

Chronische Systemische Entzündungserkrankungen – eine standardisierte Diagnostik führt zur zielgerichteten Therapie

Wolfgang Huber und Volker von Baehr

Chronisch entzündliche Erkrankungen sind die Epidemie des 21. Jahrhunderts. Der Verlust der Immuntoleranz ist der entscheidende pathogenetische Faktor. Aufgrund der auffällig steigenden Prävalenz dieser entzündlichen Erkrankungen in industrialisierten Gesellschaften wird eine krankheitsfördernde Bedeutung von Umweltbelastungen intensiv diskutiert. Die Diagnostik und Therapie muss zwei Ebenen einbeziehen. Zum einen müssen individuelle Trigger- und Kofaktoren gefunden und therapiert werden, zum anderen kann der Behandler über gezielte supplementierende Therapien die Regulationskapazität und damit die Immuntoleranz stärken.

Schlüsselwörter: Entzündung, Triggerfaktoren, Oxidativer Stress, Therapie.

Einführung

Per definitionem ist eine Entzündung die Folge einer Abwehrreaktion des Immunsystems, um Krankheitserreger oder Fremdstoffe aus dem Organismus zu beseitigen. Eine akute Entzündung richtet sich oft gegen krankheitsrelevante Bakterien oder Viren und ist biologisch sinnvoll. Dagegen ist die Immunantwort bei chronischen Entzündungen eher gegen harmlose Fremdantigene (z.B. Allergene, Metalle, Chemikalien), kommensale Erreger (z.B. Candida, Herpesviren) oder körpereigene Zellen (Autoimmunität) gerichtet.

Die klinischen Manifestationen sowohl der akuten als auch der chronischen Entzündung sind nicht auf die klassischen Leitsymptome Schmerz, Gewebsdestruktion und Funktionsverlust beschränkt, sondern umfassen auch die Beschwerden, welche Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen in ihrer Lebensqualität ebenfalls signifikant beeinträchtigen. Das sind dauerhafte Leistungsminderung, Erschöpfung und chronische Schmerzen, Merk- und Konzentrationsstörungen, subfebrile Temperaturen, Kreislaufregulationsstörungen u.a..

Viele chronisch entzündliche Erkrankungen nehmen in allen höher entwickelten Industrienationen in ihrer Inzidenz und

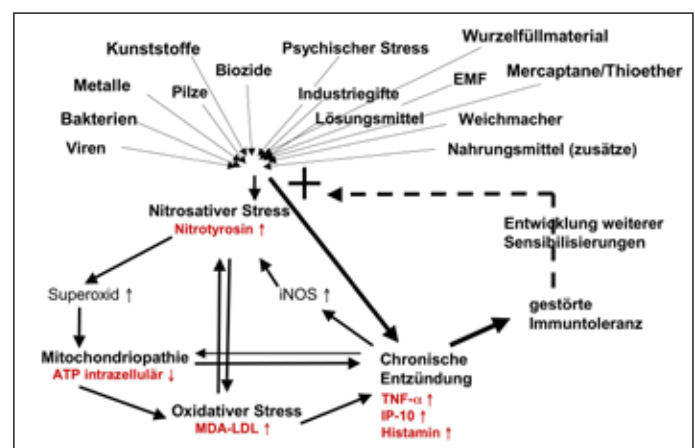


Abb. 1. Die Abbildung zeigt die Komplexität möglicher relevanter Auslöser einer chronischen Entzündung sowie die Bedeutung der Regulationstetrade aus Immunaktivierung, oxidativem- und nitrosativem Stress sowie Mitochondrienfunktionsstörung als Brückenglied zwischen den Triggerfaktoren und der Störung der Immuntoleranz (Abb. modifiziert nach PALL 2007).

Abkürzungen: ATP: Adenosintriphosphat, iNOS: induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase, MDA-LDL: Malondialdehyde-modified low density lipoprotein, TNF α : Tumor Nekrose Faktor-alpha, IP-10: Interferon-gamma induziertes Protein 10, EMF: Elektromagnetische Felder

Abstract

Chronic inflammatory diseases – a standardised diagnostic leads to targeted therapy

Chronically inflammatory illnesses are the epidemic of the 21st century. The loss of the immune tolerance is the most important pathogenic factor. Because of the conspicuously rising prevalence of these inflammatory illnesses in industrialized countries an illness-supporting meaning of environmental impacts is intensely discussed. The diagnostics and therapy must include two levels. On the one hand individual Trigger factors should be diagnosed and treated, on the other hand the doctor can give specific adjuvant therapies to strength the regularisation capacity and with it the immune tolerance.

Key words: inflammation, trigger factors, oxidative stress, therapy.

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	12.5	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	2133	pg/ml	< 1072
Auf Grund des deutlich erhöhten IP-10 bei lediglich moderat angestiegenem TNF-a ist hier vorrangig von einer TH1-dominanten Immunaktivierung auszugehen. Die leichte myelomonozytäre Entzündung (TNF-a) ist wahrscheinlich sekundär bedingt.			
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	33.1	ng/ml	< 75
Kein Hinweis auf eine Mastzell-assoziierte Entzündung			
MDA-LDL i.S.	72.6	U/l	< 40
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.			
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma	234	nmol/l	< 630
Kein Hinweis auf einen nitronativen Stress			
ATP intrazellulär ^{pp}	0.77	µM	> 2.0
Deutlich vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine signifikant gestörte Mitochondrienfunktion.			

Abb. 2: Laborbefund einer 44-jährigen weiblichen Patientin mit unklaren fibromyalgischen Beschwerden seit mehr als 2 Jahren. Es zeigt sich eine myelomonozytäre (TNF-alpha) und eine lymphozytäre Entzündung (IP-10), ein signifikanter oxidativer Stress (MDA-LDL) sowie eine gestörte Mitochondrienfunktion (ATP-intrazellulär).

Prävalenz zu. Dazu zählen Allergien, Diabetes, Rheuma, Magen-, Darm- oder Schilddrüsenerkrankungen, Osteoporose, Herz-Kreislaufkrankungen sowie Parodontitis und andere chronische Infektionen, um nur die wichtigsten zu nennen. Die Fortschritte der Medizin haben die Komplikationen dieser Erkrankungen gemindert, die Zahl der betroffenen Patienten nimmt dagegen zu. Besorgniserregend ist vor allem der Anstieg auch bei jüngeren Patienten. Die Allergierate in Deutschland hat sich in den letzten 20 Jahren nahezu verdoppelt (SCHLAUD et al. 2008, RING et al. 2004). Die Multiple Sklerose (ALONSO & HERNÁN 2008) wird dreimal, der Morbus Crohn (JACOBSEN et al. 2006) sogar viermal so häufig diagnostiziert wie noch vor 50 Jahren. Beim insulinabhängigen Diabetes mellitus rechnet man mit einem Anstieg um 70% in den kommenden 10 bis 15 Jahren (NEU et al. 2001). Das sind nur Beispiele, die den bedrohlichen Trend demonstrieren sollen.

Die Pathogenese chronisch entzündlicher Erkrankungen

Der Organismus beantwortet die Einwirkung verschiedenster biologischer aber auch nicht biologischer Reizfaktoren mit einer relativ uniformen Entzündungsreaktion. Im Zentrum der systemischen Entzündung steht die Aktivierung von Immunzellen, erkennbar an der Ausschüttung proentzündlicher Zytokine durch Makrophagen (TNF-alpha), Lymphozyten (Interferon-gamma, messbar über IP-10) und Mastzellen (Histamin, gemessen nicht im Serum, sondern nach Vollblutlyse). Direkt oder indirekt werden aber weitere Pathomechanismen induziert, die in ihrem Zusammenspiel erst die manifeste systemische Entzündung darstellen. Dieses sind der oxidative und nitrosative Stress sowie die (erworbene) gestörte Mitochondrienfunktion. Wie aus Abbildung 1 ersichtlich, beeinflussen sich diese vier regulativen Kompartimente untereinander in der Art einer rückkoppelnden Verstärkerschleife („Circulus vitiosus“). So ist bekannt, dass Zytokine wie TNF-alpha oder Interferon-gamma über Induktion der iNOS den nitrosativen Stress in zahlreichen Körperzellen fördern, dieser die ATP-Synthese in Mitochondrien limitiert und

eine gestörte Mitochondrienfunktion (nicht nur in Immunzellen) Ursache eines oxidativen Stress und einer wiederum unregulierten Ausschüttung von Entzündungsmediatoren ist. So ist es nicht verwunderlich, dass in der chronifizierten Krankheitsphase häufig mehrere Labormarker pathologisch sind (siehe Abbildung 2). In einer früheren Publikation haben wir an Hand retrospektiv ausgewerteter Laborparameter gezeigt, dass erhöhte Serumspiegel des TNF-alpha mit verminderten Werten des intrazellulären ATP einhergehen und dass nach Therapie (siehe Teil 2 dieser Arbeit) sich in einer Vielzahl der Fälle beide Parameter normalisieren lassen (HUBER & VON BAEHR 2013).

Chronische Entzündung schwächt wiederum selbst die Immuntoleranz

Immuntoleranz bedeutet, dass ein immunkompetenter Organismus keineswegs auf alle Reize mit einer Entzündungsreaktion reagiert. Zum Beispiel tolerieren wir im Normalfall tierische Eiweiße (z.B. Kuhmilchproteine) ohne eine Allergie zu entwickeln oder wir können eine immunologische Symbiose mit persistierenden Viren (z.B. Epstein-Barr-Virus) oder Candida albicans eingehen, ohne dass eine andauernde Entzündungsantwort die Folge ist. Die Toleranz dieser Reizfaktoren ist eine aktive Leistung eines funktionierenden spezifischen Immunsystems. Wesentlich für die Erhaltung der Immuntoleranz sind die regulatorischen T-Lymphozyten, welche im Normalzustand maßgeblich daran beteiligt sind, dass unser Immunsystem Reize nicht überschießend beantwortet und wenig pathogene Fremdantigene trotz bestehender Immunreaktivität toleriert.

Im Milieu einer chronischen systemischen Entzündung geht diese wichtige immunologische Toleranzfunktion schrittweise verloren. Es ist nicht nur eine häufige klinische Beobachtung, sondern auch pathogenetisch erklärbar, dass ein Patient bei bestehender systemischer Entzündung auf immer neue Triggerfaktoren „sensibel“ reagiert. Das ist darüber erklärbar, dass die Immuntoleranz im Milieu der chronischen Entzündung zusätzlich gestört ist. Der Pathomechanismus dieses Toleranzverlustes ist nur teilwei-

se bekannt. Einerseits führen z.B. der oxidative Stress oder die Mitochondriopathie auch in Immunzellen zum Funktionsverlust, andererseits stören proentzündliche Zytokine die Zellfunktion insbesondere der empfindlichen regulatorischen (bremsenden) T-Lymphozyten. Die Immuntoleranz ist auf Grund ihrer Antigen-spezifität labordiagnostisch nicht messbar. Eine gestörte TH1/TH2-Balance (IL-4-Überschuss bei normalem oder vermindertem IFN-alpha) stellt allerdings ein Indiz dafür dar. Aus biologischer Sicht ist das „Zurückfahren“ der Toleranz in Folge einer Entzündungsantwort nicht unlogisch, da eine Entzündung per se eine sinnvolle Abwehrreaktion z.B. gegen ein bedrohendes pathogenes Bakterium darstellt und in dieser aktiven Abwehrphase eine Dominanz antientzündlicher (bremsender) Mechanismen kontraproduktiv wäre. Auch hier wird deutlich, dass unser Immunsystem für die akute Entzündungsantwort gegen bedrohende Erreger geschaffen ist und es evolutionsbiologisch für chronische Entzündungen nicht vorbereitet ist.

Triggerfaktoren wirken individuell und multikausal

An der Entgleisung der Regulationstetrade und der damit einhergehenden chronischen Entzündung können zahlreiche „Triggerfaktoren“ beteiligt sein. Wie in Abbildung 1 dargestellt, zählen dazu biologische Pathogene wie Bakterien, Viren oder Pilze, aber auch Chemikalien-, Metall- und Kunststoffexposition, Nahrungsmittel(zuätze) und sogar psychischer Stress. Die Entzündungsantwort ist die universelle „Alarmreaktion“ des Organismus, die auf (oft gleichzeitig mehrere) Stressoren verschiedenen Ursprunges mehr oder weniger uniform abläuft. Mit wenigen Ausnahmen (siehe Tabelle 1) ist es daher oft nicht möglich, aus dem Muster der Entzündungsmarker auf individuell auslösende Trigger zu schließen. Daher ist die Anamnese wichtig, um die für den jeweiligen Patienten individuell relevantesten Trigger zu ermitteln und ggf. durch Laboranalysen zu belegen oder zu widerlegen. Dazu dient das Biomonitoring (Messung von Schadstoffen im Organismus, Metallanalytik, Infektions- und Autoimmundiagnostik etc.) ebenso wie Suszeptibilitätsanalysen, wie z.B. Allergienachweise (Typ I über spezifisches Immunglobulin-E (IgE) Antikörper, Typ IV durch Lymphozytentransformationsteste - LTT) und genetische Prädispositionsanalysen (z.B. Nachweis Catechol-O-Methyltransferase-Genetik - COMT, Parameter der Entgiftungsfunktion usw.). Anamnese und Laboranalytik verfolgen primär das Ziel, die für den jeweiligen Patienten relevanten (und tatsächlich vermeidbaren) Triggerfaktoren zu eliminieren, um somit die Induktion der Entzündung zu unterbinden. In der Praxis stellt das allerdings oft nur eine Expositionsminimierung und keine Expositionsvermeidung dar.

Die Regulation kann unterstützt werden

Neben der Expositionsminimierung stellt die Stabilisierung der Regulationstetrade das Kernelement der Therapie bei chronisch entzündlichen Erkrankungen dar. Die Expositionsvermeidung relevanter Triggerfaktoren ist als einziger kausaler Therapieansatz immer anzustreben. In der Praxis ist die Expositionsvermeidung in vielen Fällen aber nicht vollständig

Marker	Quelle/Indikator	Aussage
TNF-alpha	Aktivierte Monozyten und Makrophagen	Myelomonozytäre Entzündung, Bakterien, Pilze, systemische Kollagenosen, leichte Erhöhungen bei allen Formen der Entzündung, Metall- und Chemikalienbelastungen
Interferon-gamma-induziertes Protein 10 (IP-10)	Aktivierte TH1-Lymphozyten	Lymphozytäre Immunaktivierung, Virusinfektionen, intrazelluläre Erreger (z.B. Borrelien, Chlamydien, Mykobakterien), Typ IV-Allergien, Metall- und Chemikalienbelastungen
Histamin (nach Vollblutlyse)	Mastzellen	Mastzelloassoziierte Entzündung, Typ I-Allergien, Parasiteninfektionen, Histaminintoleranz, gestörte Darmpermeabilität, Metall- und Chemikalienbelastungen
MDA-LDL	Folge der Einwirkung von Malondialdehyd auf LDL, Biomarker der Lipidperoxidation	Oxidativer Stress, Toxinbelastung, Defizite der antioxidativen Schutzsysteme
Nitrotyrosin	Folge der Einwirkung der reaktiven Stickstoffspezies Peroxynitrit auf die Aminosäure Tyrosin	Nitrosativer Stress, gestörte Mitochondrienfunktion, physischer und psychischer Stress, instabile Halswirbelsäule, nitratbelastete Nahrungsmittel
ATP-intrazellulär in Leukozyten	Produkt der Atmungskette in Mitochondrien	Sekundäre Mitochondriendysfunktionsstörung, Entzündung (über iNOS-Aktivierung), Chemikalienbelastung, Coenzym Q10-Mangel

Tab. 1: Erläuterung der Parameter zum Nachweis und Monitoring einer „silent inflammation“ (Laborprofil Multisystemerkrankung).

möglich wegen der oft multipel einwirkenden Triggerfaktoren und der in vielen Fällen auch nicht komplett vermeidbaren Exposition (Umweltschadstoffe, Metall- oder Schimmelpilzexposition, psychischer Stress).

Insofern ist es häufig notwendig, in Abhängigkeit von den Laboranalysen eine supplementierende Therapie zu beginnen. Das Ziel dieser Therapie ist es, durch Entzündungshemmung, antioxidative und antinitrosative Maßnahmen, positive Beeinflussung der Mitochondrienfunktion und Wiederherstellung der Enzym- und Entgiftungsfunktionen die (Eigen)Regulationsmechanismen des Patienten zu stärken, so dass die Immuntoleranz gestärkt wird und zumindest einige Triggerfaktoren wieder verbessert toleriert werden.

In Abhängigkeit vom individuellen Entzündungsstatus werden dafür antiinflammatorische, antioxidative und antinitrosative

sowie mitochondrienfördernde Präparate eingesetzt und miteinander kombiniert.

Die nachfolgend genannten Wirkstoffe und Dosierungen haben sich in der Praxis (Prof. Wolfgang Huber) bewährt. Die vorgeschlagenen Dosierungsempfehlungen dienen dabei zur Orientierung, es besteht eine erhebliche Variationsbreite.

Glutathion (GSH)

Glutathion wirkt antioxidativ. Es handelt sich um ein schwefelhaltiges Tripeptid aus Glutaminsäure, Glycin und Cystein. GSH wird in der Leber gebildet. Als bedeutendes wasserlösliches zelluläres Antioxidanz eliminiert es Radikale und stellt damit den entscheidenden Schutz der Zell- und Mitochondrienmembranen vor der Schädigung durch reaktive Sauerstoffspezies (oxidativer Stress) dar. Das im Rahmen des nitrosativen Stress überschießend gebildete Peroxynitrit ist in der Lage, intrazellulär den Glutathionspiegel zu senken (ZUCKER et al. 1997).

N-Acetylcystein (NAC) ist ein Präkursor von Glutathion. Die Erfolge einer Langzeitbehandlung mit Glutathion sind bei chronischen Entzündungen klinisch belegt:

Die Therapieempfehlungen belegen sich durch verschiedene Studien. So wurde ein signifikanter Schutz vor den Symptomen der Influenzainfektion beschrieben durch die prophylaktische Gabe von 2x 600mg /d Acetylcystein (DE FLORA et al. 1997). In klinischen Studien mit HIV-Infizierten wurde N-Acetylcystein zwischen 0,6 g und 3,6 g, bzw. bis zu 7 g/d abhängig vom Plasmaglutaminspiegel verabreicht. Eine signifikante Besserung des Immunstatus, der Lymphozytenfunktion wurde bei einer Behandlungsdauer von 7 Monaten erreicht (BREITKREUTZ et al. 2000, DE ROSA et al. 2000). Bei fibrosierender Alveolitis beobachtete man eine Besserung der pulmonalen Situation bei 3 x 0,6 g über 12 Wochen (BEHR et al. 1997).

Alpha-Liponsäure

Als Antioxidans schützt Alpha-Liponsäure biologische Membranen und Zellen vor der Oxidation (reduziert Sauerstoff-Radikale). Aufgrund der guten chelatinisierenden Eigenschaften wird Alpha-Liponsäure bei Schwermetallvergiftungen eingesetzt (GRÖBER 2000). Bei Patienten mit Polyneuropathie führt die orale und parenterale Gabe von Alpha-Liponsäure zu einer Verbesserung neuropathischer Symptome wie Schmerzen, Taubheitsgefühl und Parästhesien bei Dosierungen von 1 x 2 x 600 mg/Tag.

L-Carnitin

L-Carnitin ist essentiell zur Bildung von ATP (Adenosintriphosphat) im Mitochondrien-Stoffwechsel. Dosierung 2 x 2 x 500 mg/Tag

Vitamine

Die Vitamine B₁, -B₂, -B₆, -B₁₂ und Folsäure zählen zu den neurotrophen Vitaminen.

Eine Indikation ist eingeschränkte geistige und körperliche Leistungsfähigkeit.

Die indizierenden Symptome sind Infektanfälligkeit, Appetitmangel, Müdigkeit, Störungen der Muskel- und Nervenfunktion (RASSOW et al. 2012).

Thiamin – Vitamin B₁

Vitamin B₁ nimmt im Energiestoffwechsel des Zentralen und des peripheren Nervensystems eine Schlüsselrolle ein, speziell

bei der Synthese von Acetylcholin Adrenalin und Serotonin. Die Dosierung erfolgt mit 100 mg/Tag.

Riboflavin – Vitamin B₂

Vitamin B₂ ist im Mitochondrien-Stoffwechsel an der Bildung von ATP beteiligt (RASSOW et al. 2012). Dosierung 100 mg/Tag.

Pyridoxin – Vitamin B₆

Die Gabe von Vitamin B₆ reduziert die Infektanfälligkeit und wird in der Behandlung der Polyneuropathie eingesetzt. Dosierung: 1 x 100 mg/Tag.

Cyanocobalamin – Vitamin B₁₂

Vitamin B₁₂ wird in der Infektprophylaxe eingesetzt und ist als Radikalfänger wirksam in der Behandlung chronischer und akuter Entzündungen, Dosierung: 1 x 1 mg/Tag.

Coenzym Q10 (Ubichinon)

Coenzym Q10 gilt als eines der wirksamsten Präparate bei chronisch entzündlichen Erkrankungen, was dadurch begründet wird, dass es im Energiestoffwechsel der geschädigten Mitochondrien an der Übertragung von Elektronen und Protonen in der Atmungskette essentiell ist (PALL 2007, RASSOW et al. 2012) und darüber hinaus selbst antioxidative Wirkung zeigt. Insbesondere bei reduziertem intrazellulären ATP sollte (ggf. nach Bestimmung des Serum-Coenzym Q10-Spiegels) Coenzym Q10 verabreicht werden.

Dosierung: 60 mg und höher/Tag.

Ginkgo-Biloba

Ginkgo-Biloba ist ein hervorragender Radikalfänger. Die Therapie folgt zu einer wesentlich verbesserten geistigen Leistungsfähigkeit. Es übt einen wirksamen Mitochondrienschutz aus.

Dosierung: 240 mg 2 x 1/2.

Vitamin D₃

Vitamin D und seine Metaboliten begünstigen die Aufnahme von Kalzium aus dem Darm, beeinflussen das Immun- und Hormonsystem sowie die Muskelkraft. Es reduziert die Zahl der Stürze, Muskelschwäche, Muskelschmerzen und vom Periost ausgehende Schmerzen (Fibromyalgie). Der durchschnittliche Bedarf liegt bei 3000 IE Vitamin D₃ bei hoher Variationsbreite. Die Substitution sollte am 25-OH-Vitamin D₃-Serumspiegel gesteuert werden. Eine befriedigende Versorgung liegt bei Werten zwischen 30 und 100 µg/ml vor.

Ribose

Ribose ist ein Kohlenhydrat mit fünf Kohlenstoffatomen und Baustein der Nukleotide. Nukleotide sind Energieträger, z.B. Adenosintriphosphat (RASSOW et al. 2012).

Die Behandlung mit Ribose kann zu einer deutlich verbesserten Leistungsfähigkeit führen.

Dosierungsempfehlung: 2-3 x 5g/Tag.

Zeolithe

Zeolithe werden zur inneren und äußeren Anwendung eingesetzt. Hierbei erzielten wir positive Effekte bei Patienten mit Störungen des Verdauungstraktes, bei Allergo-Dermatitis, sowie bei therapieresistenten Wundheilungen und Schleimhautentzündungen.

Der Zeolith ist ein natürliches mikroporöses Gestein vulkanischen Ursprungs. Das Grundgerüst des Zeolith-Kristallgitters bilden AlO₄- und SiO₄-Tetraeder. Zeolithe fördern die Hydratation und damit den Stoffaustausch an der Hautoberfläche. Als Ionenaustauscher, Molekularsieb und Adsorbentien können sie Schwermetalle binden und Schadstoffe, Bakterien und Viren an sich ziehen (HECHT & HECHT-SAVOLEY 2005).

Spurenelemente

Essentielle Spurenelemente sind Metalle, die in zahlreichen Enzymen notwendig für die Strukturstabilität und damit der Funktion sind. Essentiell für den Menschen sind Selen, Zink, Kupfer, Chrom, Kobalt, Mangan und Molybdän. Metalloenzyme und Metalloproteasen sind essentiell für zahlreiche Zellstoffwechselprozesse. Dazu gehören insbesondere auch Enzyme der Atmungskette, antioxidative Enzyme und auch Proteine die in der Regulation der Entzündungskaskade beteiligt sind. Insofern hat ein Mangel an essentiellen Spurenelementen auch unmittelbaren Einfluss auf die Stoffwechselmechanismen der Regulationstetrade. Die Versorgungssituation des Patienten mit essentiellen Spurenelementen muss über eine Vollblutmineralanalyse ermittelt werden. Spiegelbestimmungen im Serum oder rein intrazellulär beurteilen nur Teilkompartimente und sollten nicht als Gradmesser einer Substitutionsbedürftigkeit herangezogen werden.

Antientzündliche Präparate

Vor allem bei dominanter Erhöhung der TNF-alpha oder IP-10-Blutspiegel ist die Einnahme von unterstützenden anti-entzündlichen Präparaten zu empfehlen. Bestandteile des Weihrauches (Boswellia) hemmen die NFkappaB-Aktivierung in Makrophagen (MOUSSAIEFF et al. 2007), wohingegen Curcumin (YOUN et al. 2006), Resveratrol (YOUN et al. 2005) und auch S-Adenosylmethionin (OLIVA et al. 2011) die Zytokinantwort durch Herabregulation von entzündungsauslösenden Toll-like-Rezeptoren auf Immunzellen hemmen. Die Wirksamkeit der genannten Präparate ist allerdings sehr individuell, so dass eine Austestung der Wirksamkeit im TNF-Hemmtest erwogen werden sollte.

Ärztlicher Befundbericht				
Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer	IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-226	
Test EDV,	01.01.1980	0338040740		
Eingang	05.08.2014	Ausgang	05.08.2014	Versicherung EBM Kennz. OI/III 32007
Mineralstoffanalyse im EDTA-Vollblut (ICP-MS)				
Die Analyse erfolgte im lysierten EDTA-Vollblut zur Beurteilung der Versorgungslage mit intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelementen.				
Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		
Magnesium	34,9 mg/l	30 - 40		
Selen	75,7 µg/l	85 - 147		
Zink	3,9 mg/l	4,5 - 7,5		
Chrom	0,4 µg/l	0,2 - 0,6		
Kobalt	0,75 µg/l	0,3 - 1,20		
Kupfer	0,79 mg/l	0,70 - 1,39		
Mangan	8,0 µg/l	7,5 - 20		
Molybdän	0,5 µg/l	0,3 - 1,3		
Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:				
Cadmium	1,3 µg/l	< 0,6		
Nickel	2,0 µg/l	< 3,8		
Bewertung:				
Hinweis auf eine Unterversorgung mit Selen und Zink. Mit Hinblick auf den erhöhten Cadmiumwert beachten Sie bitte, dass Cadmium Zink aus seinen Bindungsstellen verdrängen kann. Daher ist bei Cadmiumbelastung ein Zinkspiegel im oberen Normbereich anzustreben.				

Abb. 3: Laborbefund einer Vollblutmineralanalyse, die einen Mangel an Zink und Selen zeigt. Der Zinkmangel gewinnt an zusätzlicher Bedeutung, da gleichzeitig ein erhöhter Cadmiumspiegel vorliegt, da Cadmium Zink aus Bindungsstellen in Zink-abhängigen Enzymen verdrängen kann.

Sofern Histamin allein erhöht ist, steht dagegen die Ursachen- diagnostik im Vordergrund. Hier sollten Allergien vom Typ I (z.B. Schimmelpilze), Parasitosen oder auch eine gestörte intestinale Permeabilität (leaky gut) über eine Bestimmung des Zonulin im Serum ausgeschlossen werden. Die Bestimmung von Histamin im Stuhl wird nicht empfohlen, da der Stuhlwert lediglich ein Gradmesser für das mit der Nahrung aufgenommene Histamin darstellt und keine Aussage über die systemische Mastzellaktivierung machen kann.

Zusammenfassung

Entzündungsprozesse chronisch degenerativer Art und Entzündungsprozesse ausgelöst durch biologische Pathogene, Chemikalien- und Metallexposition werden hinsichtlich der Parallelität in der Pathogenese neu zu bewerten sein.

Es bestehen Parallelen in den immunologischen Veränderungen der Entzündungsprozesse bei chronisch internistischen und bei Entzündungsprozessen durch Chemikalien mit Verminderung der Abwehrlage.

Kontakt:

Prof. Dr. med. Wolfgang Huber (Korrespondenzanschrift)
Praxis für Umweltmedizin
Internist / Nephrologie / Umweltmedizin
Adlerstr. 1/5
69123 Heidelberg
E-Mail: prof.huber@gmx.de

Dr. med. Volker von Baehr
Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR
Labor für Spezielle Immunologie
Nicolaistraße 22
12247 Berlin

Nachweise:

ALONSO A, HERNÁN MA. (2008): Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology* 71(2): 129-135.
BEHR J, MAIER K, DEGENKOLB B et al. (1997): Antioxidative and Clinical effects of high-dose N-acetylcysteine in fibrosing alveolitis. *Adjunctive therapy to maintenance immunosuppression. Am J Respir Crit Care Med.* 156: 1897-1901.
BREITKREUTZ R, PITTAK N, NEBE CT et al. (2000): Improvement of immune functions in HIV infection by sulphur supplementation: Two randomized trials. *J Mol Med.* 78: 55-62.
DE FLORA S, GRASSI C, CARATI L. (1997): Attenuation of influenza like symptomatology and improvement of cell mediated immunity with long term N-acetylcysteine treatment. *Eur Resp J.* 10: 1535-1541.
DE ROSA SC, ZARETSKY MD, DUBS JG et al. (2000): N-acetylcysteine replenishes glutathione in HIV infection. *Eur J Clin Invest.* 30: 915-929.
GRÖBER U (2000): *Orthomolekulare Medizin.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart: 39.
HECHT K, HECHT-SAVOLEY E. (2005): Mineralien. In: *Naturmineralien / Regulation / Gesundheit.* Schibri-Verlag, Berlin, Milow: 153-174.
HUBERW,VONBAEHRV.(2013):DieBehandlungdersekundärenMitochondriopathie. *Therapiemonitoring mit den Labormarkern Adenosintriphosphat (ATP) und dem Entzündungsmarker TNF-alpha.* *Umwelt Medizin Gesellschaft* 25(2): 106-109.
JACOBSEN BA, FALLINGBORG J, RASMUSSEN HH et al. (2006): Increase in incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in northern Denmark: a population-based study, 1978-2002. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 18: 601-606.

- MOUSSAIEFF A, SHOHAMI E, KASHMAN Y et al. (2007): Incensole acetate, a novel anti-inflammatory compound isolated from *Boswellia* resin, inhibits nuclear factor-kappa B activation. *Mol Pharmacol.* 72: 1657-1664.
- NEU A, WILLASCH S, EHEHALT M et al. (2001): Häufigkeit des Diabetes mellitus im Kindesalter in Deutschland. Ein epidemiologischer Überblick, *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149 (7): 636-640.
- OLIVA J, BARDAG-GORCE F, LI J et al. (2011): S-adenosylmethionine prevents the up regulation of Toll-like receptor (TLR) signaling caused by chronic ethanol feeding in rats. *Exp Mol Pathol.* 90: 239-243.
- PALL ML. (2007): Explaining Unexplained Illness. Disease paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome, and Others. Harrington Park Press, New York, London, doi: 10.1300/5139-a.
- RASSOW J, HAUSER R, NETZKER R, DEUTZMANN R. (2012): Die Atmungskette. In: *Biochemie.* 3. Aufl.. Thieme Verlag, Stuttgart: 161–174.
- RING J, FUCHS T, SCHULTZE-WERNIGHAUS G. (Hrsg.) (2004): *Weißbuch Allergie in Deutschland.* Urban & Vogel, München.
- SCHLAUD M, ATZPODIEN K, THIERFELDER W. (2008): Allergische Erkrankungen – Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 50: 701-710.
- YOUN HS, LEE JY, FITZGERALD KA et al. (2005): Specific inhibition of MyD88-independent signaling pathways of TLR3 and TLR4 by resveratrol: molecular targets are TBK1 and RIP1 in TRIF complex. *J Immunol.* 175: 3339-3346.
- YOUN HS, SAITOH SI, MIYAKE K, HWANG DH. (2006): Inhibition of homodimerization of Toll-like receptor 4 by curcumin. *Biochem Pharmacol.* 72: 62-69.
- ZUCKER B, HANUSCH J, BAUER G. (1997): Glutathione depletion in fibroblasts is the basis for apoptosis-induction by endogenous reactive oxygen species. *Cell Death Differ.* 4: 388–395.