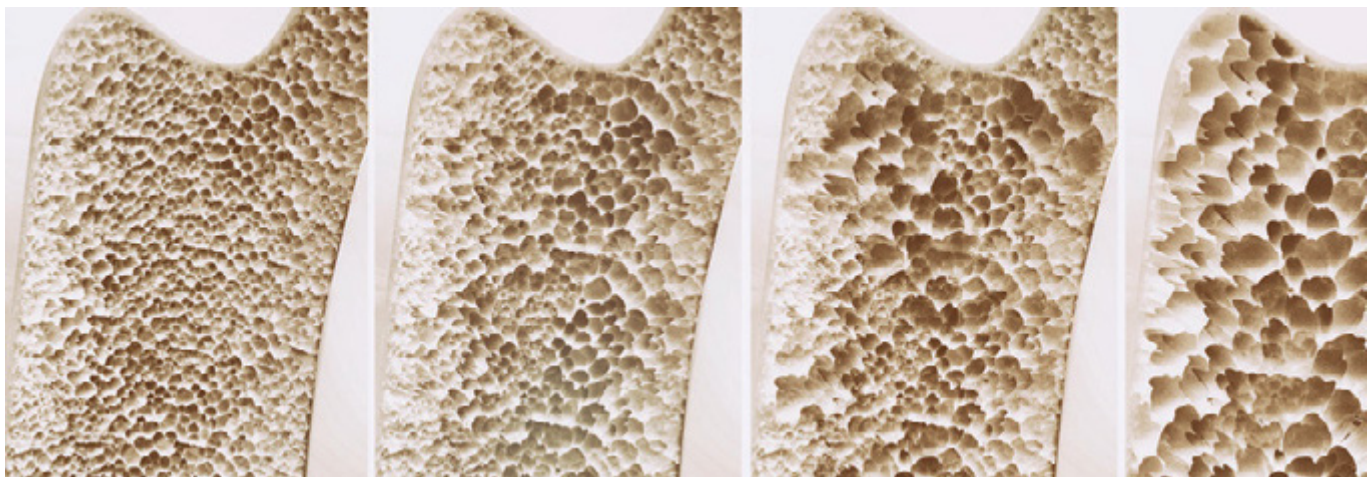


## Rheumatoide Arthritis, Osteoporose, Arthrose und mehr: zwei neue Optionen für den Bewegungsapparat mit Bor und Prevotella



### Osteoporose, Stufe 1 bis 4

Eine gute Nährstoffversorgung (v. a. mit Calcium, Magnesium, Phosphor, Fluor, Vitamin D, K u. a.), das Hormonsystem und die Bewegung sind gut bekannte Mitspieler in der Gesundheit des Bewegungsapparates. Sie werden vielfach – leider dennoch viel zu selten alle – therapeutisch genutzt. Zwei weitere Einflussfaktoren für Knochen und Gelenke, die in der Wissenschaft derzeit hochaktuell untersucht und debattiert werden, stellen wir hier als neue Präventions- und Therapieoptionen vor: das in dieser Hinsicht schon viel zu lange unbeachtete Element Bor und Prevotella, eine Bakteriengattung, die sich im humanen intestinalen Mikrobiom finden lässt und eine Korrelation zum Auftreten der Rheumatoiden Arthritis hat.

### Bor

Von dem Element Bor ist bereits seit vielen Jahren bekannt, dass es in der Knochen- und Gelenkgesundheit eine Rolle spielt [1]. Die Hinweise dafür waren jedoch nicht allzu deutlich, da die damaligen Studien mit nur wenigen Probanden durchgeführt wurden. Neuere Untersuchungen unterstreichen die Ergebnisse zur Nützlichkeit von Bor für den Bewegungsapparat, jedoch fehlen nach wie vor groß angelegte Studien. Daher hat es dieses seltene Halbmetall bis heute leider weder auf die Liste der anerkannten therapeutischen Möglichkeiten für den Bewegungsapparat noch bis zur offiziellen Anerkennung als essenzielles

(Ultra-) Spurenelement geschafft [2]. Auch in ausgewiesenen Nährstoffprodukten für Knochen und Gelenke ist Bor nur selten enthalten. Letzteres ist sicherlich eine Folge des Verbots von Medikamenten mit Borsäure, sowie ihrer Ester und Salze durch das Bundesgesundheitsamt ab 1984 [3] und der Einstufung der Borsäure als reproduktionstoxisch durch die Europäische Chemikalienagentur 2010 [4]. Ebenso wird die Einschätzung der Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zu Bor von 2004 [5] diesbezüglich ihre Wirkung gehabt haben. Darin wurde darauf hingewiesen, dass bei Bor – ähnlich wie bei Fluor – die unbedenkliche und therapeutisch nutzbare Dosierungsbreite gering ist. Die Empfehlung lautete, dass andere Quellen für Boreintragungen in den Körper (Borsäure in Luft (Meer), Kosmetika, Verpackungen etc.) beachtet werden müssen, um bei einer Bor-Verabreichung sicher unter dem Tolerable Upper Intake Level (UL) zu bleiben. Eine Verabreichung von Bor als Nahrungsergänzung solle maximal 1 mg / Tag betragen. Interessanterweise liegen die UL-Einschätzungen der WHO und des IOM höher (siehe Kasten).

### Bor

- **Therapeutische Dosierung: 3 – 15 mg / Tag [6]** Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Durchfälle, Erbrechen, Reizbarkeit und zerebrale Krampfanfälle treten erst bei Dosierungen von >100 mg / Tag auf [7].
- **UL: 10 mg / Tag (EFSA), 0,4 mg / kg KG / Tag (WHO),**
- **20 mg / Tag (Institute of Medicine, USA)**

Doch ist nicht von der Hand zu weisen, dass eine Überversorgung mit Bor gesundheitlich problematisch werden kann. Eine Verabreichung des Elementes ohne den vorherigen Nachweis eines Bor-Mangels ist daher nicht empfehlenswert, wenn nicht sogar fahrlässig. Nur bei gesicherten Analysedaten zur Borversorgung ist das Risiko des begrenzten Dosierungsbereiches gut handhabbar. Entsprechende Laboruntersuchungen von Bor im Serum gibt es. Das bedeutet, dass weder das Dosierungsrisiko noch die Kosten der Laboruntersuchung es rechtfertigen, die guten therapeutischen Optionen nicht auszuschöpfen, die Bor gerade für den Bewegungsapparat birgt:

Neue Untersuchungen arbeiten mit Calciumfruktoborat,

### Analyse von Bor im Serum

Da Bor noch nicht als essenzielles Spurenelement anerkannt ist und nicht lange im Fokus der Laboranalytik der Humanmedizin steht, gibt es bisher noch keine eindeutigen Normwerte. Daher gilt zur Abschätzung des Analyseergebnisses ein vorläufiger Referenzwert im Serum von 18 – 111 µg / l [8].

1. Bor vermindert den renalen Verlust von Calcium und Magnesium [9] und ist an der Regulierung des Phosphor- und Vitamin-D-Haushaltes beteiligt. Damit stehen diese Makronährstoffe vermehrt für den Knochenaufbau zur Verfügung.
2. Bor-Mangel erzeugt Veränderungen im Calcium-Metabolismus, der Symptome einer Osteoporose erzeugen kann. Er senkt u. a. die Calcitoninkonzentration im Plasma. Ein gleichzeitig auftretender Magnesium-Mangel verstärkt diese Effekte noch zusätzlich [10]. Eine Osteopenie oder Osteoporose kann also auch bei ausreichend Calcium im Körper entstehen, wenn die Borversorgung mangelhaft ist. Damit ist einmal mehr gezeigt, dass bei einer langfristig schlechten Ernährungslage mit hoher Wahrscheinlichkeit mit Problemen bei der Knochendichte zu rechnen ist.
3. Bor erhöht die Serumspiegel von 17-β-Estradiol, Testosteron und Vitamin D [11, 12, 13]. Auf diese Weise verbessert Bor die Verwertung und den Einbau von Calcium in die Knochen und damit die Knochenstabilität, was es natürlich bei mangelhafter Knochendichte allgemein und im Besonderen für postmenopausale Frauen hochinteressant macht.

4. Bor hemmt die Enzymgruppen der Cyclooxygenasen und der Lipoxygenasen, bremst die Synthese von Leukotrienen und Sauerstoffradikalen (ROS) und geht mit dem proinflammatorisch wirkenden Transkriptionsfaktor NF-kB eine Verbindung ein. So greift Bor in die Entzündungskaskade ein und wirkt auf gleich mehreren Ebenen antientzündlich [14]. Diese Eigenschaften von Bor machen das Element hochinteressant für Patienten mit Arthrose und rheumatoider Arthritis (RA). Auch darauf gibt es bereits seit langem deutliche Hinweise: Veröffentlichungen von 1981 und 1991 berichteten, dass der Bor-Gehalt arthritischer Femurköpfe nur etwa halb so hoch war wie jener von gesunden [15] bzw. dass der Bor-Gehalt von Knochen und Synovialflüssigkeit bei Patienten mit RA geringer war als bei Gesunden [16]. In diesem Zusammenhang ist sicher auch die Beobachtung von Bedeutung, dass in Gegenden, mit einer Borversorgung von  $\leq 1\text{mg} / \text{Tag}$  die Inzidenz der RA bei 20 – 70 % liegt, in Regionen mit einer täglichen Boraufnahme von 3 – 10 mg / Tag jedoch bei 0 – 10 % [17]. Und in den 1990er Jahren erzeugten Gaben von Borsäure (6 mg Bor / Tag, nach acht Wochen) [18] statistisch signifikante Verbesserungen bei Entzündung, Schmerzen und der Anzahl der betroffenen Gelenke von RA-Patienten. Allerdings waren an letzterer Untersuchung nur 20 Patienten beteiligt, sodass ihre Aussagekraft gering ist.



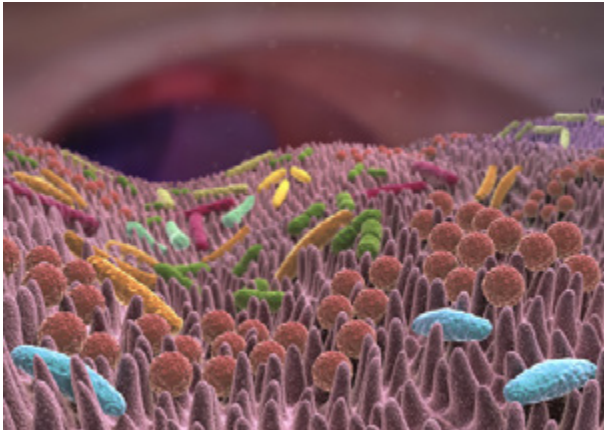
einem Komplex aus Calcium, Borsäure und Fruktose, der ein natürlicher Inhaltsstoff von Lebensmitteln ist (Tab.1). Bei 60 Patienten mit primärer Osteoarthritis konnte in einer Studie mit dieser Substanz bereits nach 14 Tagen eine Verbesserung der Entzündungsparameter (BSG, CRP, Fibrinogen) erreicht werden [19]. Diese Ergebnisse machen Hoffnung für Patienten und Therapeuten. Und sie machen Mut, die Anwendung von Bor in das Therapiekonzept bei Beschwerden des Bewegungsapparates mit einzubinden. Dies kann erstens über die Ernährung geschehen, die viel Obst, Gemüse und Kräuter enthalten sollte. Zweitens können nach einem sicheren Nachweis eines Bormangels Nahrungsergänzungen mit Bor gegeben werden (am besten als Calciumfruktoborat). Es bleibt zu hoffen, dass in Zukunft entsprechende Produkte vermehrt auf dem Markt zu finden sein werden.

Durchschnittlicher Bor-Gehalt ausgesuchter Lebensmittel		
Quelle (21)	Fruktoborat (ppm)	Bor (ppm)
Leinsamenkeimling	80	800
Löwenzahnwurzel	80	200
Honig	7	12
Apfel	3,5	25
Feigen	35	15
Rosinen	5	28

Durchschnittlicher Bor-Gehalt ausgesuchter Lebensmittel	
Quelle (20)	Bor (mg / kg)
Honig	7,2
Apfel	2,73
Rosinen	25
Pflaume, getr. Prevotella	27
Dattel, getr.	9,2
Mandel	23
Erdnüsse	18
Haselnüsse	16
Weißbrot	0,2
Wein	3,5 ug / ml
Bier	1,8 ug / ml

### Prevotella

Seit einigen Jahren ist die Labortechnik zur Untersuchung humaner Mikrobiota weit vorangeschritten. Mit der 16S-rRNA-Analyse ist es nun möglich, alle Bakterien der Mikrobiota zu detektieren und nicht mehr nur jene, die sich unter Laborbedingungen kultivieren lassen. Auch die Gattung *Prevotella* gehört zu jenen Bakterien, die mit herkömmlichen Untersuchungsmethoden ohne die 16S-rRNA-Analyse nicht auffindbar waren. Viele Studien, die mit der neuen Technik arbeiten, widmen sich der Untersuchung des humanen intestinalen Mikrobioms. Darüber ist bekannt geworden, dass der menschliche Darm etwa 10 bis 100 Billionen Bakterien beheimatet, die sich auf ca. 1.000 verschiedene Arten verteilen. Ordnet man diese Arten ihren Gattungen zu, ergeben sich sogenannte „Enterotypen“: Intestinale Mikrobiome, bei denen eine bestimmte Bakteriengattung im Darm vorherrscht. Welche Bakterien im Darm vorhanden sind und welche vorherrschen, das korreliert mit der Ernährung des jeweiligen Menschen. Drei Enterotypen sind weit verbreitet: der *Bacteroides*-Typ, der vor allem bei Fleischessern gefunden wird, der *Prevotella*-Typ, der bei Vegetariern vorherrscht und der *Ruminococcus*-Typ, der bei stark kohlenhydrat- und zuckerorientierter Ernährung vor allem zu finden ist [22]. Ein solcher Enterotyp und auch die gesamte bakterielle Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms eines Menschen bleiben über lange Zeiträume recht stabil und sind individuell einzigartig – eine neue Art des „Fingerabdrucks“ eines Menschen.



**Darmflora, (Rendering)**

### 16S-rRNA-Analyse

Ribosomale RNAs (rRNA) sind wichtige Bestandteile der Ribosomen, die für deren Funktion (Translation der Proteinbiosynthese) von essenzieller Bedeutung sind. Daher sind rRNAs in ihren funktionellen Abschnitten hochkonserviert und wurden nur durch relativ wenige Mutationen in der Evolution verändert. Anhand eines Vergleichs ihrer Sequenzen ist es daher möglich, Verwandtschaftsgrade von Spezies (Stammbäume) zu erstellen und Spezies zu bestimmen. Und diese Technik ermöglicht es, alle Lebewesen, die in einem Medium vorliegen zu detektieren. Aufgrund derartiger Analysen wird vermutet, dass es deutlich mehr Bakterien gibt, als bisher bekannt waren. Dies trifft insbesondere auf das humane Mikrobiom zu.

Schon lange ist bekannt, dass es vielfältige Wechselwirkungen zwischen den Darmbakterien und ihrem Wirt gibt: Die Darmflora produziert Stoffe, die für die Versorgung des Darmes wichtig sind (Butyrat), manche Bakterien bilden Vitamine für den Wirt, andere helfen bei der Verdauung oder fördern die Peristaltik, alle zusammen unterstützen das Immunsystem, verschlechtern das Milieu für Pathogene und verdrängen sie durch ihre zahlenmäßige Übermacht auf der Schleimhaut. Da liegt die Überlegung nahe, dass die Darmflora vielleicht auch Einfluss bei der Entwicklung oder Prävention von konkreten Krankheiten haben könnte. Dahingehend sind einige Studien auch zur Rheumatoiden Arthritis (RA) durchgeführt worden mit der Hoffnung, zukünftig die Ursachen der Erkrankungen besser verstehen zu können und darüber möglicherweise Hinweise auf neue Therapie- und Präventionsoptionen zu finden.

### Entzündungszeichen

*Prevotella copri* kann als allgemeines Entzündungszeichen im Darm genutzt werden: In der schon erwähnten Untersuchung von Scher et. al. [26] wurde dieser Keim genetisch entsprechend anfälligen Labormäusen (C57BL/6) verabreicht, deren Darmflora vorher durch Antibiotikagaben zerstört worden war. *Prevotella copri* setzte sich schnell im Darm dieser Mäuse durch, entwickelte sich sogar zum vorherrschenden Keim im intestinalen Mikrobiom der Tiere und drängte damit andere Bakterienarten zurück (Bacteroidales, Lachnospiraceae; ähnlich waren auch die Mikrobiome der untersuchten RA-Patienten aufgebaut). Nach dieser Veränderung im intestinalen Mikrobiom bekamen die Tiere für sieben Tage eine Chemikalie, die im Labor zur Erzeugung einer Colitis eingesetzt wird (Dextran-Natriumsulfat, DSS). Im Vergleich zu Kontrollgruppe zeigten die mit *Prevotella copri* behandelten Mäuse schnell deutliche Zeichen einer Colitis: Sie verloren Gewicht, die CD4<sup>+</sup>-T-Zellen der Lamina propria erzeugten verstärkt Interferon- $\beta$ , die Endoskopie bestätigte eine Entzündung des Darmes und histologisch zeigte sich eine Schädigung des Epithels. Diese Ergebnisse legen nahe, dass *Prevotella copri* als vorherrschender Keim des intestinalen Mikrobioms in der Lage ist, Entzündungen zu begünstigen bei einem Wirt, der entsprechende genetischen Voraussetzungen mitbringt.

Der genaue Entstehungsverlauf einer RA ist bis heute nicht umfassend geklärt. Als gesichert gilt, dass es sich um einen multifaktoriellen Prozess handeln muss: Erstens spielt der genetische Hintergrund des Betroffenen eine Rolle, zweitens können Umweltfaktoren wie bakterielle oder virale Infektionen, starker Stress, Hormonumstellungen und Ähnliches die Krankheit mit auslösen. Doch die genannten Ursachen führen auch in Kombination nicht zwingend zu einem Krankheitsausbruch, das Auftreten der Autoimmunreaktion der RA kann damit nicht hinreichend erklärt werden. Der „missing link“ wird nun in der Darmflora vermutet. Einige Studien der letzten Jahre haben sich damit beschäftigt: 2012 wurde die intestinale Mikrobiota von RA-Patienten, deren Krankheitsbeginn nur kurze Zeit zurücklag und die noch keine medikamentöse Therapie erhielten, auf genaue

bakterielle Zusammensetzung analysiert. Es zeigte sich bei vielen Patienten ein *Prevotella*-Typ mit einem Vorherrschen des Keimes *Prevotella copri* bei gleichzeitigem Zurückdrängen der Bakteroides und anderen nützlichen Bakterien für den Darm [23]. Patienten, die schon länger erkrankt waren und Medikamente erhielten, und auch gesunde Menschen der Vergleichsgruppe zeigten bei der Untersuchung keine Häufung von *Prevotella copri*.

Das prominente Auftreten dieser Bakterienart im Darm könnte daher mit dem Krankheitsausbruch in Zusammenhang stehen. In einer aktuellen Untersuchung [24] wurde entsprechend genetisch vorbelasteten Labormäusen mit sterilem Darm das *Prevotella copri* dominierte Mikrobiom von RA-Patienten in den Darm injiziert. Daraufhin entwickelten diese Tiere aktivierte autoreaktive T-Zellen im Darm und schließlich eine RA. Ein weiterer deutlicher Hinweis, dass eine Dysbiose mit dem Vorherrschen von *Prevotella copri* ein wesentlicher Faktor bei der Entwicklung einer RA sein könnte.

Wie ernährungsmedizinisch versierten Therapeuten vielleicht aufgefallen ist, gibt es einen Widerspruch: Der *Prevotella*-Enterotyp im intestinalen Mikrobiom liegt vor allem bei Menschen vor, die sich vorwiegend vegetarisch ernähren. Diese Ernährungsweise ist jedoch als entzündungshemmend bekannt und gehört daher in die RA-Therapie. Die tägliche Praxis belegt die Richtigkeit dieser Maßnahme. Nun jedoch soll das Vorherrschen von *Prevotella* im Darm das Risiko einer RA fördern? Dieser Widerspruch wird aufgelöst, wenn man einen anderen Vertreter der Gattung *Prevotella* im Hinblick auf die RA untersucht: *Prevotella histicola*. Diese *Prevotella*-Art wurde RA-empfindlichen Mäusen verabreicht, in ihrem Darm deutlich angesiedelt und konnte den Ausbruch der Krankheit bei einigen Versuchstieren verhindern helfen. Brach die Erkrankung dennoch aus, so führte dieser Keim im Darm dazu, dass die Symptome der RA deutlich abgemilderter waren als in der Vergleichsgruppe [25].

*Prevotella histicola* führte außerdem zu einer nachweislich geringeren Darmpermeabilität und senkte entzündungsfördernde Cytokine. *Prevotella histicola* gehört natürlicherweise auch in das humane intestinale Mikrobiom. Sicherlich wird *Prevotella histicola* bald auch

beim Menschen in Studien untersucht werden. Sollten sich dabei die positiven Ergebnisse in Bezug auf RA bestätigen, wäre die Gabe des Bakteriums eine wichtige, neue Therapieoption. Wichtig für die Zukunft dieses Bakteriums in der Medizin ist, dass in der oben vorgestellten Studie die Bakterien oral verabreicht wurden und ihre erfreuliche Wirkung zeigten, was die Anwendung des Bakteriums in der Therapie der Zukunft vereinfachen würde.

Alle diese Ergebnisse können aber auch heute schon hilfreich für die Prävention und Behandlung der RA verwendet werden. *Prevotella copri* ist im Labor leicht detektierbar. Eine Stuhlprobe genügt, um eine molekulargenetische Mikrobiomanalyse anzufertigen. So kann sowohl der Enterotyp als auch der Anteil von *Prevotella copri* in der Darmflora eines Patienten bestimmt werden. Besonders interessant ist eine solche Stuhl-Untersuchung für Patienten, die Verwandte haben, die an einer RA erkrankt sind. Diese Patienten können die genetische Disposition für diese Krankheit tragen. Wird bei Ihnen ein *Prevotella*-Enterotyp mit *Prevotella copri* als Hauptkeim festgestellt, können zur Prävention konkrete Maßnahmen ergriffen werden, die den Ausbruch der Erkrankung hinauszögern und möglicherweise ganz verhindern können.

**Literatur:**

1. Nielsen, F.H.: Studies on the relationship between boron and magnesium which possibly affects the formation and maintenance of bones. *Magnesium Trace Elements*, 1990; 9(2): 61-9
2. [www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte](http://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte)
3. Besluit van het Duitse ministerie van Volksgezondheid van 25-07-1983
4. Verordening 1272/2008EG betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels en de REACH- wijzigingsverordening 790/2009/EG
5. EFSA, 2004: Opinion of the scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies on a request from the commission related to the tolerable upper intake level of boron (Sodium Borate and Boric Acid), (Request No EFSA-Q-2003-018); *The EFSA Journal* Vol. 80:1-22
6. Gröber, U.; Kisters, K.: Das Ultrapurenelement Bor. *Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin* 2015(4):9-15
7. Gröber, U.; Kisters, K.: Das Ultrapurenelement Bor. *Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin* 2015(4):9-15
8. Eigen gegevens
9. Nielsen, FH, Hunt, CD, Mullen, LM, Hunt, JR.: Effect of dietary boron on mineral, estrogen and testosterone metabolism in postmenopausal woman. *FASEB J.* 1987, 1(5): 394-397
10. Nielsen, F.H.: Studies on the relationship between boron and magnesium which possibly affects the formation and maintenance of bones. *Magnesium Trace Elements*, 1990; 9(2):
11. Nielsen, F. H.; Hunt, C.D.; Mullen, L.M.;, Hunt, J.R.: Effect of dietary boron on mineral, estrogen, and testosterone metabolism in postmenopausal women. *FASEB J.* 1987 Nov;1(5):394-7
12. Nielsen, F.H., Mullen, L. M., Gallagher, S. K.: Effect of boron depletion and repletion on blood indicators of calcium status in human fed a magnesium-low diet. *Journal of trace Elements and experimental Medicine*, 1990, 3, 45-54
13. Naghii, M. R.; Mofid, M.; Asgari, A. R.; Hedayati, M.; Daneshpour, M.S.: Comparative effects of daily and weekly boron supplementation on plasma steroid hormones and proinflammatory cytokines. *J Trace Elem Med Biol.* 2011 Jan;25(1):54-8. doi: 10.1016/j.jtemb.2010.10.001. Epub 2010 Dec 3.
14. Gröber, U.; Kisters, K.: Das Ultrapurenelement Bor. *Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin* 2015(4):9-15
15. Newnham, RE.: Mineral imbalance and boron deficiency. In: *Trace Element Metabolism in Man and Animals. Trace Elements in Man and Animals (TEMA)-4* (Howell J McC, Gawthorne JM, White CL, eds). Canberra, Australia: Australian Academy of Science, 1981; 400-402
16. Havercroft, JM, Ward NI.: Boron and other elements in relation to rheumatoid arthritis. In: *Trace Elements in Man and Animals 7* (Momcilovic B, ed). Zagreb:IMI, 1991;8.2-8.3
17. Newnham, Rex, E.: Essentiality of Boron for Healthy Bones and Joints; *Environmental Health Perspectives* 102(7), 83-85, 1994
18. Newnham, Rex, E.: Essentiality of Boron for Healthy Bones and Joints; *Environmental Health Perspectives* 102(7), 83-85, 1994
19. Scorei R, Mitrut P, Petrisor I, Scorei I (2011) A double-blind, placebo-controlled pilot study to evaluate the effect of calcium fructoborate on systemic inflammation and dyslipidemia markers for middle-aged people with primary osteoarthritis. *Biol Trace Elem Res* 144:253-63, doi: 10.1007/s12011-011-9083-0
20. Hunt CD1, Shuler TR, Mullen LM: Concentration of boron and other elements in human foods and personal-care products. *J Am Diet Assoc.* 1991 May;91(5):558-68

21. George Dan Mogosanu, Andrei Bitu, Ludovic Everard Bejenaru, Cornelia Bejenaru, Octavian Croitoru, Gabriela Rau, Otilia-Constantina Rogoveanu, Dan Nicolae Florescu, Johnny Neamtu, Iulia Daria Scorei, Romulus Ion Scorei: Calcium Fructoborate for Bone and Cardiovascular Health, *Biol Trace Elem Res* (2016) 172:277-81, DOI 10.1007/s12011-015- 0590-2
  
22. Manimozhiyan Arumugam, Jeroen Raes, Eric Pelletier et al. and Peer Bork: Enterotypes of the human gut microbiome, *Nature*. May 12, 2011; 473(7346): 174-180
  
23. Scher JU, Sczesnak A, Longman RS, Segata N, Ubeda C, Bielski C, Rostron T, Cerundolo V, Pamer EG, Abramson SB, Huttenhower C, Littman DR.: Expansion of intestinal *Prevotella copri* correlates with enhanced susceptibility to arthritis. *Elife*. 2013 Nov 5;2:e01202. doi: 10.7554/ eLife.01202
  
24. Maeda Y, Kurakawa T, Umemoto E, Motooka D, Ito Y, Gotoh K, Hirota K, Matsushita M, Furuta Y, Narazaki M, Sakaguchi N, Kayama H, Nakamura S, Iida T, Saeki Y, Kumanogoh A, Sakaguchi S, Takeda K.: Dysbiosis Contributes to Arthritis Development via Activation of Autoreactive T Cells in the Intestine. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Nov;68(11):2646–2661. doi: 10.1002/art.39783
  
25. Marietta EV, Murray JA, Luckey DH, Jeraldo PR, Lamba A, Patel R, Luthra HS, Mangalam A, Taneja V: Human Gut-Derived *Prevotella histicola* Suppresses Inflammatory Arthritis in Humanized Mice. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Jun 23. doi: 10.1002/ art.39785
  
26. Scher JU, Sczesnak A, Longman RS, Segata N, Ubeda C, Bielski C, Rostron T, Cerundolo V, Pamer EG, Abramson SB, Huttenhower C, Littman DR.: Expansion of intestinal *Prevotella copri* correlates with enhanced susceptibility to arthritis. *Elife*. 2013 doi: 10.7554/ eLife.01202t

**Haben Sie noch Fragen?  
Bitte rufen Sie uns an, wir freuen uns auf Sie!**

**Tel.: +49 6431 21248 0**

**E-Mail: [info@biovis.de](mailto:info@biovis.de)**

**biovis'** Diagnostik MVZ GmbH  
Brüsseler Str. 18  
65552 Limburg-Eschhofen



## **Bildnachweise:**

© crevis - stock.adobe.com

© CLIPAREA.com - stock.adobe.com

© Alex - stock.adobe.com

***biovis'***

**Diagnostik MVZ GmbH**

Brüsseler Str. 18

65552 Limburg-Eschhofen

Tel.: +49 6431 21248 0

Fax: +49 6431 21248 66

info@biovis.de

www.biovis.de

© biovis 2018