

XTRA | 2/2019 | Themenblatt Nr. 4

Entzündungen im Darm früh erkennen

Datum: Oktober 2019
Thema: Fäkales Calprotectin
Herausgeber: Marketing
Nummer: V1.0

Was der Darm jeden Tag für uns leistet, bekommen wir meistens gar nicht mit. Dabei tut er viel für uns: Er verdaut nicht nur unsere Nahrung, sondern ist ein wichtiger Bestandteil unseres Immunsystems und unserer Emotionen.

Als erstes verbinden wir aber den Darm mit der Verdauung unserer Nahrung. Dabei leistet das bis zu 8 m lange Organ Schwerstarbeit: in unserem Leben passieren durchschnittlich ungefähr 30 Tonnen Nahrung und 50.000 Liter Flüssigkeit unser Darmsystem. Dadurch versorgt er uns mit Nährstoffen, die für uns überlebenswichtig sind.

Unterstützt wird er dabei von hunderten verschiedenen Arten von Darmbakterien. 100 Billionen insgesamt tummeln sich im Darm und machen dabei ca. 2 kg unseres Körpergewichtes aus. Diese begeben sich auch gerne auf die Reise, und in jedem Gramm Stuhl, das wir ausscheiden, befinden sich mehr unserer Darmbewohner als Menschen auf der Erde.

Der Darm ist aber auch für unser emotionales Wohlbefinden wichtig. Das Glückshormon Serotonin zum Beispiel wird zum großen Teil in ihm gebildet. Dann haben wir vielleicht Schmetterlinge im Bauch. Und wenn uns etwas stresst oder wir uns Sorgen machen, dann sagen wir, dass uns das Bauchschmerzen bereitet. Dass wir das spüren, dafür sorgen einige Millionen Nervenzellen in diesem Bereich. Man spricht sogar von einem zweiten Gehirn, dem enterischen Nervensystem ENS, das mehr Nervenzellen enthält als unser Rückenmark. Das erlaubt dem ENS, unabhängig vom zentralen Nervensystem zu arbeiten und so z. B. die Darmbewegungen zu steuern. Und das hilft uns auch, intuitiv etwas aus dem Bauch heraus zu entscheiden.

Von den Informationen, die unser Bauchhirn tagtäglich an unser Gehirn sendet, bekommen wir normalerweise nicht viel mit. Anders ist es, wenn jemand unter einer Erkrankung des Darms leidet. Dann können wir Schmerzen im Bauch oder Blähungen haben, und wir bekommen Durchfall oder Verstopfung.

Gründe hierfür gibt es viele. Es kann sich um einen akuten bakteriellen oder viralen Infekt handeln, der nach wenigen Tagen wieder vorbei ist. Aber es gibt auch Störungen und Erkrankungen des Darms, die deutlich langfristiger bis lebenslang auftreten können und das Wohlbefinden des Patienten deutlich beeinträchtigen. Diese Erkrankungen können nichtentzündliche und entzündliche Ursachen haben. Um hier schnell die richtige Therapie einleiten zu können, ist es unerlässlich, möglichst schnell und verlässlich zwischen beiden unterscheiden zu können und die richtige Diagnose zu stellen.

| Nichtentzündliche Darmerkrankungen | (Chronisch-)Entzündliche Darmerkrankungen |
|------------------------------------|---|
| Reizdarm | Akute virale/bakterielle Infekte |
| Nahrungsmittelunverträglichkeiten | Morbus Crohn |
| Nahrungsmittelallergien | Colitis ulcerosa |
| Weitere | Divertikulitis |
| | Darmkrebs |
| | Weitere |

Nichtentzündliche Darmerkrankungen

Reizdarm-Syndrom

Es wird geschätzt, dass ca. 50 % der Besuche beim Gastroenterologen auf dieses Syndrom zurückzuführen sind. Das zeigt, dass der Reizdarm eine häufig vorkommende Erkrankung ist. Dabei ist er ungefährlich, beeinträchtigt aber die Lebensqualität teilweise beträchtlich durch seine Symptome wie wiederkehrende Schmerzen und Unwohlsein im Bauchraum, sowie Verdauungsstörungen. Dabei können Durchfall oder Verstopfung überwiegen, oder ein Wechsel zwischen beiden.

Die Ursache ist bislang nicht endgültig geklärt, diskutiert werden unter anderem Fehlbesiedlungen des Darms, Reaktionen auf Nahrungsbestandteile wie Gluten sowie psychische Ursachen. Ebenso wenig gibt es eine eindeutige Therapie, hilfreich ist in vielen Fällen eine Nahrungsumstellung und der Verzehr von Ballaststoffen und Probiotika.

Nahrungsmittelunverträglichkeiten und -allergien

Eine Nahrungsmittelallergie ist immunologischer Natur. Zu ihr gehören die Allergien auf Nüsse, Schalentiere, Glutenhaltiges Getreide (Zöliakie) und andere Nahrungsbestandteile. Unverträglichkeiten können enzymatisch bedingt sein, wie die Laktose- oder Fruktoseintoleranz.

Die Symptome einer solchen Unverträglichkeit können im ganzen Körper auftreten, aber sie zeigen sich natürlich vorrangig im Darm durch Übelkeit, Erbrechen, schmerzhaften Koliken und Durchfall.

Für eine Diagnose ist es wichtig, zuerst andere Darmerkrankungen auszuschließen. Liegt dann der Verdacht einer Nahrungsmittelunverträglichkeit vor, kann das auslösende Nahrungsmittel durch Weglassen und dem damit einhergehenden Weggang der Symptome identifiziert werden. Dieses Vorgehen stellt dann auch die Therapie dar, die üblicherweise ein Leben lang durchgehalten werden muss.

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Morbus Crohn

Die Ursache dieser Erkrankung, von denen ca. 240.000 Menschen in Deutschland betroffen sind, ist nicht vollständig geklärt. Studien belegen, dass eine Immunreaktion auf das Mikrobiom im Darm beteiligt ist, daher gilt sie als Autoimmunerkrankung im weiteren Sinne. Aber auch eine Fehlregulation bestimmter Vorgänge in den Darmzellen kann ein Faktor sein, der zu der Entzündung führt. Diese zeigt sich durch vor allem durch Symptome wie Bauchschmerzen und teils blutige Durchfälle, die in Schüben auftreten, welche mehrere Wochen dauern. Die Entzündung kann alle Teile des Darms befallen, von der Mundhöhle bis zum Enddarm. Oft betroffen sind aber Dickdarm und/oder Dünndarm. Dabei können sich erkrankte Abschnitte mit gesunden abwechseln. Aber auch andere Bereiche des Körpers wie Augen, Haut und Gelenke können entzündet sein.

Die Entzündungsreaktion lässt sich dabei durch zahlreiche Laboruntersuchungen im Blut und Stuhl nachweisen. Außerdem gehören Untersuchungen wie Darmspiegelung und Ultraschall zu einer Diagnosestellung. Ziel einer Therapie ist zum einen, während eines Schubs die Symptome zu lindern, und zum anderen die Zahl der Schübe zu verringern und die Zeitspanne zwischen ihnen zu verlängern. Für beides gibt es sowohl operative als auch medikamentöse Optionen.

Colitis ulcerosa

Bei dieser chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ist im Gegensatz zu Morbus Crohn nur die Schleimhaut des Dickdarms betroffen. Aber auch hier wird vermutet, dass eine Ursache die Immunreaktion des Körpers auf das Mikrobiom des Darms ist. In Deutschland sind ca. 200.000 Menschen an Colitis ulcerosa erkrankt.

Die Erkrankung verläuft in Schüben und zeigt sich dann durch wiederkehrenden blutigem und schleimigem Durchfall und Koliken, vorrangig im linken Unterbauch. Die Symptome können in unterschiedlichen Intensitäten ablaufen, bei manchen Patienten können auch besonders starke Schübe auftreten, die von Fieber begleitet sind.

Der Ursache auf der Spur

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen beginnen oft schleichend und zeigen dann nur unspezifische Symptome wie Bauchschmerzen oder Durchfall. Diese überlappen mit den Symptomen von nicht-entzündlichen Erkrankungen wie einem Reizdarm, erfordern aber eine gänzlich andere Therapie. Eine spezifische Laboruntersuchung, mit der z. B. Morbus Crohn nachgewiesen werden kann, gibt es nicht. Vielmehr ist gerade am Anfang der Anamnese ein Ausschlussverfahren der Weg zur Diagnose.

Daher ist eins der ersten Punkte, die abgeklärt werden müssen, ob eine entzündliche Erkrankung vorliegt oder nicht. Dies kann durch verschiedenen Blutuntersuchungen wie auf den Entzündungsmarker C-reaktives Protein erfolgen, oder auch durch die Analyse einer Stuhlprobe auf Calprotectin. Dieses Protein ist ein Aktivitätsmarker mit sehr hoher Sensitivität und Spezifität, der bei entzündlichen Aktivitäten im Darm erhöht ist.

Den nächsten Schub erkennen, bevor Symptome auftreten

Üblicherweise wird das Entzündungsgeschehen bei Patienten, bei denen bereits Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa diagnostiziert wurde, durch regelmäßige Darmspiegelungen etwa alle 6 Monate überwacht. Oft können zwischen den Schüben Monate oder teilweise Jahre liegen, und das Ziel ist es, den nächsten Schub frühzeitig zu erkennen, um rechtzeitig medikamentös eingreifen zu können.

Aber auch nicht-invasive Untersuchungen des Blutes oder des Stuhls im Labor können schnell und einfach Auskunft über den Zustand des Darms oder ob sich ein neuer Schub ankündigt geben. Seit einigen Jahren wird auch hierfür der Stuhltest auf Calprotectin eingesetzt. Dieser Test ersetzt zwar nicht alle anderen Untersuchungen, ist aber für den Patienten deutlich weniger aufwändig und unangenehm als z. B. die Darmspiegelung. Daher ist er für die Verlaufskontrolle sehr gut geeignet und kann eine erneute Entzündung deutlich früher erkennen.

Fäkales Calprotectin als Labormarker

Calprotectin ist ein Calcium- und Zink-bindendes Protein, das aus zwei Untereinheiten besteht und sich in hoher Konzentration in neutrophilen Granulozyten findet. Bei einem entzündlichen Vorgang im Darm wandern diese Immunzellen in die Darmschleimhaut und das Darmlumen. Dies führt zu einer erhöhten Konzentration von Calprotectin im Stuhl, wobei die Höhe der Konzentration direkt mit der Zahl der neutrophilen Granulozyten im Darmlumen und damit der Schwere der Entzündung zusammenhängt. Calprotectin wird bei der Darmpassage nicht abgebaut und ist auch im Stuhl sehr stabil.

Daher ist ein erhöhtes Vorkommen dieses Proteins im Stuhl ein spezifischer Hinweis auf eine Entzündung in allen Bereichen des Verdauungstraktes, und Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen können einen bis zu zehnfach höheren Wert im Vergleich zu Gesunden haben. Zugleich können bei einem erhöhten Calprotectin-Wert nichtentzündliche Darmerkrankungen wie Reizdarm von entzündlichen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa abgegrenzt werden.

Calprotectin erfüllt damit verschiedene wichtige Aufgaben:

- Hinweis auf bzw. Ausschluss von entzündlichen Vorgängen im Darm, somit Abgrenzung chronisch-entzündlicher Erkrankungen von nichtentzündlichen Erkrankungen
- Einschätzung des Schweregrades der entzündlichen Aktivität im Darm
- Vorhersage von Entzündungsschüben sowie Therapie-Überwachung bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen
- Früherkennung einer Rückkehr von entzündlichen Vorgängen nach Operation des Darms

Für die Differenzierung von nichtentzündlichen und entzündlichen Darmerkrankungen wird in Deutschland ein Grenzwert von 50 mg Calprotectin pro kg Stuhl angewandt:

| Calprotectin Ergebnis | Interpretation |
|--|--|
| <50 mg/kg Stuhl | Eine aktive (chronisch-)entzündliche Darmerkrankung ist unwahrscheinlich |
| >50 mg/kg Stuhl, Patientenalter ab 4 Jahre | Hinweis auf eine (chronisch-)entzündliche Darmerkrankung |

Bei gesunden Säuglingen und Kleinkindern bis 4 Jahre werden üblicherweise teils deutlich höhere Calprotectin-Werte gefunden, daher gibt es hier keinen Cut off-Wert.

Der immunologische Calprotectin-Test

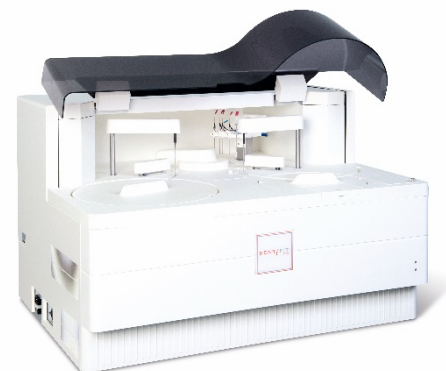
Der Calprotectin-Test CALiAGold von Sysmex ist ein partikelverstärktes turbidimetrisches Immunoassay (PETIA) und ermöglicht die Quantifizierung von Calprotectin in Stuhlproben in einem Messbereich von 22 bis 2200 mg/kg.

Hierzu wird aus einer Stuhlprobe mithilfe des Entnahmestäbchens des CALiAGold Teströhrchens eine definierte Menge Stuhl entnommen. Das Stäbchen mit der Probe wird dann in das Teströhrchen zurückgeführt und das Röhrchen wird verschlossen. Dieses wird dann 30 Sekunden geschüttelt sowie 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert, wodurch das Calprotectin im vorliegenden Puffer extrahiert und stabilisiert wird. Danach erfolgt die vollautomatische Analyse am SENTiFIT 270. Das Ergebnis ist bereits nach wenigen Minuten in der Software verfügbar. Es kann hier auch ein Cut off-Wert eingestellt werden, damit schnell ersichtlich ist, ob das Ergebnis positiv oder negativ ist.



Das Analysegerät SENTiFIT 270 ist die Plattform für immunologische Stuhltests und kann neben dem Test auf Calprotectin parallel auch noch den iFOB-Test auf Hämoglobin ausführen.

Damit steht mit dem CALiAGold Test ein einfacher und hygienischer Calprotectin-Test zur Verfügung, der die verlässliche Unterscheidung von nichtentzündlichen und entzündlichen Darmerkrankungen sowie eine schnelle Überwachung des Entzündungsgeschehens im Darm erlaubt.



Vorteile auf einem Blick:

- Hygienische Handhabung – nach Probenentnahme mit dem CALiAGold Tube ist kein weiteres Öffnen des Röhrchens mehr nötig
- Vollautomatisierte Abarbeitung der Proben im SENTiFIT 270
- Parallele Messung mit dem SENTiFIT iFOB-Test im SENTiFIT 270 möglich

Weitere Informationen finden Sie unter:

www.sysmex.de/caliagold | www.sysmex.ch/caliagold | www.sysmex.at/caliagold

Kontakt

- **Sysmex Deutschland GmbH** · Bornbarch 1, 22848 Norderstedt, Germany ·
Telefon +49 40 534102-0 · Fax +49 40 5232302 · xtra@sysmex.de · www.sysmex.de/xtra
- **Sysmex Suisse AG** · Tödistrasse 50 · 8810 Horgen ·
Telefon +41 44 718 38 38 · xtra@sysmex.ch · www.sysmex.ch/xtra ·
Sysmex Austria GmbH · Odoakergasse 34-36 · 1160 Wien ·
Telefon + 43 1 486 16 31 · Telefax: + 43 1 486 16 31 25 · xtra@sysmex.at · www.sysmex.at/xtra