpfe
- Übelkeit
- Starke Kopfschmerzen bis Migräne
- Differentialdiagnostik Histaminintoleranz
- Ausschluss chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

#### Pathophysiologie

Histamin wird u. a. in Mastzellen und basophilen Granulozyten aus der Aminosäure Histidin mit Hilfe des Enzyms Histidin-Decarboxylase synthetisiert und in Form von Vesikeln in Zellen der Epithelien gespeichert. Histamin ist an der Immunabwehr von Pathogenen beteiligt, wobei es die Funktion eines Botenstoffes übernimmt. Durch die Bindung an Histamin-Rezeptoren werden Abwehrmechanismen gesteuert und so zum Beispiel ein Entzündungsprozess oder auch die Magensaftsekretion in Gang gesetzt, genauso wie die Erweiterung von Blutgefäßen angeregt. Ein verminderter Abbau oder auch eine übermäßige Zufuhr an Histamin können zu einer Überreaktion des Körpers führen und erzeugen allergieartige Zustände.

#### Werte

Die Norm an Histamin im Stuhl liegt bei Kindern und Erwachsenen bis zu 600 ng/ml. Bei einer erhöhten Menge (über 600 ng/ml) an Histamin kann von einer Histaminintoleranz ausgegangen werden, wobei verschiedene Faktoren für die erhöhten Histamin-Werte zuständig sein können. Zum einen ist es möglich, dass eine verminderte Diaminoxidase (DAO) Aktivität besteht oder auch von vornherein nicht genug produziert wird. Des Weiteren kann eine Dysbiose im Darm mit Fäulnisbakterien zu einer erhöhten Histaminproduktion. Ebenfalls ein durch chronische Darmerkrankungen geschädigtes Darmepithel kann zu einer Degranulation von Mastzellen und damit verbunden zu erhöhten Histamin-Werten führen.

#### Probenmateria

Eine circa kirschgroße Stuhlprobe (ungefähr 2 ml, max. die Hälfte des Stuhlröhrchens) wird benötigt. Der Postversand ist möglich. Spezielle Stuhlröhrchen erhalten Sie kostenlos von unserem Labor.

## Patienteninformation zur Probenentnahme Vorsorgeuntersuchung Darm

- **Probengefäß und Auftragschein** mit Namen, Geburtsdatum und Entnahmedatum **beschriften**, bitte **leserlich** in Druckbuchstaben.
- Ersten Stuhlgang des Tages mit Hilfe des beigelegten **Stuhlfängers** auffangen. Frauen sollten diese Untersuchung nicht während der Zeit ihrer Regelblutung durchführen, da falsch positive Testergebnisse möglich sind.
- An verschiedenen Stellen des Stuhls Proben mit Hilfe des Löffels (innenseite des Verschlussstopfens) entnehmen: jeweils tief einstechen, Löffel muss vollgefüllt sein, bei zusätzlicher Untersuchung auf Parasiten und **Gesamtanalyse 3 - 5 Löffel (entspricht  $\frac{2}{3}$ )** einfüllen, **Stuhlröhrchen bis zur Markierung auf dem Gefäß füllen**.
- Probengefäß fest verschließen und in Transporthülse geben und am gleichen Tag auf der Post aufgeben.
- In Ausnahmen Lagerung bei **2 - 8° C** (Kühlschrank) **kurzfristig** möglich.

Zum Versenden die Transporthülse mit dem Stuhlröhrchen in die Versandtasche geben, den **ausgefüllten Auftragschein** (Adresse, personenbezogene Daten) dazugeben, verschließen und am gleichen Tag in die Post geben (**Montag bis Donnerstag, nicht vor einem Feiertag**).