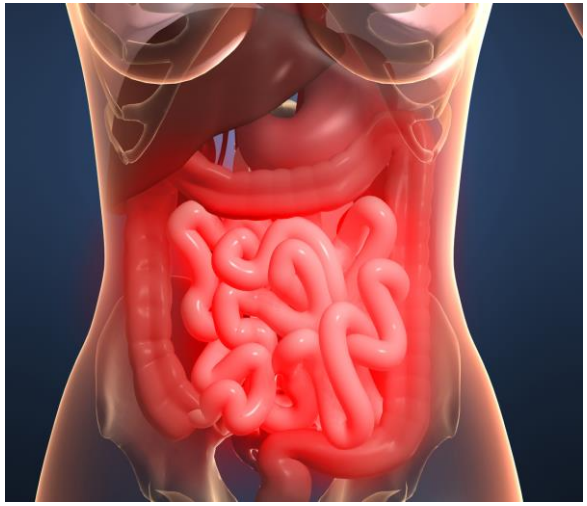
Alles über die Entstehung, die Folgen und die Therapie des Leaky gut-Syndroms



„Leaky Gut“… was ist das überhaupt??

Leaky = **Durchlässig**

gut = **Darm**

Der „durchlässige Darm“

- Größte Grenzfläche zur Außenwelt
- 80% des Immunsystem
- Verknüpft mit über 100 Millionen Nervenzellen→ enterisches Nervensystem
- Der Darm ist ein Hochleistungsorgan

Durchschnittlicher Nahrungsverbrauch in einem menschlichen Leben (80 Jahre)

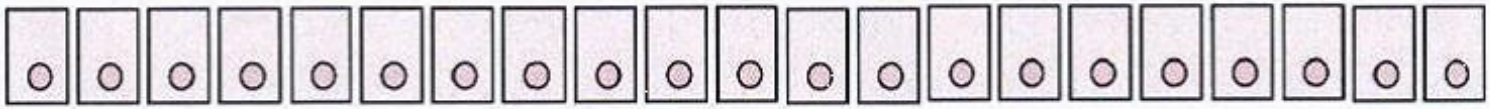
4 Tonnen Rindfleisch

1.100 Liter Wein

4 Tonnen Tomaten

80.000 Tassen Kaffee

4-6 kg Dreck

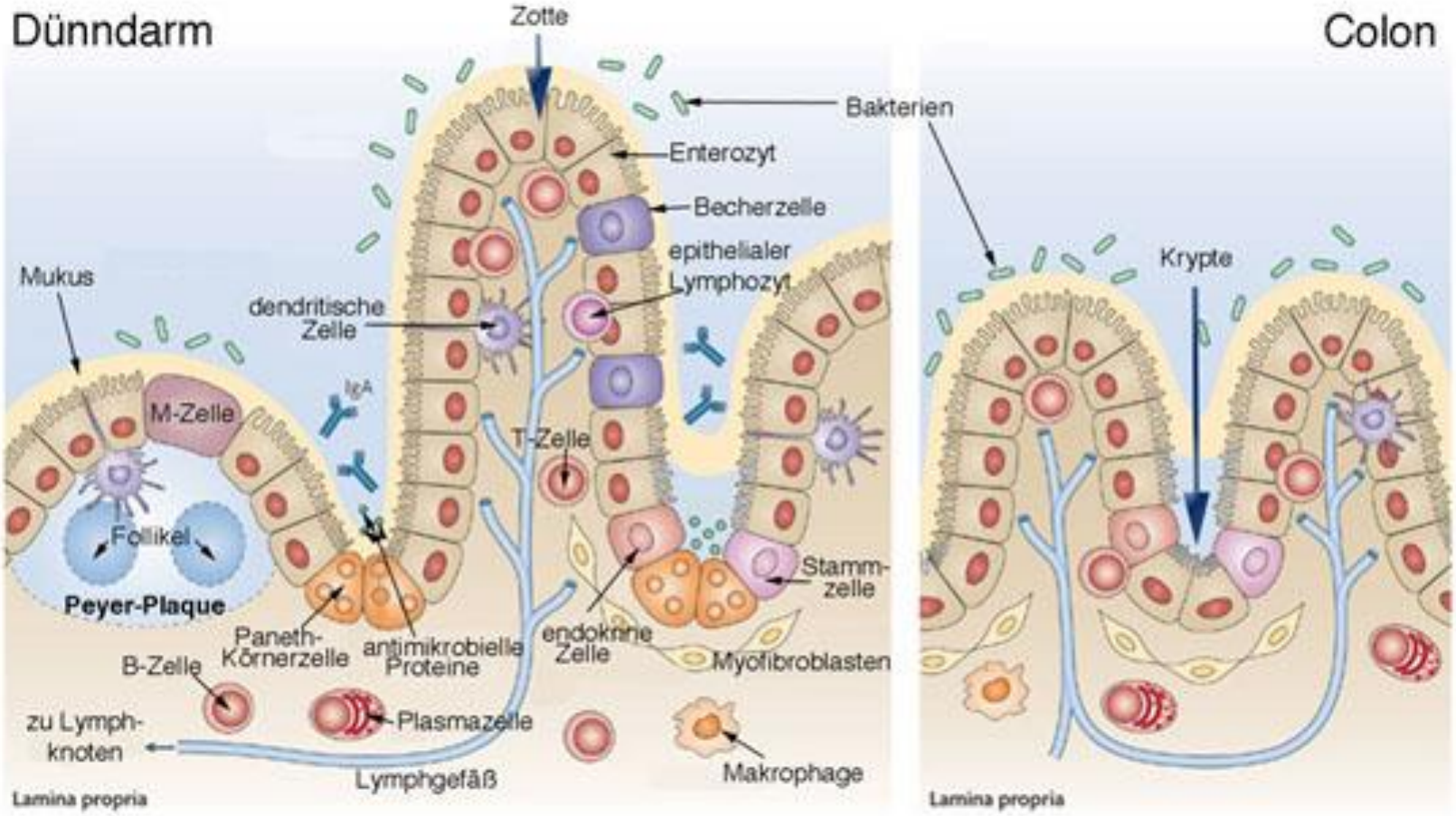


Durchschnittlicher Nahrungsverbrauch in einem menschlichen Leben (80 Jahre)

2 Tonnen **Hühner**, 20.000 **Eier**, 3 Tonnen frisches **Obst**, ½ Tonne **Fisch**, ½ Tonne **Käse**, 101.000 Liter **Mineralwasser**, 7.600 Liter **Milch**, 6.800 Liter **Bier**, 3.300 Liter **Tee**, 3,5 Tonnen **Zucker**, 108.000 Scheiben **Brot**

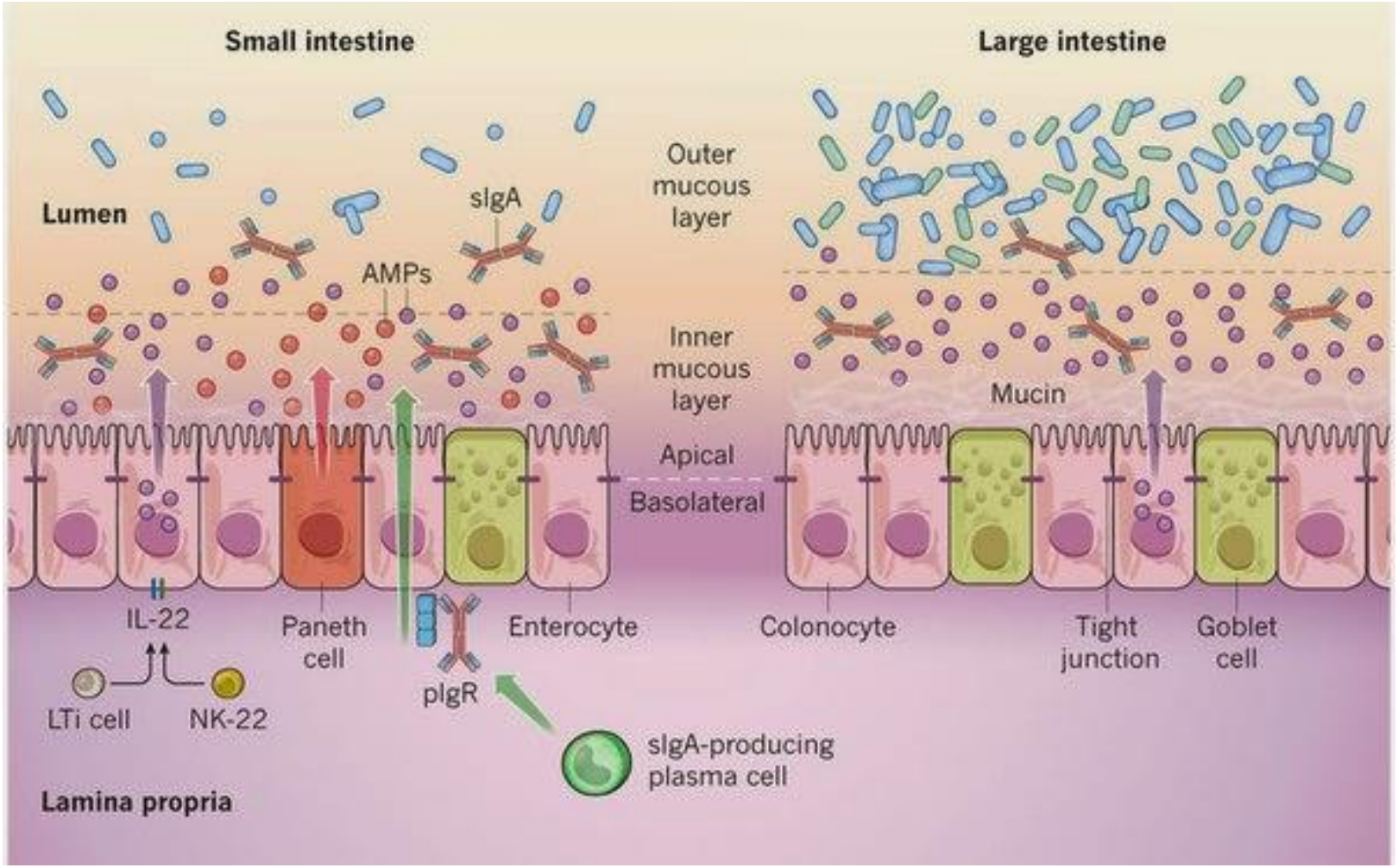
Quelle: Der Kompass in der Nase. dtv. Sachbuch

Die Darmbarriere



Bildquelle: http://user.medunigraz.at/helmut.hinghofer-szalkay/Darm_Imm_Syst.jpg

Die Darmbarriere



Bildquelle: Maynard et al. 2012_Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system

Die Darmbarriere

- Besteht aus Mikrobiota, Darmschleimhaut, Darmepithel mit gastrointestinalen Immunsystem und Nervenzellen

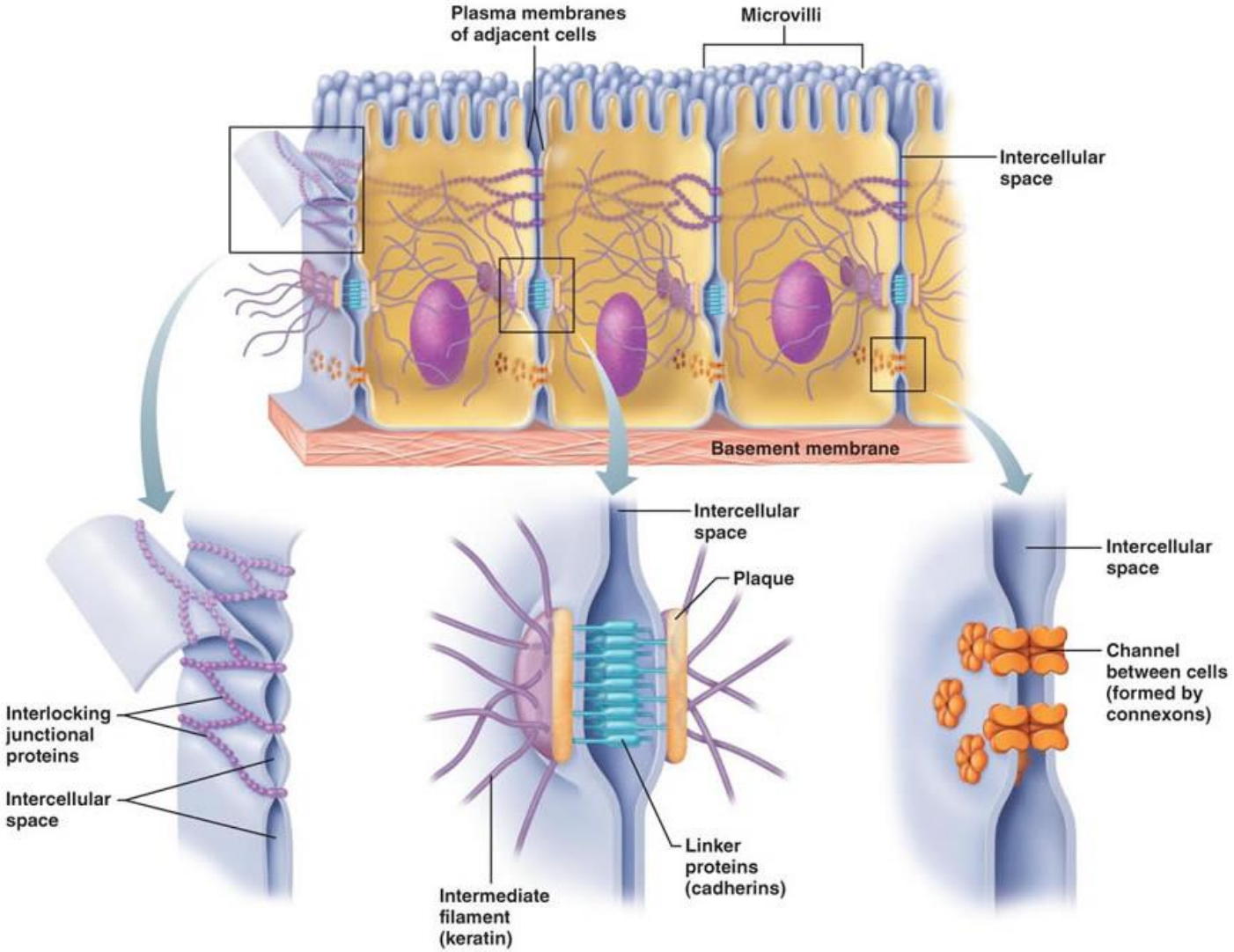
- Aufgaben:

→Schutz vor dem Eindringen pathogener Keime

→Schutz vor unverträglichen Nahrungsmitteln, Allergenen und Toxinen

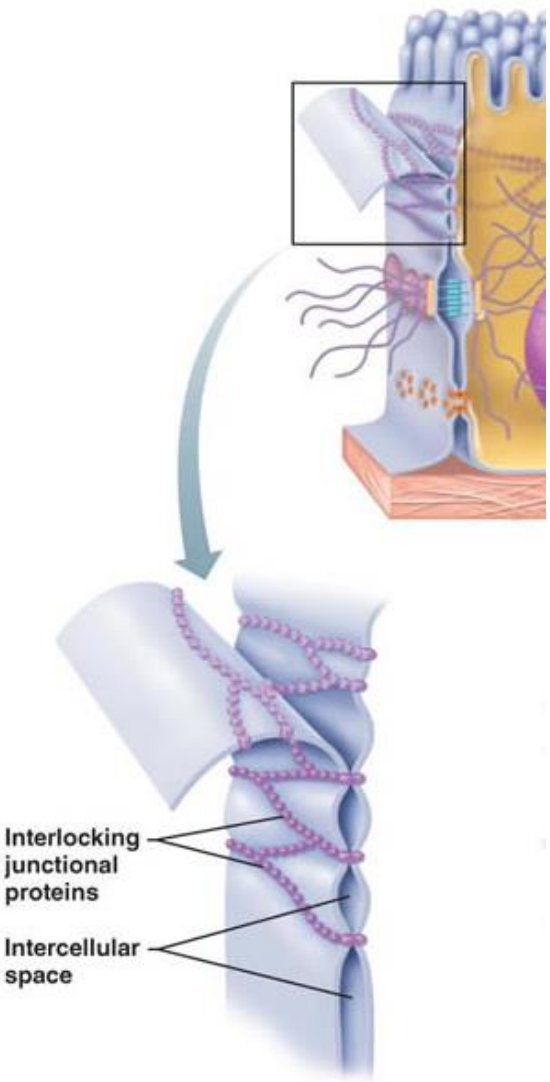
→Durchlässigkeit für notwendigen Nährstoffe muss gewährleistet werden

Zelluläre Verschlusskontakte



Bildquelle: http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio210/chap03/lecture1.htm

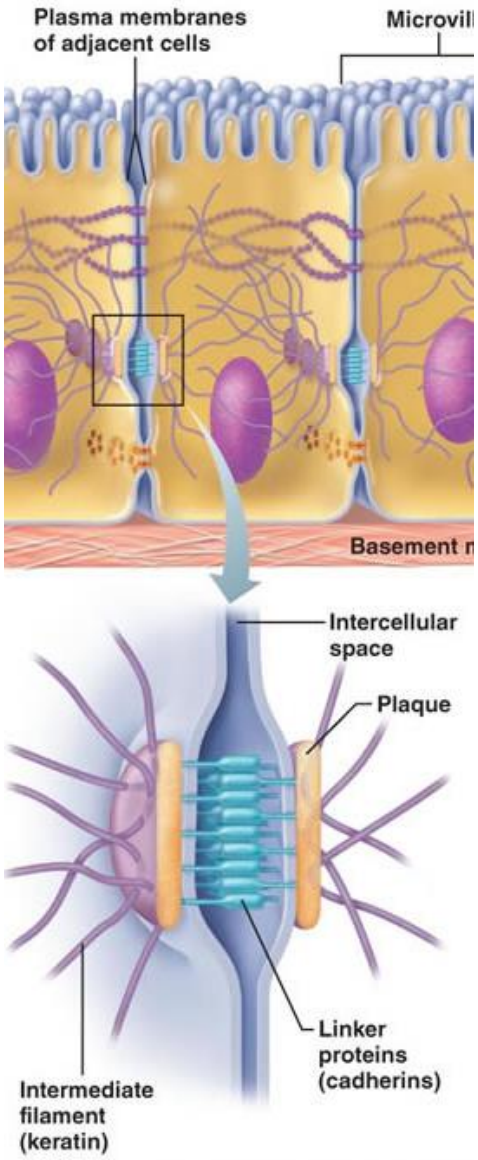
Tight junctions



- Proteine, die zwischen den Epithelzellen sitzen
- Pressen die Plasmamembranen dicht aneinander
- Verhindern das Eindringen von Molekülen und Ionen durch das Epithel

Bildquelle: http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio210/chap03/lecture1.htm

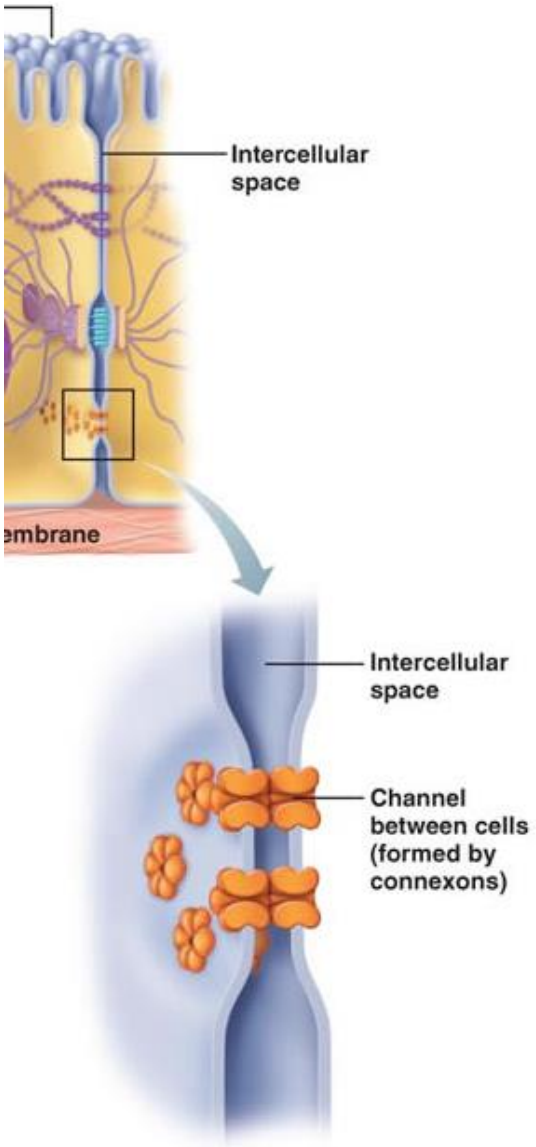
Desmosomen



- Niete
- knüpfen Zellen zu festen Lagen zusammen

Bidlquelle: http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio210/chap03/lecture1.htm

Gap junctions



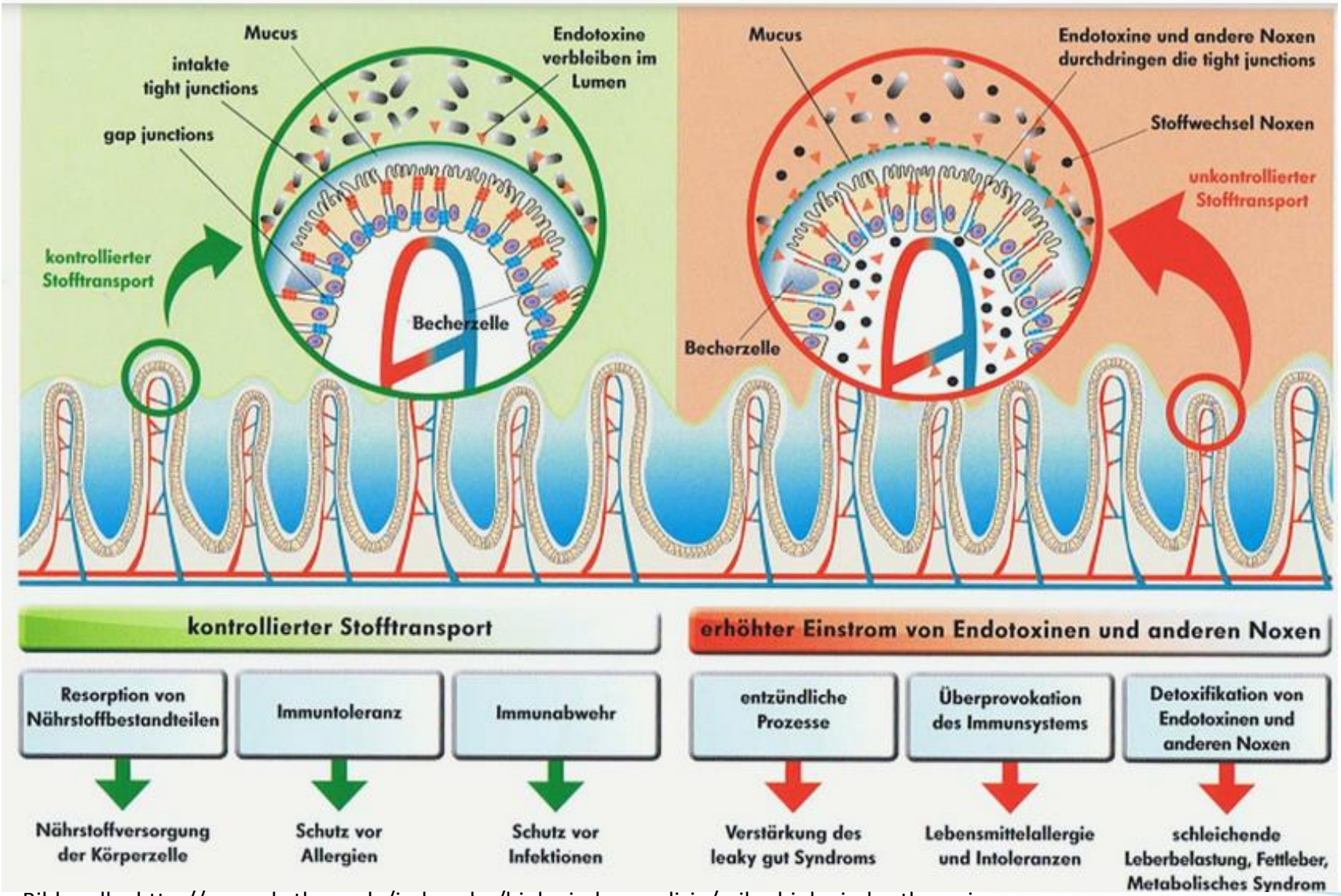
- Bilden cytoplasmatische Kanäle
- Kleine Ionen, Zuckermoleküle, Aminosäuremoleküle und ähnliche Stoffe können in die Nachbarzelle überwechseln
- Notwendig für Zwischenzellkommunikation

Bildquelle: http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio210/chap03/lecture1.htm

Ursachen eines Leaky gut Syndroms

- Noxen (Alkohol, Nikotin, Medikamente)
- Allergene
- Bakterielle Toxine (Clostridium perfringens)
- Mikroorganismen (enteropathogener E. coli)
- Proinflammatorische Zytokine
- Stress
- Wiederholte Antibiotikagaben
- Falsche Ernährung
- Infektionserreger (Noroviren, Norwalkvirus, Rotaviren)
- Chronische Erkrankungen (CED)

Entwicklung des Leaky gut



Bildquelle: http://www.dr-thong.de/index.php/biologische-medizin/mikrobiologische-therapie

Entwicklung des Leaky gut

- tight junctions in der Darmbarriere sind defekt
- sie lassen ungehindert Allergene, Nährstoffe, Toxine, Bakterien, etc. passieren
- durch den unkontrollierten Einstrom werden Immunkaskaden in Gang gesetzt
- Immunsystem überfordert→ Antikörperbildung und Immunkomplexbildung
- Entzündungen

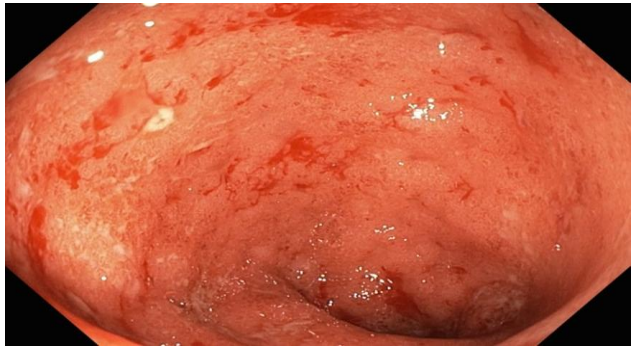
Assoziierte Erkrankungen

- CED und Reizdarm
- Adipositas
- Autoimmunerkrankungen
- Lebererkrankungen
- Nierenerkrankungen
- Depression
- Chronic-Fatigue-Syndrom
- Autismus
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- HIV
- Tumore

CED und Reizdarm

- Starke Änderungen der Darm-Mikrobiota bei CED-Patienten
  - Änderungen in der Bakterienzusammensetzung
  - Änderungen der gesamten Biodiversität
- erhöhte Darmpermeabilität auch in entzündungsfreien Phasen

Bildquelle:
http://www.morbus-crohn-aktuell.de/wp-content/uploads/2015/11/14396-me.jpg



Bildquelle:
http://www.terra-nova.info/koloskopie/html/bilder/gross/14_5_4_3.jpg

Darm-Mikrobiota und CED

- Entdeckung des adhärent-invasiven E. coli (AIEC)
  - ebenfalls in gesunden Patienten entdeckt
  - der entzündete Darm bietet eine ökologische Nische
  - besitzt die Fähigkeit, in Epithelzellen einzudringen und sich in Makrophagen zu vermehren
  - hierdurch direkte Beeinflussung der Chronizität und Verschlimmerung der CED

Kostic et al. (2014): The microbiome in inflammatory bowel disease, Gastroenteroly (2014) 146:1489–99
Martinez-Medina et al. (2014): Escherichia coli in chronic inflammatory bowel disease, World J Gastrointest Pathophysiol. 2014;5:213-27

Darm-Mikrobiota und CED

- Viele kommensale Darmbakterien bieten Schutzfunktionen für den Darm

  – Dysbiose führt zum Verlust der Fähigkeit Ballaststoffe zu fermentieren

  →dadurch weniger kurzkettige Fettsäuren

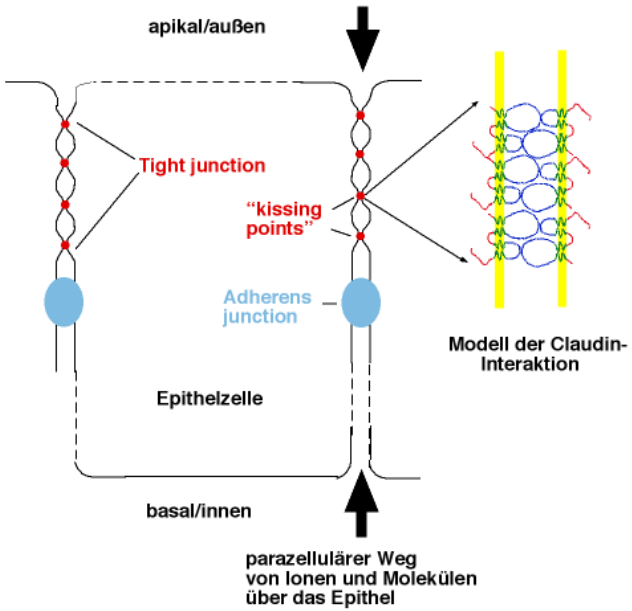
  – Kurzkettige Fettsäuren sind Hauptenergiequelle der Darmwandzellen

  – Kommensale Darmbakterien helfen bei der T-Zell-Homöostase

Tedelind et al. (2007): Anti-inflammatory properties of SCFA World J Gastroenterol. 2007; 13:2862–32
Ahmad et al. (2000): Butyrate and glucose metabolism by colonocytes in experimental colitis in mice. Gut. 2000;46:493-9

CED und Reizdarm

- Claudine= wichtigste Bestandteile der tight junctions→ regulieren Barrierefunktion
- Claudin-2: exprimiert in durchlässigen Epithelien (proximalen Nephron, Dünndarm)



- Transport von Natrium, Kalium und Flüssigkeiten
- Claudin-2 ist bei CED hochreguliert und führt zu Durchfällen

Bild: https://de.wikipedia.org/wiki/Claudin#/media/File:TJschema.png

CED und Reizdarm

- beim Reizdarmsyndrom wurde eine verminderte Expression von tight junctions beobachtet

→Erhöhte Darmpermeabilität

→Erhöhter Ausstrom von Antigenen

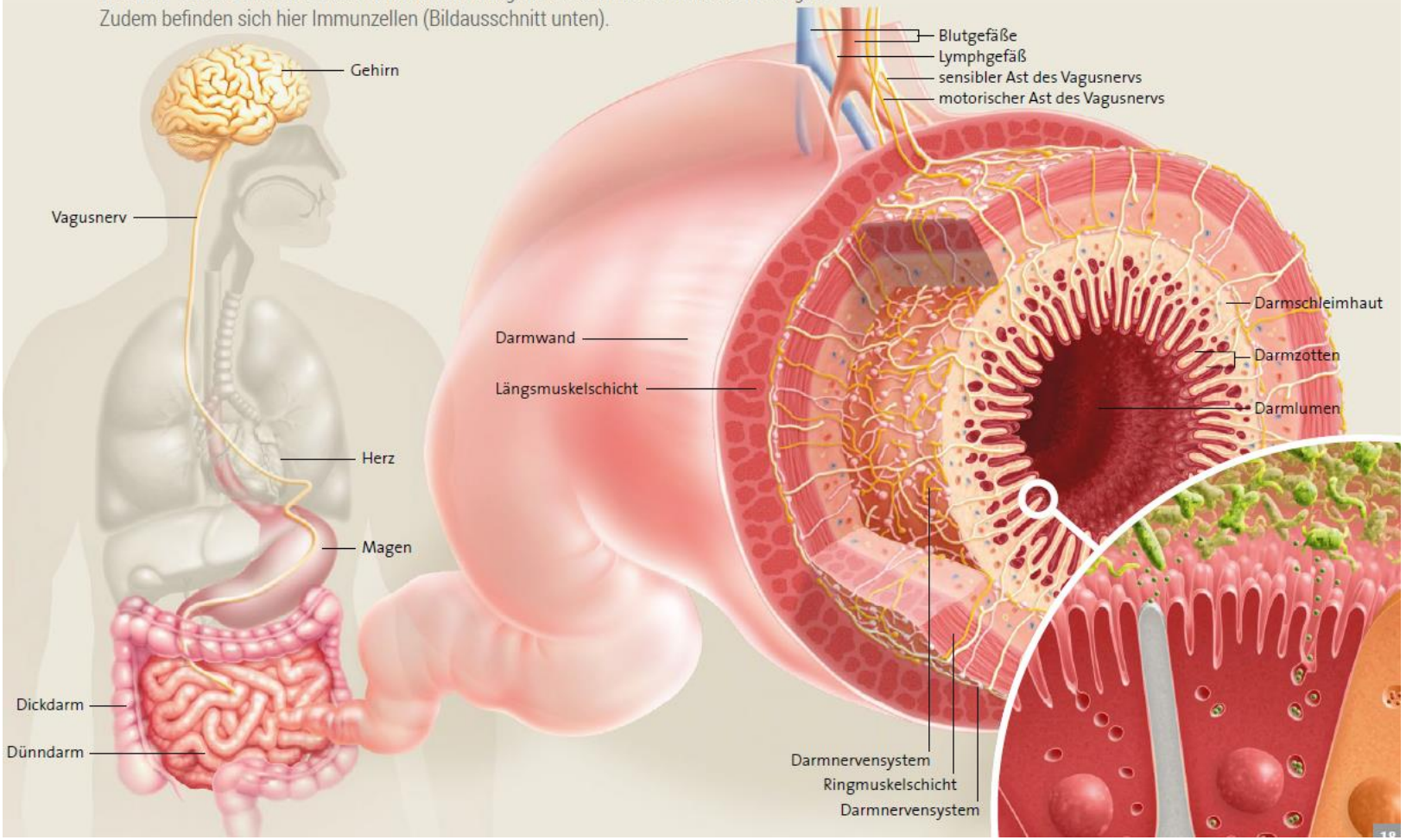
→Überstimulation des mukosalen Immunsystems (v.a. Mastzellen)

→ Proteasen, Histamin und Prostanoide tragen nochmals zu verstärkter Durchlässigkeit bei

→ abnorme neuronale Reaktionen erfolgen

Kontakte der Darmflora zum Gehirn

Die Darmwand besteht aus mehreren Schichten (rechts im großen Bild). Von der innersten, der Schleimhautschicht, ragen unzählige Zotten in das Darmlumen hinein. Auf ihnen sitzen die Epithelzellen, die Verdauungssekrete und Schleim bilden und Nahrungsstoffe aufnehmen. Darunter werden die Zotten von vielen feinen Blutgefäßen und Nervenenden durchzogen. Zudem befinden sich hier Immunzellen (Bildausschnitt unten).



Spektrum der Wissenschaft- Kompakt „Mikrobiom“ 2016

Adipositas in Verbindung mit Leaky gut-Syndrom

- Eine langfristige hohe Fettzufuhr führt zu einem Anstieg von Endotoxin

→ Leaky gut fördert die Endotoxin-gekoppelte Lipidabsorption

→ zirkulierender Endotoxingehalt im Blut erhöht

→ Förderung entzündliche Stoffwechselerkrankungen

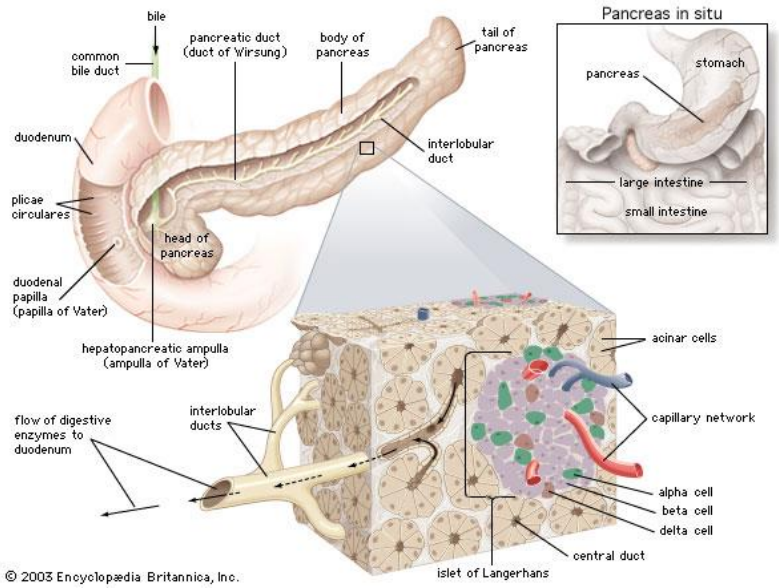
Bildquelle:
http://www.foodnews.ch/news/30_trends/Uebergewicht_USA.html

Welche Rolle spielt das Leaky gut-Syndrom in Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen?

- Autoimmunerkrankungen weisen einen erhöhten Zonulin-Spiegel auf
- bei Diabetes Typ I und II: abweichende Darmflora, Deregulierung der Darmbarriere und veränderte Darmimmunantwort

→ Immunreaktion führen zu Schäden an den ß-Zellen des Pankreas

→ erhöhte Zytokin-Produktion mit Insulinresistenz



https://media1.britannica.com/eb-media/17/74317-004-9B143D52.jpg

Welche Rolle spielt das Leaky gut-Syndrom in Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen?

- 2. Komponente: mikrobielle Dysbiose infolge der hohen Fettaufnahme
- Erhöhte Darmpermeabilität

→Entzündungsprozesse, oxidativer Stress und Lipidakkumulation

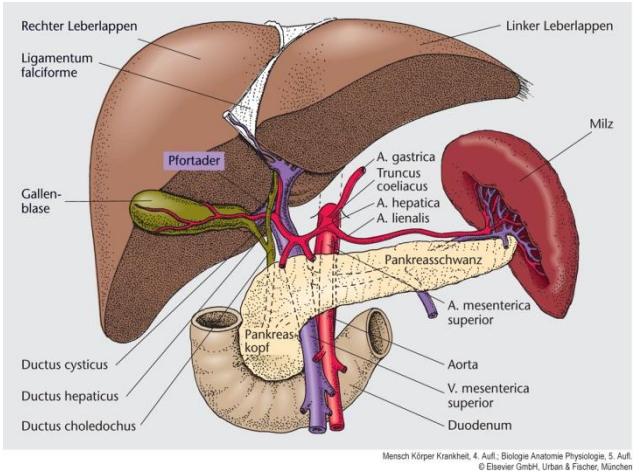
→ Fettleber

→Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)

→ Autoimmunhepatitis (AIH)

→ Rheumatoide Arthritis

Lebererkrankungen und Leaky gut-Syndrom?



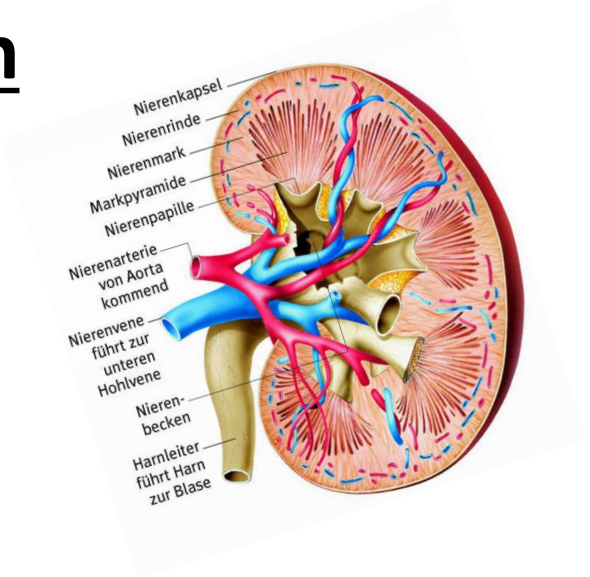
- Leber wird bei einem Leaky gut Syndrom stark gefordert
- vermehrte Leberbelastung

→ Leberzirrhose

→ Endotoxinämie führt zu Kreislaufstörungen, portaler Hypertension, Nieren-, Herz-, Lungen- und Gerinnungsstörungen

Bild: http://keywordsuggest.org/gallery/265792.html

Der Einfluss des Leaky gut- Syndroms auf Nierenerkrankungen



- Annahme: Urämie begünstigt eine mikrobielle Dysbiose

→Entwicklung einer systemischen Entzündung

→ dauerhafte Aktivierung des Immunsystems

→ Mediatoren unterdrücken das angeborene und erworbene Immunsystem

Bild: https://www.jameda.de/gesundheits-lexikon/bilder/big/506713.jpg

Leaky gut-Syndrom & Depressionen

- Bakterielle Stoffwechselprodukte können die Blut-Hirn-Schranke beeinflussen
- Vermutung: unterschwellige Entzündungen
- Depressive Perioden

→ Änderungen der Neurotransmissionen des ZNS

→ strukturellen Veränderungen durch neuroendokrine, entzündliche und immunologische Mechanismen

- erhöhte Antikörper der Klassen IgM und IgA gegen LPS

Bild: https://s-media-cache-ak0.pinimg.com/736x/53/d5/da/53d5da7377c8dd0bb831ebe8e994abb9.jpg

Chronic-Fatigue-Syndrom (CFS) in Verbindung mit dem Leaky gut-Syndrom

- angenommene Ursache: postinfektiöse Prozesse mit Herpes- Viren
- CFS geht häufig mit gastrointestinalen Beschwerden einher→ Zusammenhang mit Leaky gut- Syndrom nahe liegend
- Hinweise: erhöhte Translokation von Endotoxinen gramnegativer Bakterien

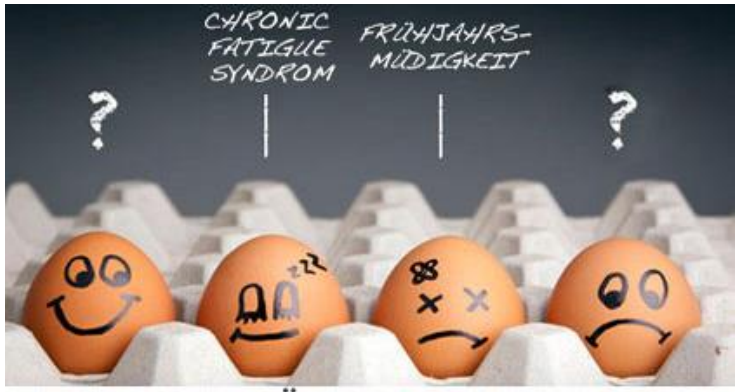


Bild: http://medipresse.de/uploads/images/cfs_immer_muede.jpg

Leaky gut-Syndrom & Autismus (ASS= Autismus-Spektrum-Störungen)

- Viele Kinder mit ASS leiden auch unter gastrointestinalen Beschwerden

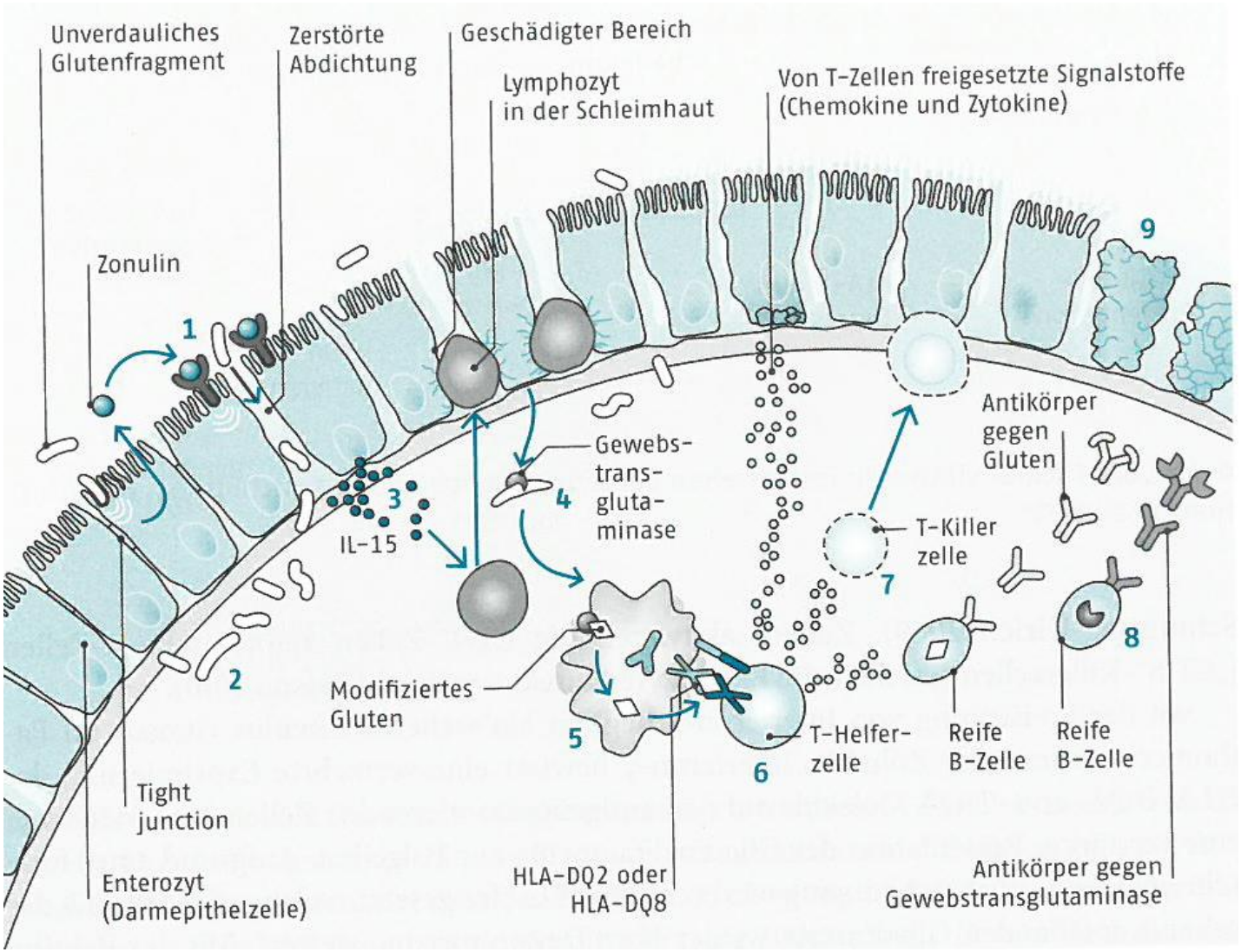
- Vermutung: gestörtes Gleichgewicht zwischen den entzündlichen Bakterien Clostridien und Desulfovibrio und entzündungshemmenden Bifidobakterien

Bild:
http://s.ndimg.de/image_gallery/new_netdoktor/29/asperger-syndrom-1_id_79259_223129.jpg

Nahrungsmittelunverträglichkeiten

- Nahrungsmittelallergien und –unverträglichkeiten haben häufig ihren Ursprung im Darm
- Durch erhöhte intestinale Permeabilität können vermehrt Antigene aus der Nahrung eindringen
- Zum Beispiel: Glutenunverträglichkeit

Bildqelle: http://www.apotheken-umschau.de/multimedia/294/293/24/83289964561.jpg



Quelle: Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Axel Vogelreuter, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart

Pathomechanismus Glutenunverträglichkeit

1) Unverdauliche Glutenstücke veranlassen Darmzellen zur **Freigabe** des **Proteins Zonulin**, das die tight junctions lockert
2) Glutenfragmente **passieren** die **Darmbarriere**→ Anhäufung unter den Epithelzellen
3) **Interleukin-15** wird freigesetzt→ Aktivierung der Lymphozyten→ **Enterozyten werden angegriffen**
4) Gewebstransglutaminase (von geschädigten Darmzellen freigesetztes Enzym) modifziert das Gluten

5) Antigenpräsentierende Zellen lagern modifizierte **Glutenfragmente an HLA-Moleküle**

6) T-Helferzellen erkennen Komplexe→ Freisetzung von Cytokinen→ Aktivierung weiterer Immunzellen & **Enterozyten werden geschädigt**

7) T-Helferzellen **aktivieren T-Killerzellen** → Enterozyten werden geschädigt

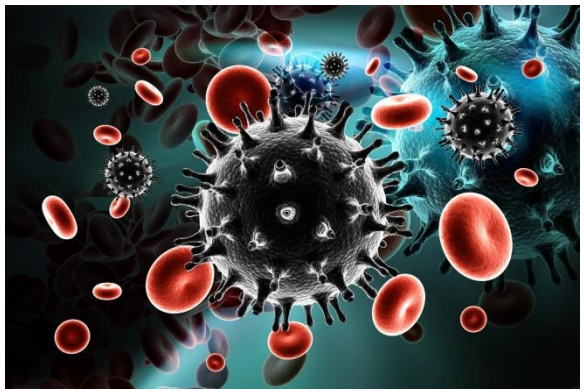
8) B-Immunzellen setzen **AK** gegen Gluten und Gewebstransglutaminase frei

9) Vielfältige Attacken schädigen die Enterozyten → **Zelluntergang**

HIV und Leaky gut-Syndrom?

- CD4+ T-Lymphozyten gehen während einer akuten HIV Infektion verloren→ v.a. Schleimhautbereiche
- Infektion betrifft CD4+-Zellen und bleibt bis zur chronischen Phase bestehen

→antiretrovirale Therapie ist verbunden mit einer Schädigung der intestinalen epithelialen Barriere



Bildquellehttps://junisa.ru//storage/image/8/7/6/5adaacd4531b78ff8b5cedfe3f4d5212.jpg

Tumore in Zusammenhang mit Leaky gut-Syndrom

- Gleichgewicht zwischen Toleranz und Immunität wird gesteuert durch:

→darmassoziiertes-lymphatisches Gewebe,

→neuroendokrine Netzwerk

→ intrazellulären tight junctions

- Liegt eine Störung der Homöostase zwischen Toleranz und Immunantwort vor könnte Krebs ausgelöst werden

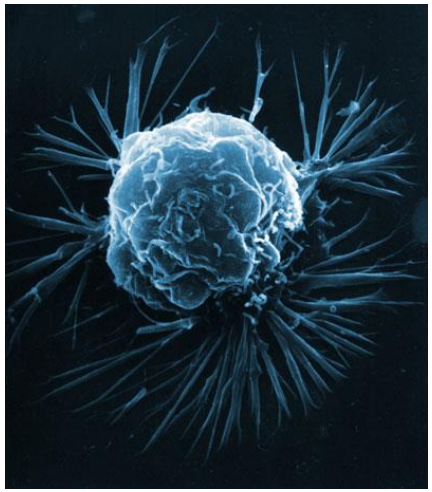
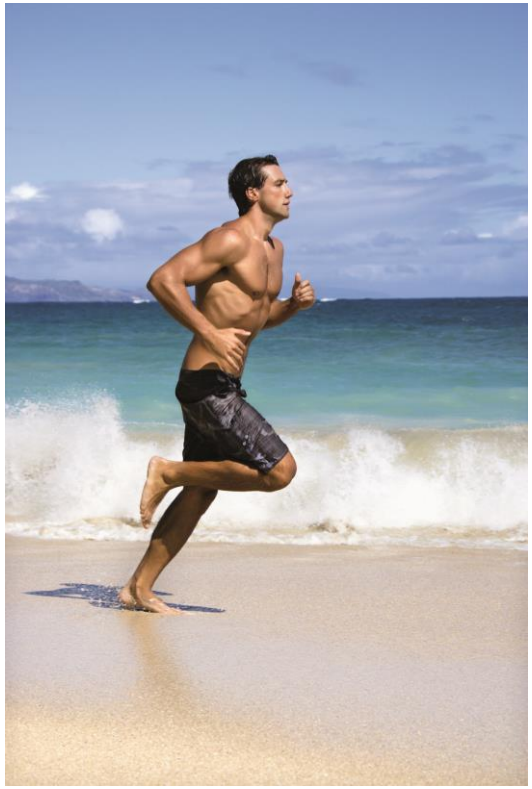


Bild: http://www.scinexx.de/redaktion/wissen_aktuell/bild4/s_krebsg.jpg

Leaky gut bei Leistungssportlern

- Wird begünstigt durch:

→Stress (erschöpfende Anstrengungen)
→Medikamente (steroidale Entzündungshemmer)
→ Reduzierung des Blutflusses
→ erhöhte Kerntemperatur
→ Scherkräfte
→ vermehrte Freisetzung von O2-Radikalen
→ Aktivierung von Immunzellen
→Freisetzung von Immunfaktoren
→Überaktives autonomes Nervensystem
→ pH-Verschiebungen



Symptome eines Leaky gut Syndroms

- Sehr vielgestaltig:

→Verdauungsprobleme

→Verwertungsstörungen

→erhöhte Leberwerte

→ erhöhte Infektanfälligkeit

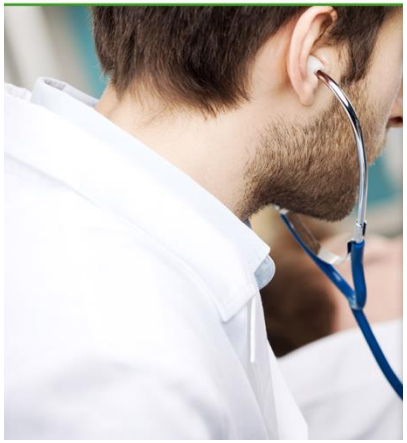
- Schwierig konkrete Symptome zu identifizieren

Symptome eines Leaky gut Syndroms

→ Rheuma
→ Akne, Neurodermitis
→ Migräne
→ niedriger Blutdruck
→ Arthritis
→ Osteoporose
→ Asthma
→ psychische Erkrankungen

Fazit

- Vielgestaltig und kaum konkrete Symptome
- Das Leaky gut-Syndrom kann mit vielen Erkrankungen korrelieren
- Anamnese und Laboranalysen geben Hinweis auf das Krankheitsbild

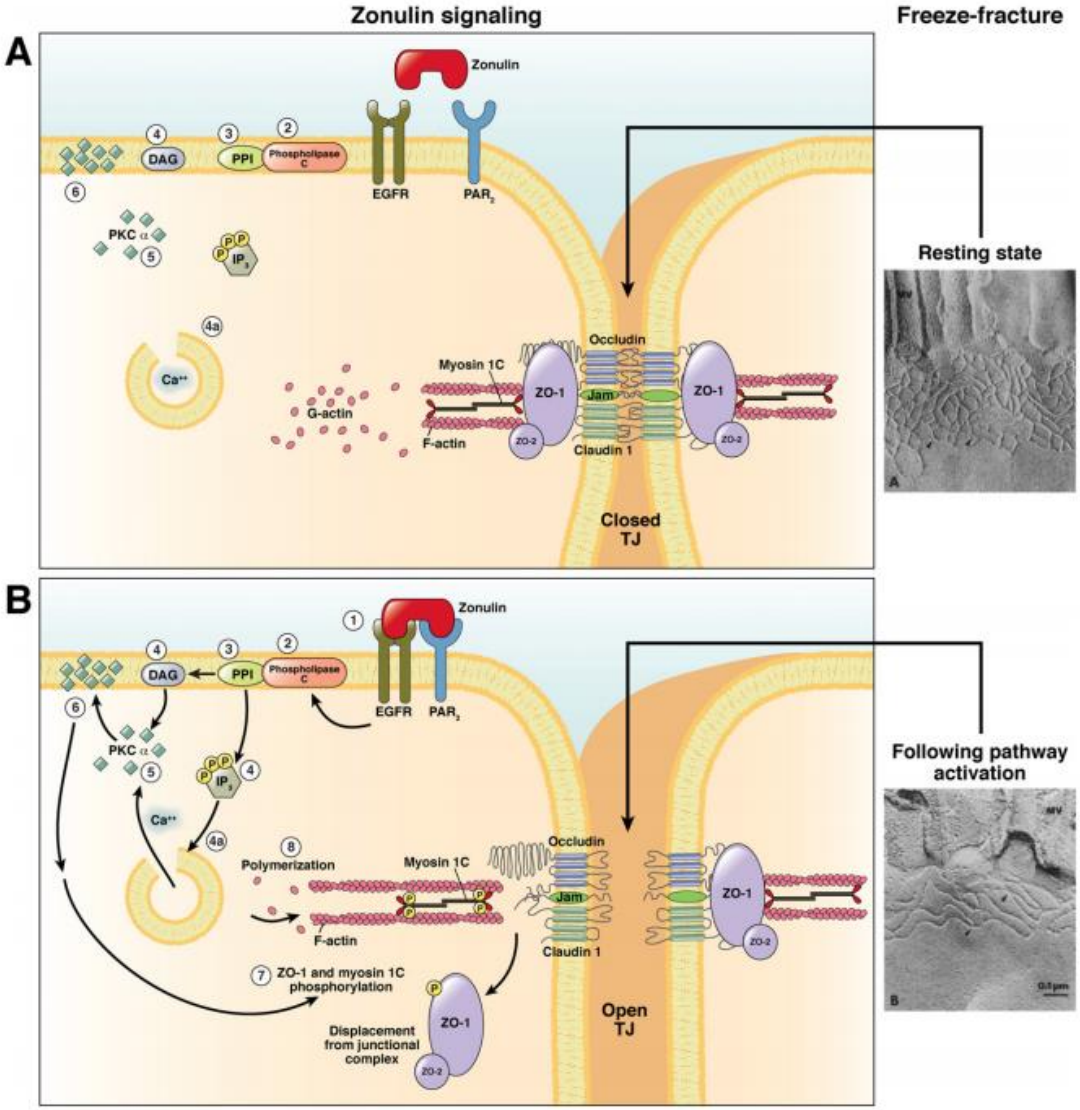


Diagnose über Laborparameter

- Zonulin
- Defensin 2
- sIgA
- Entzündungsmarker
- Intestinale Ökobilanz
- Fett- und Stickstoffanreicherungen im Stuhl

Bildquelle: http://www.fb-food.com/files/labor.jpg

Zonulin



Fasano et al. 2012_
Intestinal Permeability and Its Regulation by Zonulin: Diagnostic and Therapeutic Implications

Zonulin

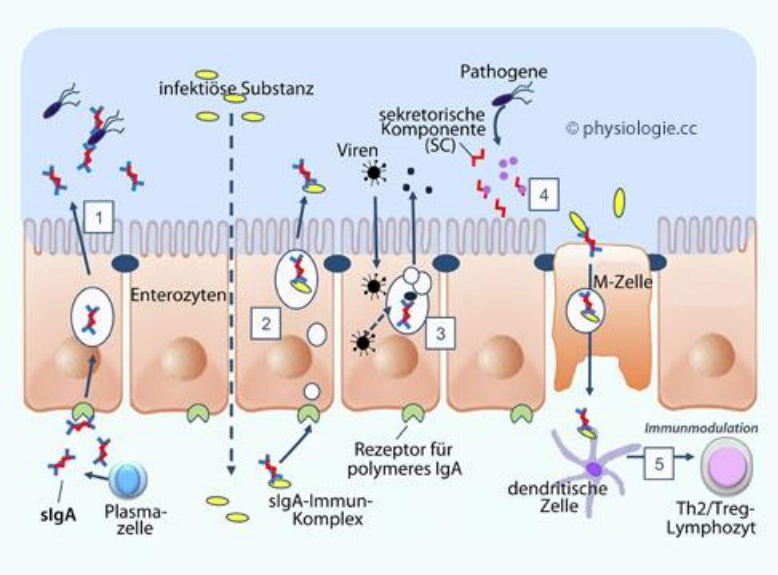
- Protein
- Marker der Permeabilität im Serum
- Zonulin bindet an Rezeptoren auf der Oberfläche der Darmepithelzellen
- Signalkaskade
- Zytoskelett der Zelle zieht sich zusammen → Tight junctions öffnen sich

ß-Defensin 2

- Peptide (33-47 Aminosäuren lang)
- Zahlreich auf Haut und Schleimhautoberflächen
- Fördern die Ausreifung dendritischer Zellen & spezifische Immunabwehr
- Bei bestimmten Erkrankungen wird weniger Defensin produziert (Neurodermitis, Asthma, CED, Leaky gut)

Sekretorische Antikörper IgA (sIgA)

- Dient im Darmlumen der Abwehr von lokalen Infektionen
- Bindet Antigene von Nahrungsmitteln
- Erhöhter Werte:
  akute Darmentzündungen,
  Leaky gut
- Verminderte Werte: humorale Immundefekte, rezidivierende Infekte, Atopien



Bildquelle: http://physiologie.cc/IV.3.htm

Entzündungsmarker

- Calprotectin und Lysozym:

→Ausmaß für Leukozyteneinwanderung

→ zusätzlich Lactoferrin zeigt Verlauf der CED an

- Alpha-1- Antitrypsin:

→Zeigt Permeabilitätsstörungen der Darmschleimhaut an

- Eosinophiles Protein X (EPX):

→ Bei entzündlichen Prozessen werden eosinophile Granulozyten aktiviert, die positiv geladene Granulaproteine wie das EPX abgeben

Intestinale Ökobilanz

- Diagnostiziert mögliche Dysbiosen
- Interpretation über einen Summenindex
- Bezieht mikrobiologischen Stuhlbefund und Stuhl-pH-Wert mit ein
- Vergleich mit einem Norm-Wert

Fett- und Stickstoffanreicherungen

- Erhöhte Werte deuten auf eine Maldigestion oder Malabsorption hin
- Erhöhte Fettausscheidung→ Hinweis auf Gallensäuremangel
- Erhöhter Stickstoffanteil→ Pankreasinsuffizienz

Laborbefunde- Beispiel 1

Labor Ebert
Bio-Diagnostik

Bio-Diagnostik AG - Fohlenkamp 30 - D-58636 Iserlohn

Naturheilpraxis
Herrn Wolfgang M. Ebert
Fohlenkamp 30
58636 Iserlohn

Bio-Diagnostik AG
Fohlenkamp 30
D-58636 Iserlohn

Telefon: 02371 / 91 91 80
Telefax: 02371 / 91 91 88

Mikrobiologischer Befundbericht

Iserlohn, den 13.04.2017
Laboreingang: 15.06.2016
Laborausgang: 15.06.2016

Auftragsnummer: 000000
Patient, weiblich 01.03.1939

Testbezeichnung	Ergebnis		Normalwert / Einheit	
Stuhluntersuchung				
Escherichia coli	> 10^7 vermehrt KbE/ml	+	10^6-10^7	KbE/ml
Klebsiella spec.	< 10^4 normal KbE/ml	(*)	< 10^4	KbE/ml
Andere Enterobacteriaceae	< 10^4 normal KbE/ml	(*)	< 10^4	KbE/ml
Pseudomonas spec.	< 10^4 normal KbE/ml	(*)	< 10^4	KbE/ml
Proteus spec.	< 10^4 normal KbE/ml	(*)	< 10^4	KbE/ml
Citrobacter spec.	< 10^4 normal KbE/ml	(*)	< 10^4	KbE/ml
Clostridium spec.	< 10^5 normal KbE/ml	(*)	< 10^5	KbE/ml
Enterococcus spec.	< 10^4 stark erniedrigt KbE/ml	--	10^6-10^7	KbE/ml
Bifidobacterium spec.	2x10^7 stark erniedrigt KbE/ml	--	10^9-10^11	KbE/ml
Bacteroides spec.	2x10^7 stark erniedrigt KbE/ml	--	10^9-10^11	KbE/ml
Lactobacillus spec.	10^4 erniedrigt KbE/ml	-	10^5-10^7	KbE/ml
Candida albicans	< 10^2 normal KbE/ml	(*)	< 10^2	KbE/ml
Candida spec.	< 10^2 normal KbE/ml	(*)	< 10^2	KbE/ml
Schimmelpilze	negativ KbE/ml	(*)	negativ	KbE/ml
Geotrichum candidum	< 10^2 normal KbE/ml	(*)	< 10^3	KbE/ml
Lysozym:	>3000 ng/ml	++	normal bis 600	ng/ml
Sekretorisches IgA:	120 µg/ml	--	Normwert: 510-2040	µg/ml

Parameteranzahl: 17

Laborbefunde- Beispiel 2

Bio-Diagnostik AG
Fohlenkamp 30
D-58636 Iserlohn
Telefon: 02371 /91 91 80 - Telefax: 02371 /91 91 88

Iserlohn, den 13.04.2017
Laboreingang: 18.05.2016
Laborausgang: 18.05.2016

Auftragsnummer: 0000000000
Patient, weiblich 09.12.1944

Testbezeichnung	Ergebnis		Normalwert	
Zonulin	16,6 ng/ml	+	< 14.0	
Grenzwertiger Befund: 14 - 22 ng/ml Möglicher Hinweis auf Leaky Gut. Zur weiteren Abklärung sekretorisches IgA im Stuhl, Stuhl auf Dysbiose, Calprotectin, alpha-1-Antitrypsin (beide im Stuhl), Gliadin- und Transglutaminase-AK (Zöliakie), ANA, CCP-AK und Rheumataktor (Rheumatoide Arthritis), Adiponektin und Proinsulin (metabolisches Syndrom), IGE, Tryptase und ECP (Allergie), ggf. Tumormarker.				
Carcino-embryonales-Antigen (CEA)	1,43 ng/ml	(*)	< 5,0	
Tumormarker CA 125	9,93 U/ml	(*)	< 36	
Tumormarker CA 15-3	18,85 U/ml	(*)	< 22,0	
beta-human-Chorion-Gonadotropin (hCG)	2,35 mU/ml	(*)	< 5,0	
Saure Phosphatase (SP)	6,43 U/l	(*)	< 7,5	
ß2-Mikroglobulin	1,65 mg/l	(*)	< 1,9	
T3 gesamt	1,79 nmol/l	(*)	1,3 - 3,10	
T4 gesamt	100,4 nmol/l	(*)	65 - 160	
TSH basal	1,71 µIU/ml	(*)	0.27 - 4.2	
Luteotropes Hormon (LH) (Immuno-Assay)	30,32 mIU/ml	(+)		

Laborbefunde- Beispiel 2

Auffällig waren auch:

→ MCHC	(32,0 g/dl;	Norm: 32.0-36,0)	→ (-)
→ Fe/Cu-Quotient	(0,43	Norm: 0,5-1,5)	→ -
→ Harnstoff	(48,56 mg/dl	Norm: <50)	→ (+)
→ Homocystein	(10,33 µmol/l)		→ (+)
→ IgE gesamt	(120,7 kU/l	Norm: <120)	→ +
→ GLDH	(5,42 U/l	Norm: <5)	→ +
→ Luteotropes Hormon	(30,32 ml/U)		→ (+)
→ Estradiol	(5,30 pg/ml)		→ -
→ Progesteron	(0,114 ng/ml)		→ -
→ Testosteron	(0,025 ng/ml)		→ --
→ Dehydroepiandrosteron- Sulfat (DHEA-S)	(61,49 µg/dl	Norm: 60-280)	→ (-)
→ Vitamin C im Serum	(4,37 mg/l	Norm: 5-15)	→ -

Fazit:
Allergische Disposition, Östrogenmangel, Testosteronmangel, Ascorbinsäuremangel, Lerberparenchymschwächen, Progesteronmangel

Laborbefunde- Beispiel 3

Bio-Diagnostik AG
Fohlenkamp 30
D-58636 Iserlohn
Telefon: 02371 / 91 91 80 - Telefax: 02371 / 91 91 88

Iserlohn, den 13.04.2017
Laboreingang: 27.05.2015
Laborausgang: 27.05.2015

Auftragsnummer: 0000000000
Patient, weiblich 09.12.1944

Testbezeichnung	Ergebnis		Normalwert	
Zonulin	21,2 ng/ml	++	< 14.0	
Möglicher Hinweis auf Leaky Gut. Zur weiteren Abklärung sekretorisches IgA im Stuhl, Stuhl auf Dysbiose, Calprotectin, alpha-1-Antitrypsin (beide im Stuhl), Gliadin- und Transglutaminase-AK (Zöliakie), ANA, CCP-AK und Rheumataktor (Rheumatoide Arthritis), Adiponektin und Proinsulin (metabolisches Syndrom), IGE, Tryptase und ECP (Allergie), ggf. Tumormarker.				
Carcino-embryonales-Antigen (CEA)	1,25 ng/ml	(*)	< 5,0	
Tumormarker CA 125	9,19 U/ml	(*)	< 36	
Tumormarker CA 15-3	17,11 U/ml	(*)	< 22,0	
beta-human-Chorion-Gonadotropin (hCG)	1,83 mU/ml	(*)	< 5,0	
Saure Phosphatase (SP)	5,74 U/l	(*)	< 7,5	
Beta-2-Mikroglobulin	1,95 mg/l	+	< 1,9	
T3 gesamt	1,51 nmol/l	(*)	1,3 - 3,10	
T4 gesamt	98,10 nmol/l	(*)	65 - 160	
TSH basal	2,45 µIU/ml	(*)	0.27 - 4.2	
Luteotropes Hormon (LH) (Immuno-Assay)	28,59 mIU/ml	(+)		

Laborbefunde- Beispiel 3

Auffällig waren auch:

→ MCHC	(31,80 g/dl Norm: 32,0-36,0)	→ -
→ Fe/Cu-Quotient	(0,50 Norm: 0,5-1,5)	→ (-)
→ Zink (Zn)	(76,00 µg/dl Norm: 70-150)	→ (-)
→ Gesamt- Eiweiß	(6,49 g/dl Norm: 6,6-8,7)	→ -
→ Homocystein	(11,06 µmol/l)	→ (+)
→ IgE-Gesamt	(126,50 kU/l Norm: <120)	→ +
→ Rheuma-Faktoren (quantitativ)	(14,26 U/ml Norm: <15)	→ (+)
→ Beta-2-Mikroglobulin	(1,95 mg/l Norm: <1,9)	→ +
→ Lutetropes Hormon	(28,59 mlU/ml)	→ +
→ Estradiol	(4,90 pg/ml)	→ -
→ Progesteron	(0,17 ng/ml)	→ -
→ Testosteron	(0,03 ng/ml Norm: 0,15-0,5)	→ --

Fazit:

Erhöhte Blutviskosität, Hypoproteinämie, Proliferation, hormonelle Schwächen

Laborbefunde- Beispiel 4

Bio-Diagnostik AG
Fohlenkamp 30
D-58636 Iserlohn
Telefon: 02371 /91 91 80 - Telefax: 02371 /91 91 88

Iserlohn, den 13.04.2017
Laboreingang: 18.08.2015
Laborausgang: 18.08.2015

Auftragsnummer: 0000000000
Patient, männlich 10.06.1952

Testbezeichnung	Ergebnis			Normalwert	
Zonulin	20,8	ng/ml	+	< 14.0	
Grenzwertiger Befund: 14 - 22 ng/ml Möglicher Hinweis auf Leaky Gut. Zur weiteren Abklärung sekretorisches IgA im Stuhl, Stuhl auf Dysbiose, Calprotectin, alpha-1-Antitrypsin (beide im Stuhl), Gliadin- und Transglutaminase-AK (Zöliakie), ANA, CCP-AK und Rheumataktor (Rheumatoide Arthritis), Adiponektin und Proinsulin (metabolisches Syndrom), IGE, Tryptase und ECP (Allergie), ggf. Tumormarker.					
Carcino-embryonales-Antigen (CEA)	1,04	ng/ml	(*)	< 5,0	
beta-human-Chorion-Gonadotropin (hCG)	0,10	mU/ml	(*)	< 5,0	
Saure Phosphatase (SP)	6,38	U/l	(*)	< 7,5	
Saure Prostataphosphatase (sPP)	1,49	U/l	(*)	< 2,6	
Prostata spez. Antigen (PSA)	5,69	ng/ml	+	< 4	
PSA (freies)	0,56				
PSA (freies) Prozent	9,77	%	--		

Laborbefunde- Beispiel 4

Auffällig waren auch:

→ MCH	(31,3 g/dl Norm: 27,0-31,0)	→ +
→ Natrium (Na)	(137,0 mmol/l Norm: 136-157)	→ (-)
→ Calcium (Ca)	(2,20 mmol/l Norm: 2,1-2,6)	→ (-)
→ Magnesium (Mg)	(0,78 mmol/l Norm: 0,7-1,1)	→ (-)
→ Phosphat, anorganisches (PO4)	(2,12 mg/dl Norm: 2,6-4,5)	→ -
→ Harnstoff	(45,97 mg/dl) Norm: <50)	→ +
→ Gesamt- Eiweiss	(6,54 g/dl Norm: 6,6-8,7)	→ -
→ Triglyceride	(226,45 mg/dl Norm: <200)	→ +
→ Antioxidative Kapazität	(314,17 µmol/l)	→ +
→ Immunglobulin G	(628,92 mg/dl Norm: 650-1500)	→ -
→ Creatin-Kinase (CK)	(179,65 U/l Norm: <171)	→ +
→ Glukose im Serum	(138,33 mg/dl)	→ +
→ Rheuma- Faktoren (quantitativ)	(16,40 U/ml Norm: <15)	→ +
→ Prostata spez. Antigen (PSA)	(5,69 ng/ml Norm: <4)	→ +
→ PSA (freies) Prozent	(9,77 %)	→--
→ TSH basal	(3,35 µlU/ml Norm: 0,27-4,2)	→(+)

Fazit: Erhöhte Blutviskosität, Phosphormangel, Hypoproteinämie, Fettstoffwechselstörung, immunologische Insuffizienz, Muskelstoffwechselstörung, Kohlenhydratwechselstörung, chronischer Entzündungsreiz, Proliferation

Behandlung

- Darmsanierung
- Ernährung
- Phytotherapie
- Orthomolekulare Therapie

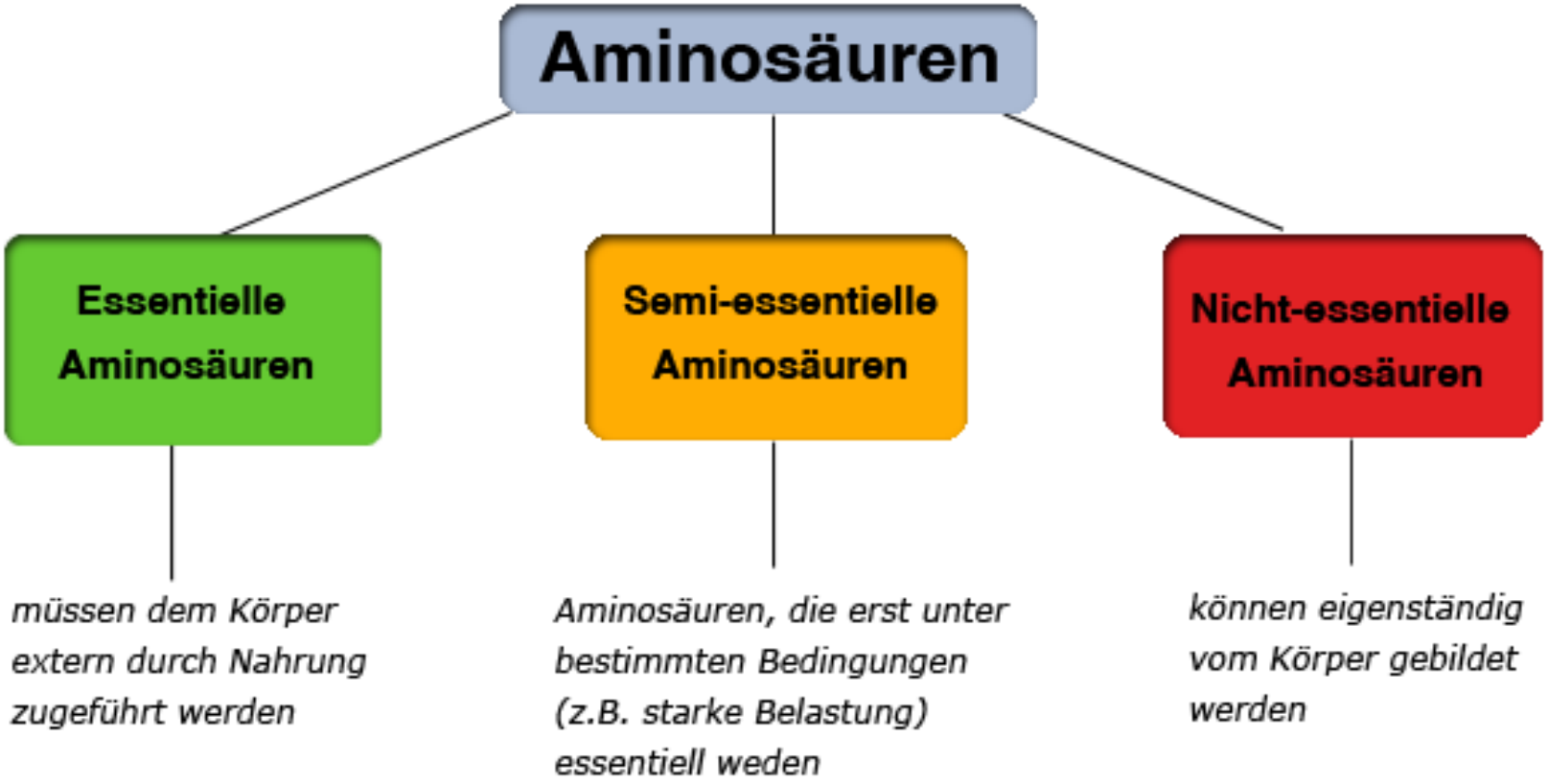
Bildquelle: https://www.toonpool.com/cartoons/Der%20mobile%20Mensch_129422

Aufbau der Darmschleimhäute

Casa Sana® MAXIAMIN

- alle 8 essentiellen Aminosäuren
- Zur Abdichtung und Regeneration der Darmwand

Unterscheidung von Aminosäuren



Bildquelle: http://www.aminosaeuren.biz/essentielle-und-nicht-essentielle-aminosaeuren/

Casa Sana® MAXIAMIN

1. L-Isoleucin 500 mg
2. L-Leucin 668 mg
3. L-Lysin 468 mg
4. L-Methionin 268 mg
5. L-Phenylalanin 432 mg
6. L-Threonin 368 mg
7. L-Tryptophan 132 mg
8. L-Valin 532 mg

pro Tagesdosis= 2x2 Kapseln

Aufbau der Darmschleimhäute

Casa Sana® MAXIAMIN

- Entspricht dem menschlichen Aminosäuren- Grundmuster
- 99% der Aminosäuren stehen dem Körper zur Verfügung
- Verdauungszeit: 23 Minuten

80 Kapseln: 24,95 €
160 Kapseln: 39,95 €

Lactobact® FORTE - zur Behandlung entzündlicher Darmschleimhaut

- Enthält 5 ausgesuchte probiotische Bakterienstämme
- Enthält Biotin zur Aufrechterhaltung der normalen Schleimhaut
- Enthält die Aminosäure Glutamin

Lactobact® FORTE

- Bifidobacterium infantis
- Bifidobacterium animalis
- Lactobacillus bulgaricus
- Lactobacillus helveticus
- Enterococcus faecium

→ Bakterienstämme regulieren Entzündungen herunter

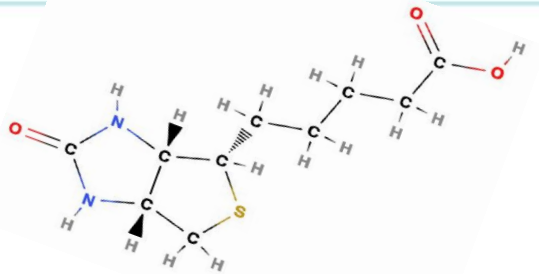
→ Wirken sich positiv auf das Immunsystem aus

Studienzusammenfassung

Literatur:

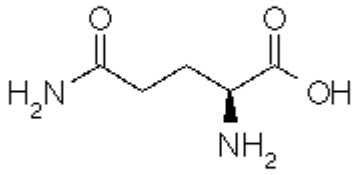
1. B Bokemeyer: Der Gastroenterologe. November 2007, Volume 2, Issue 6, pp 447-455.
2. L Selig & J Mössner: Diät & Information. 3/2015, pp 10-13.
3. P Knoflach: Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen. 2014, 12 (3), 7-10.
4. DC Baumgart: Dtsch Arztebl Int. 2009, 106(8): 123–33.
5. BR de Mattos et al.: Mediators Inflamm. 2015: 493012.
6. H Sokol et al.: Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Oct 28; 105 (43): 16731-6.
7. Bundesinstitut für Risikobewertung: www.bfr.bund.de/cm/343/probiot.pdf
8. MJ Saez-Lara et al.: Biomed Res Int. 2015; 2015: 505878.
9. HH Cui et al.: World J Gastroenterol. 2004 May 15; 10 (10): 1521-5.
10. T Hosoya et al.: PLoS One. 2014 Sep 30; 9 (9): e108360.
11. D Groeger et al.: Gut Microbes. 2013 Jul-Aug; 4 (4): 325-39.
12. SC Bischoff et al.: BMC Gastroenterol. 2014 Nov 18; 14: 189.
13. JR Rapin & N Wiernsperger: Clinics (Sao Paulo). 2010 Jun; 65 (6): 635-43.
14. DA De-Souza & LJ Greene: Crit Care Med. 2005 May; 33 (5): 1125-35.
15. N Li et al.: Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2004 Sep; 287 (3): G726-33.
16. M Hofmann-Aßmus: Pharmazeutische Zeitung online. Ausg. 40/2011.
17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies: EFSA Journal 2010; 8 (10): 1728.
18. F Fernandez-Banares et al.: Am J Gastroenterol. 1989 Jul; 84 (7): 744-8.
19. Vésale Pharma: Press release; March 18, 2013.

Warum Biotin ?



- Biotin wird auch Vitamin B7 oder Vitamin H genannt
- ein wasserlösliches Vitamin aus dem B-Komplex
- Biotin: ist für den Kohlenhydrat-,den Eiweiß- und den Fettstoffwechsel von Bedeutung
- positive Wirkung auf die Darmschleimhaut
- in pflanzlichen und tierischen Lebensmitteln zu finden: Rinderleber, Nüsse, Haferflocken

Warum Glutamin ?



Glutamin bzw. Glutaminsäure: ist eine **nicht essentielle Aminosäure**, d.h. sie kann vom Körper **selbst gebildet** werden. Die Synthese erfolgt in Leber, Nieren, Gehirn und Lunge.

Glutamin: Ist an zahlreichen Stoffwechselvorgängen beteiligt:

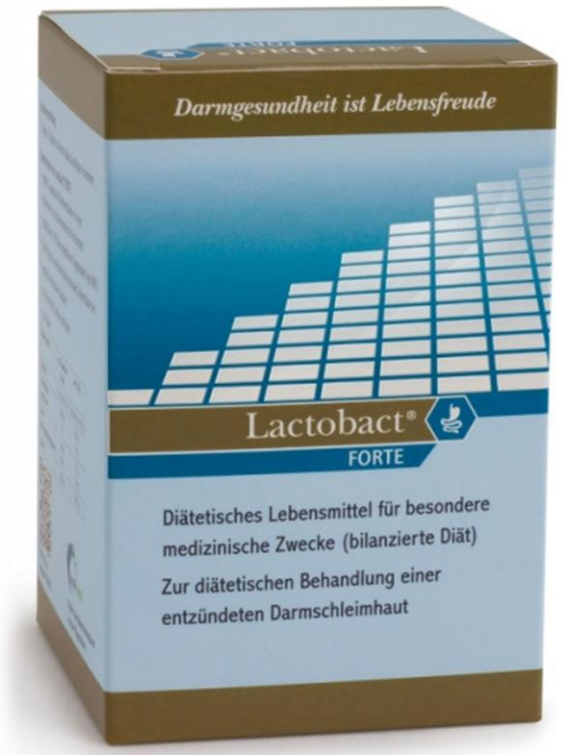
- Stabilisierung des Immunsystems
- Aufbau der Epithelzellen im Darm
- Hilft gegen Stress und innere Unruhe

Bedeutung von Glutamin

- unterstützt die Barrierefunktion des Darms
- Energiequelle für die Epithelzellen des Darms
- positiv gegen Geschwüre und Entzündungen an der Darmwand
- Glutaminmangel beeinträchtigt die Immunfunktion und führt zu einer Funktionsstörung im Dünndarm
- bei CED erhöhte intestinale Permeabilität & auch das intestinale Immunsystem ist geschwächt

Lactobact® FORTE

2-Monatskur



UVP: 68,50 €

- enthält 5 wissenschaftlich ausgewählte Bakterienstämme für die **Darmflora**
- enthält Glutamin für die **Darmwandzellen**
- enthält Biotin für die **Darmschleimhaut**

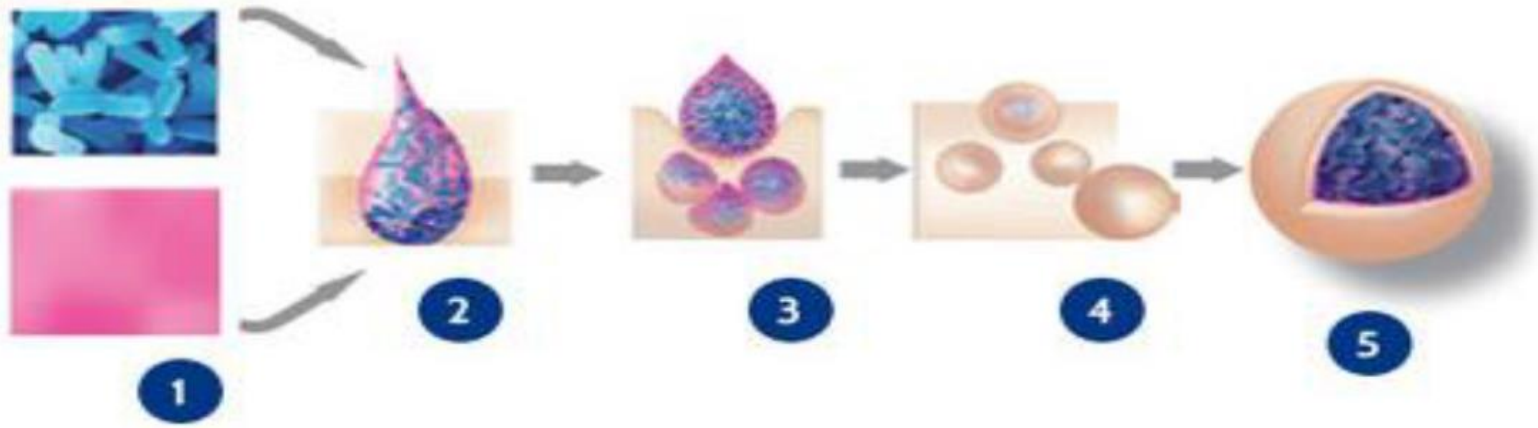
→ **Patentierter Schutz mit Intelicaps®**

Intelicaps® PROBIOTIC TECHNOLOGY

Was ist Intelicaps®?

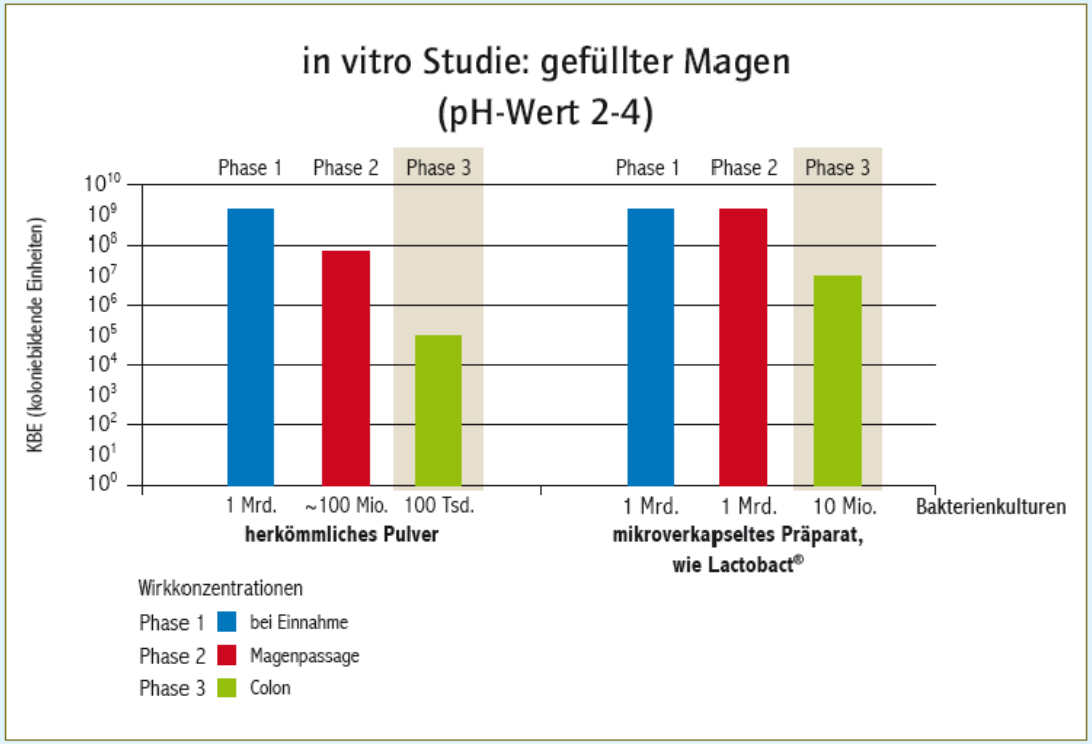
- **ein patentiertes Mikroverkapselungsverfahren für probiotische Bakterienkulturen**
- **wird vor dem Gefriertrocknungsprozess durchgeführt**
- **Überzug mit einer Alginathülle, um Bakterien resistent gegen Magen- und Gallensäure zu schützen**
- erhöhte Lagerungsstabilität und deutlich höhere Konzentrationen im Zielort Darm als bei herkömmlichen probiotischen Präparaten

Intelicaps® PROBIOTIC TECHNOLOGY



1. Probiotische Bakterien + Biopolymer
2. Mischung aller Inhaltsstoffe
3. Extrusion
4. Polymerisation
5. Beschichteter Partikel

Intelicaps®
PROBIOTIC TECHNOLOGY



Resümee:
100 x höhere Wirksamkeit,
z.B. mit Lactobact® PREMIUM,
gegenüber herkömmlichem Pulver

Getestet wurde nach der standardisierten Messreihe nach SHIME (Simulation of the human intestinal microbial ecosystem).

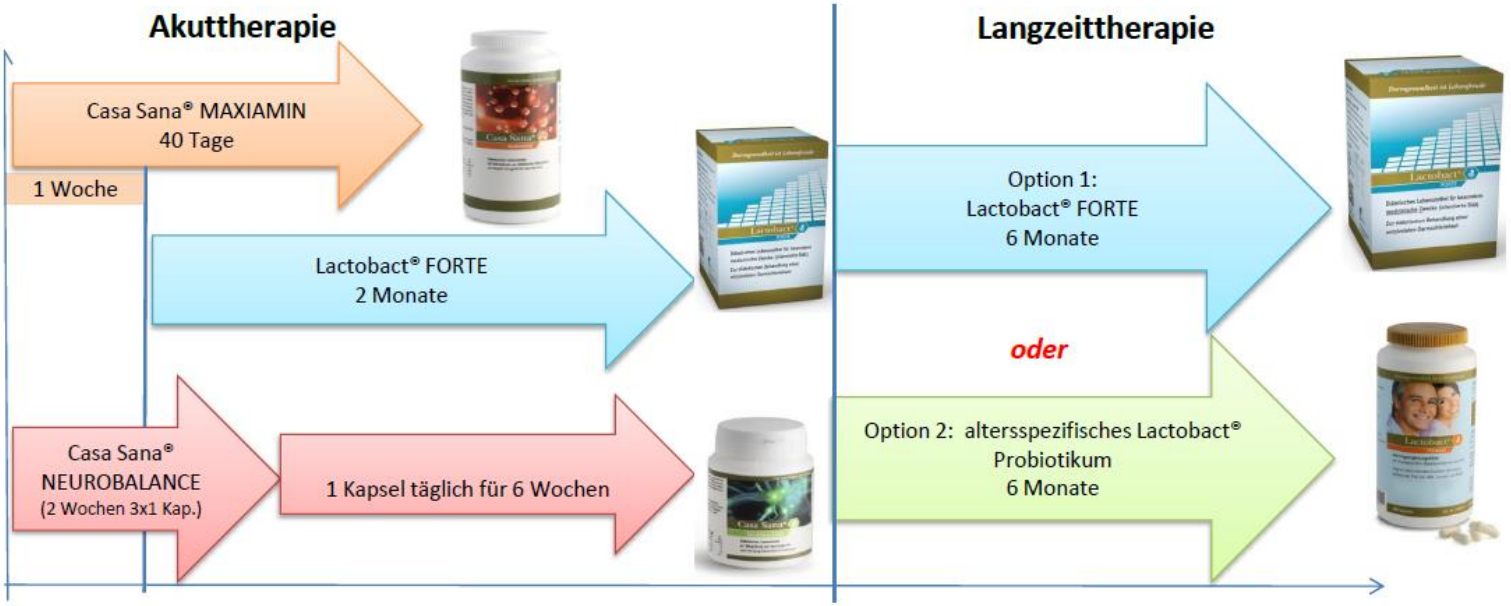
Intelicaps® PROBIOTIC TECHNOLOGY

Unser Qualitätsanspruch

- Schutz der Bakterien durch patentierte Verkapselungstechnologien

- Lactobact® Präparate werden unter strengsten Qualitätsstandards hergestellt (GMP, HACCP)
- Lactobact® Präparate sind frei von Hefe, Laktose, Fructose und Gluten

Therapieplan



Berechnung für:	160 Kapseln Casa Sana® MAXIAMIN (2 Kapseln morgens und 2 Kapseln abends eine halbe Stunde vor den Mahlzeiten)
	120 Kapseln Lactobact® FORTE (2 Kapseln abends)
	2x 60 Kapseln Casa Sana® NEUROBALANCE (2 Wochen 3x1 Kapseln, anschließend 1 Kapsel täglich für 6 Wochen)
Option 1:	3x 120 Kapseln Lactobact® FORTE (2 Kapseln abends)
oder Option 2:	300 Kapseln + 60 Kapseln Lactobact® PREMIUM (2 Kapseln abends)

Dies ist ein Anwendungsvorschlag. Die Therapie wird abhängig von der individuellen Indikation vom Therapeuten festgelegt.

Lactobact® · Casa Sana®
Beratungs-hotline
02375/93929-29
Dienstag + Donnerstag
17 - 20 Uhr
über 20 Jahre Qualität

HLH BioPharma
Darmgesundheit ist Lebensfreude

Ernährung

Meiden von:

→Kuhmilch und –produkte,
außer Butter
→ Sahne
→ Ei und –produkte
→ Ziegenmilch und –produkte
→ Schafmilch und –produkte
→ Fleisch und –produkte, außer Geflügel und Fisch
→ Industriezucker und –produkte
→ Kaffee
→ Alkohol

Ernährung

- Schwarzkümmel (Thymoquinon) senken Entzündungen
- Fenchel wirkt gegen Völlegefühl, Blähungen und sorgt für die Entspannung des Darms
- Anis kann Linderung verschaffen bei Blähungen, Verdauungsstörungen und Krämpfen
- Koriander hilft bei Reizdarmsyndrom, Verstopfung, Darmkrämpfen
- Minze gegen Verdauungsstörungen

Phytotherapie

- Gerbstoffhaltige Heilpflanzen können Durchfälle lindern (Blutwurz, Hamamelisblätter/-rinde, Wiesenknopfkraut)
- Getrocknete Heidelbeerfrüchte wirken wundheilungsfördernd (20-60 g/tgl.)
- Spasmolytisch wirkende Pflanzen wie Pfefferminze, Schöllkraut, Myrrhe und Kohletabletten lindern Krämpfe
- Flohsamen und Heilerde binden überschüssige Flüssigkeiten
- Entzündungshemmende Pflanzen und Gewürze wie Kamille, Myrrhe, Kaffeekohle, Weihrauch, Kurkuma

Orthomolekulare Therapie

- Zink
- Vitamin C und E
- Selen
- Omega-3- Fettsäuren
- Colostrum

FAZIT

- Leaky gut- Syndrom ist schwer zu diagnostizieren
- Die Symptome sind vielfältig und äußern sich häufig in weiteren Krankheitsbildern
- WICHTIG ist eine grundlegende und vollständige Darmsanierung
- Laboranalyse ist in der Regel hilfreich

Bildquelle: https://www.topcorrect.de/blog/das-fazit-in-einer-wissenschaftlichen-hausarbeit

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!!

Mehr Informationen für Sie ?

Kontakt über: i.schaefer@hlh-biopharma.de

Literatur

- Quigley 2016: Leaky gut- concept or clinical entitiy?
- Felizardo et al. 2016: The microbiota and chronic kidney diseases: a double- edged sword
- Houser et al. 2016: The gut-brain axis: is intestinal inflammation a silent driver of Parkinson‘s disease pathogenesis?
- Kostic et al. (2014): The microbiome in inflammatory bowel disease, Gastroenteroly (2014) 146:1489–99
- Martinez-Medina et al. (2014): Escherichia coli in chronic inflammatory bowel disease, World J Gastrointest Pathophysiol. 2014;5:213-27
- Forbes et al. 2016: The gut microbiota in immune-mediated inflammatory diseases
- Leclercq et al. 2017: Low-dose penicillin in early life induces long-term changes in murine gut microbiota, brain cytokines and behavior
- König et al. 2016: Human intestinal barrier function in health and disease
- Gamal et al. 2016: Low-dose acetaminophen induces early disruption of cell-cell tight junctions in human hepatic cells and mouse liver
- Leaky gut- Der durchlässige Darm; Dr. Mathias Oldhaver & Wolfgang Spiller; Eubiotika Verlag 2015
- Leaky gut der durchlässige Darm; Sigrid Nesterenko; Rainer Bloch Verlag 2016