



1. Depressive Symptomatik durch Tryptophan-Mangel?

Chronische Entzündungen steigern den Tryptophan-Abbau und senken dadurch die Synthese von Serotonin. Dieser Zusammenhang bestätigt sich in einer aktuellen Studie bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (Ozkan et al., *Clinical Rheumatology*, 2011 May 10). Hier korrelieren Entzündungsmarker mit dem Abbau von Tryptophan, der essentiellen Ausgangssubstanz für die körpereigene Serotonin-Synthese. Dies ist in Anbetracht der bei rheumatoider Arthritis verbreiteten Fatigue-Symptomatik bedeutsam, da er-

niedrige Tryptophan-Blutwerte die Serotonin-Synthese im Gehirn beeinträchtigen können (van Hoogmoed et al., *Rheumatology* 2010; 49:1294–302). Grundsätzlich gilt, dass ein Tryptophan-Mangel auch bei normalen Serotonin-Blutwerten auf ein Serotonin-Defizit im ZNS hinweist, da die Blut-Hirn-Schranke für Serotonin undurchlässig ist. Der Tryptophan-Spiegel sollte daher im Labor immer mitbestimmt werden (EDTA-Plasma oder Serum).

2. Die „IDO-Aktivität“ steuert den Tryptophan-Haushalt

Das Enzym IDO (Indolamin-2,3-Dioxygenase) baut Tryptophan ab und spielt dadurch eine zwiespältige Rolle in Immun- und Nervensystem. Einerseits benötigt das Nervensystem Tryptophan als Ausgangssubstanz für die Serotonin-Synthese. Andererseits hemmt der IDO-vermittelte Tryptophan-Abbau die Vermehrung pathogener Viren und Bakterien. So zeigt eine aktuelle Studie, dass eine gesteigerte IDO-Aktivität die Replikation von Hepatitis B-Viren hemmt (Mao et al., *Journal of Virology* 2011; 85: 1048-57). Bei Supplementierung von Tryptophan im Zellkulturmedium vermehrte sich das Virus wieder rascher. Diese Daten zeigen, dass sehr hohe Tryptophan-Spiegel immun-suppressive Effekte bedingen können, weshalb Tryptophan zur Stabilisierung der Serotonin-Synthese nur bei nachweislich vermindertem Tryptophan-Spiegel

supplementiert werden sollte. Eine von ernährungsbedingten Schwankungen unabhängige Aussage über den Tryptophan-Haushalt liefert eine neue Laboranalyse. Die Messung der „IDO-Aktivität“ zeigt an, wie schnell ein Patient Tryptophan abbaut. Bei normaler IDO-Aktivität sollten niedrige Tryptophan-Spiegel durch Supplementierung normalisiert werden. Bei erhöhter IDO-Aktivität sollte eine Supplementierung nur unter sorgfältiger Kontrolle des Tryptophan-Blutspiegels erfolgen, da die Abbauprodukte des Tryptophans im Nervensystem wirksam sind und ihrerseits eine depressive Symptomatik fördern können. Die IDO-Aktivität kann aus Heparinblut bestimmt werden (Schroeksnael et al., *Clin Exp Immunology* 2005; 140: 41-45).

3. Eine intakte „Burst-Aktivität“ ist wichtig für die angeborene Immunabwehr

Die wichtigste Funktion der Neutrophilen Granulozyten ist es, Bakterien durch Phagozytose aufzunehmen und unter Bildung von Sauerstoffradikalen abzutöten (so genannter „Respiratory Burst“). Neutrophile reichern sich in entzündetem Gewebe an und behalten trotz des dort bestehenden Sauerstoffmangels (Hypoxie) wichtige Funktionen wie z.B. die Phagozytose und die gerichtete Zellwanderung. Eine aktuelle Arbeit zeigt jedoch, dass Neutrophile unter Hypoxie *Staphylokokkus aureus* nur sehr ineffizient abtöten (McGovern et al., *J Immunol* 2011,186:453-

463). Als Ursache fanden die Autoren, dass im hypoxischen Milieu die Fähigkeit der Neutrophilen zum „Respiratory Burst“ drastisch vermindert ist. Es ist bekannt, dass auch andere Faktoren wie z.B. chronische Entzündungen und Alterungsprozesse die Burst-Aktivität der Neutrophilen erschöpfen und dadurch die unspezifische Erregerabwehr schwächen. Im Labor kann die granulozytäre Respiratory-Burst-Aktivität eines Patienten aus Heparin-Blut bestimmt werden.

4. Neutrophile Granulozyten nutzen „Netze“ zur Bakterienabwehr

Als Hauptkomponente der angeborenen Infektionsabwehr nehmen neutrophile Granulozyten eingedrungene Bakterien und Pilze durch Phagozytose auf und zerstören sie unter Bildung von Sauerstoffradikalen (Respiratory-Burst). Neuere Arbeiten aus der Forschungsgruppe von A. Zychlinski im Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie haben jedoch einen weiteren, hoch effektiven Mechanismus der Bakterienabwehr aufgedeckt: Aktivierte Neutrophile bilden extrazelluläre „Netze“ aus Zellkernbestandteilen (DNA-Chromatin und Histone), mit denen sie Bakterien und Pilze einfangen und abtöten (Papayannopoulos und Zychlinsky, Trends Immunol 2009; 30: 513-521). Zur Bildung eines

solchen „Netzes“ löst sich der neutrophile Granulozyt selbst auf: Die NADPH-Oxidase wird aktiviert, Superoxidationen gebildet und der Zellkern lysiert. Schließlich löst sich die Zellwand des Neutrophilen auf und die „Netze“ werden in die Umgebung freigesetzt. Das geschieht besonders in akut inflammatorischen Herden. Bei Patienten mit chronisch-bakteriellen Infektionen könnte dieser Mechanismus bedeutsam sein, denn er stellt eine Erklärung dar, warum diese häufiger Autoantikörper gegen Neutrophilenantigene und Zellkernbestandteile bilden (ANCA, ANA). Diese Autoantikörper sind im Serum nachweisbar.

5. Fortbildungsveranstaltungen

Umwelt-ZahnMedizin - Herbsttagung 2011

Neuro-Endokrino-Immunologie – Bedeutung für die Umwelt-Zahnmedizin?

23. bis 24. September 2011 in Prien am Chiemsee

Veranstalter: Deutsche Gesellschaft für Umwelt-ZahnMedizin e.V., Siemensstraße 26a, 12247 Berlin

Entzündung und Zahnmedizin

Zahnärztliche Anamnese, Diagnostik und Therapie bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen – mit Basisseminar: Immunologie für Zahnärzte

5. November 2011 in Halle/Leipzig

Veranstalter: Deutsche Gesellschaft für Umwelt-ZahnMedizin e.V., Siemensstraße 26a, 12247 Berlin

Informationen zu Programm und Referenten sowie zur Anmeldung für diese und weitere Fortbildungsveranstaltungen finden Sie auf <http://www.inflammatio.de/fortbildung>

6. Redaktion und inhaltliche Betreuung

Dr. med. Volker von Baehr (v.baehr@imd-berlin.de)

Prof. Dr. Rüdiger von Baehr (prof.v.baehr@imd-berlin.de)

Dr. Katrin Huesker (Neuro-Endokrino-Immunologie k.huesker@imd-berlin.de)

Dr. Brit Kieselbach (Autoimmunologie, b.kieselbach@imd-berlin.de)

Dr. Sabine Schütt (Immungenetik, s.schuett@imd-berlin.de)

Dr. Cornelia Doebeis (Forschung und Entwicklung, c.doebeis@imd-berlin.de)

Dipl. Ing. Lisa Seriot (Allergie, l.seriot@imd-berlin.de)

Institut für Medizinische Diagnostik MVZ GbR

Nicolaistr. 22, 12247 Berlin-Steglitz, Tel.: 030-77001-220, Fax.: 030-77001-236