

Chronisch systemische Entzündung

-

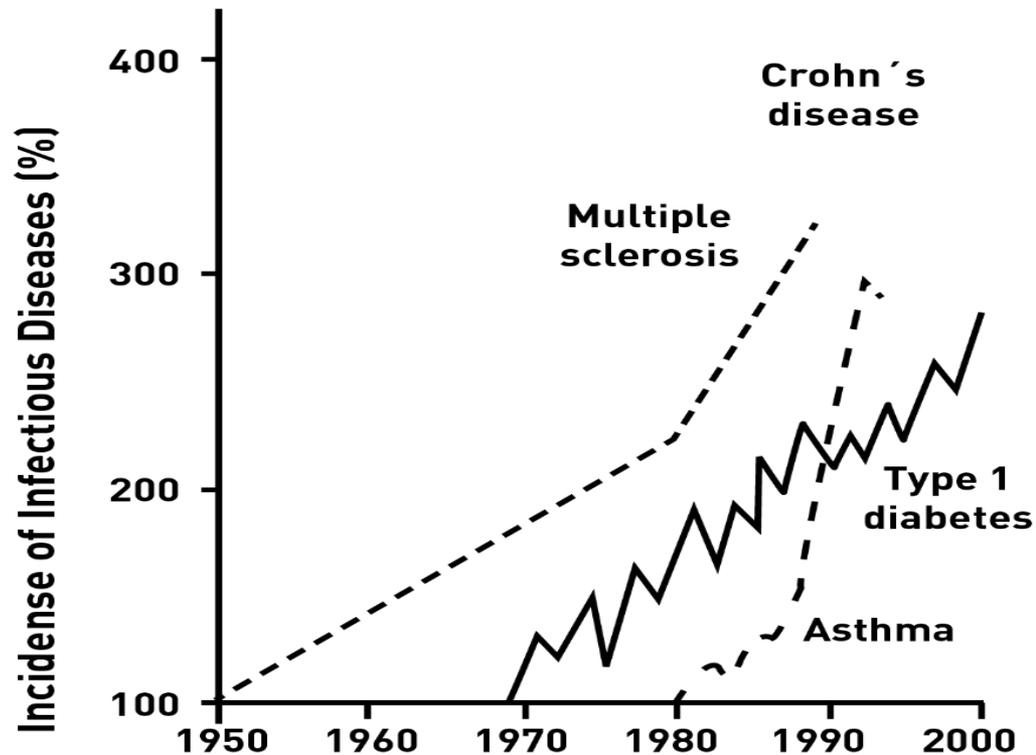
Pathogenese, Diagnostik und sich daraus ableitende Therapieoptionen

Dr. med. Volker von Baehr

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin
IMD-Berlin.de

Chronische Entzündungserkrankungen - eine „Pandemie in Zeitlupe“

Arnaud Bernaert, EU, Global Health and Healthcare, 2014



Chronische Entzündungserkrankungen nehmen in der „westlichen Welt“ an Bedeutung stetig zu.

Verdopplung der Allergiker in den letzten 20 Jahren

Schlaud M, Bundesgesundheitsblatt, 2008

Allergien

Multiple Sklerose heute fast 3 x häufiger als noch 1970

Alonso A, Neurology 2008

Autoimmun bedingter Diabetes mellitus in 1990er Jahren um 70 % gestiegen

Mayer-Davis E., N Engl. J Med 2017

Autoimmunerkrankungen

Prävalenz der Hashimoto-Thyreoditis stieg um 20-60% seit 1950

McLeod DS, Endocrine 2012

Inzidenz des Morbus Crohn seit 1980 mehr als verdoppelt

Jacobsen BA, Eur J Gastroenterol Hepatol. 2006

Zunahme der Prävalenz der Parodontitis seit 1997

um 26,9 % (35 - 44-jährige Erwachsene) bzw. um 22,1 % (Senioren > 65 Jahre)

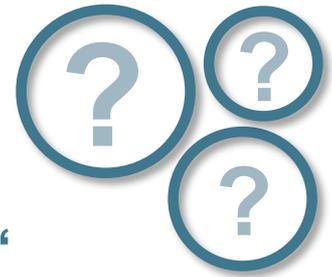
Schiffner U, Community Dent Health 2009

Oral health in German children, adolescents, adults and senior citizens in 2005

Chronische „Infektionen“

EBV? , CMV?, Borrelien?

Was haben chronisch entzündlichen Erkrankungen gemeinsam?



Sie beruhen auf immunologischen „Überreaktionen“

gegen:

- **Allergene**

Pollen, Medikamente, Metalle usw.

- **Körpereigene Strukturen (Autoantigene)**

Diabetes Typ I, Hashimoto, Multiple Sklerose, Zöliakie, Colitis ulcerosa u.a

- **latente (kommensale) Infektionserreger**

Parodontitis, Morbus Crohn, Candidiasis, EBV?, CMV? u.a.

Allergien

Autoimmunerkrankungen

Chronische „Infektionen“

Sie beruhen auf dem Verlust der **Immuntoleranz**

Regulative Mechanismen des Immunsystems

Angriffspotential

Bremspotential

- Effektor-T-Zellen (zytotox.) ↔ Regulatorische T-Zellen
- TH1-Zellen ↔ TH17-Zellen ↔ TH2-Zellen
- M1-Makrophagen ↔ M2-Makrophagen
- proentzündliche Zytokine ↔ antientzündliche Zytokine
TNF- α , IL-1, IFN- γ IL10, IL1-ra, TGF- β
- Zellinteraktionen (+/- ko-stimulierende Zellmoleküle ↔ Apoptose)
- vegetatives Nervensystem (Sympatikus ↔ Parasympathikus)
- Hormone (z.B. Adrenalin ↔ Östrogen)

Was ist Immuntoleranz



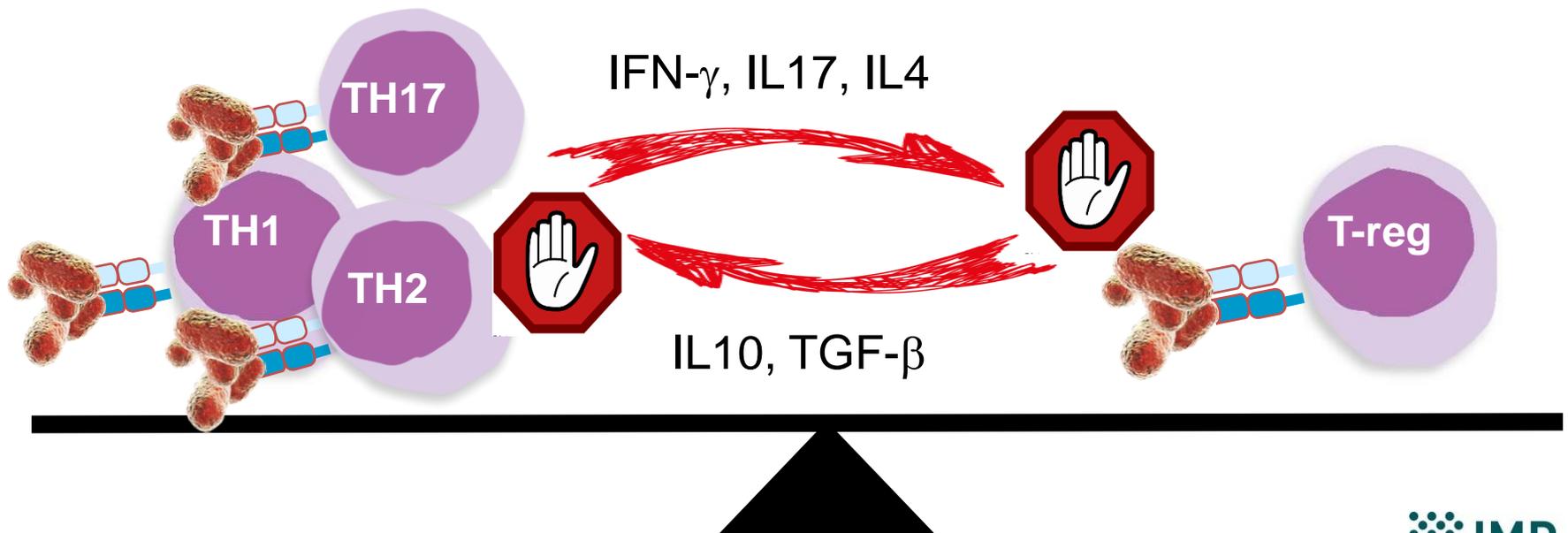
Für jedes einzelne Antigen hat unser spezifisches Immunsystem „Angriffs“ und „Toleranz“-Potential.

Effektorzellantwort

→ Entzündung

Immuntoleranz

→ Akzeptanz des Antigens
→ Entzündungshemmung



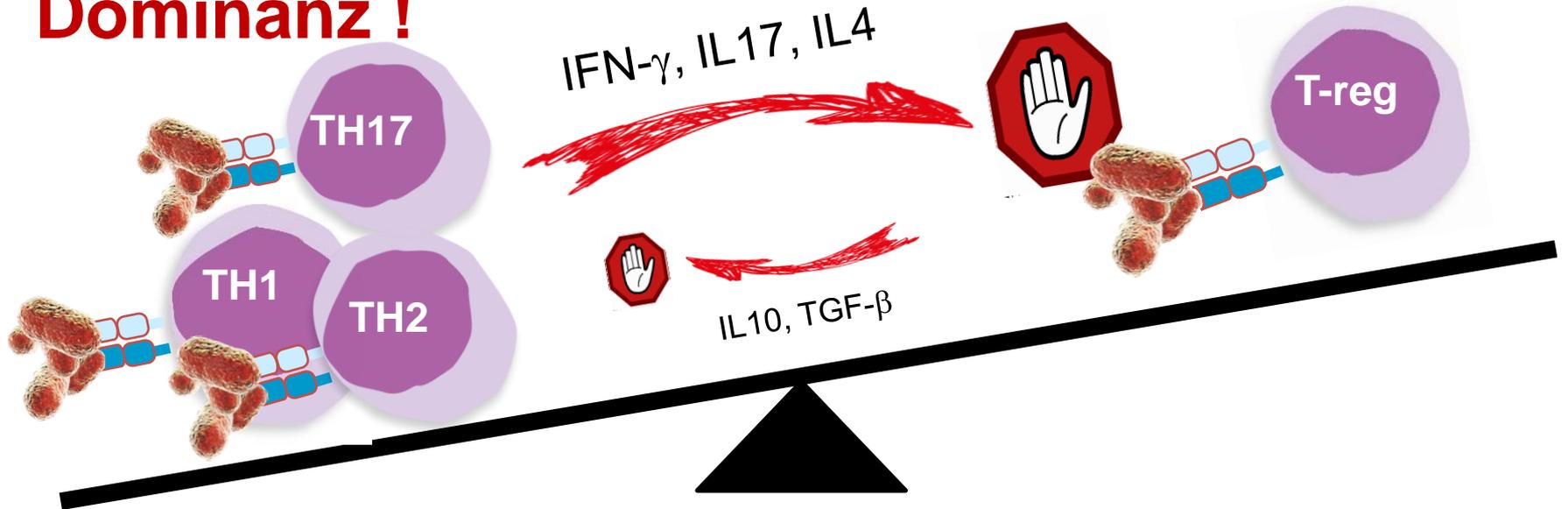
Effektorzellantwort

→ Entzündung

Immuntoleranz

→ Akzeptanz des Antigens
→ Entzündungshemmung

Dominanz !



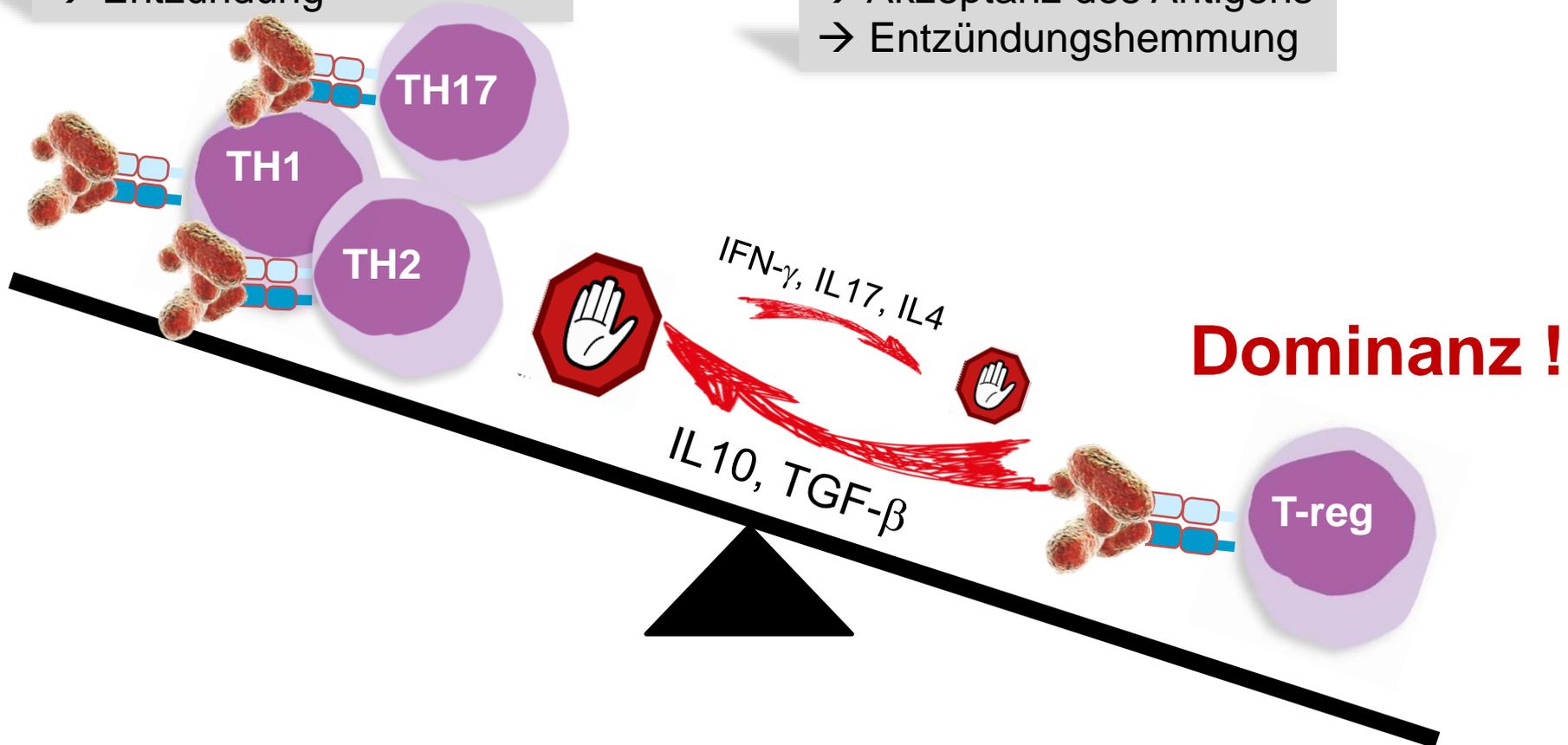
- Autoimmunopathie
- Allergien (Typ I, Typ IV)
- Chronische Infektionen
(durch Immunhyperreaktivität)

Effektorzellantwort

→ Entzündung

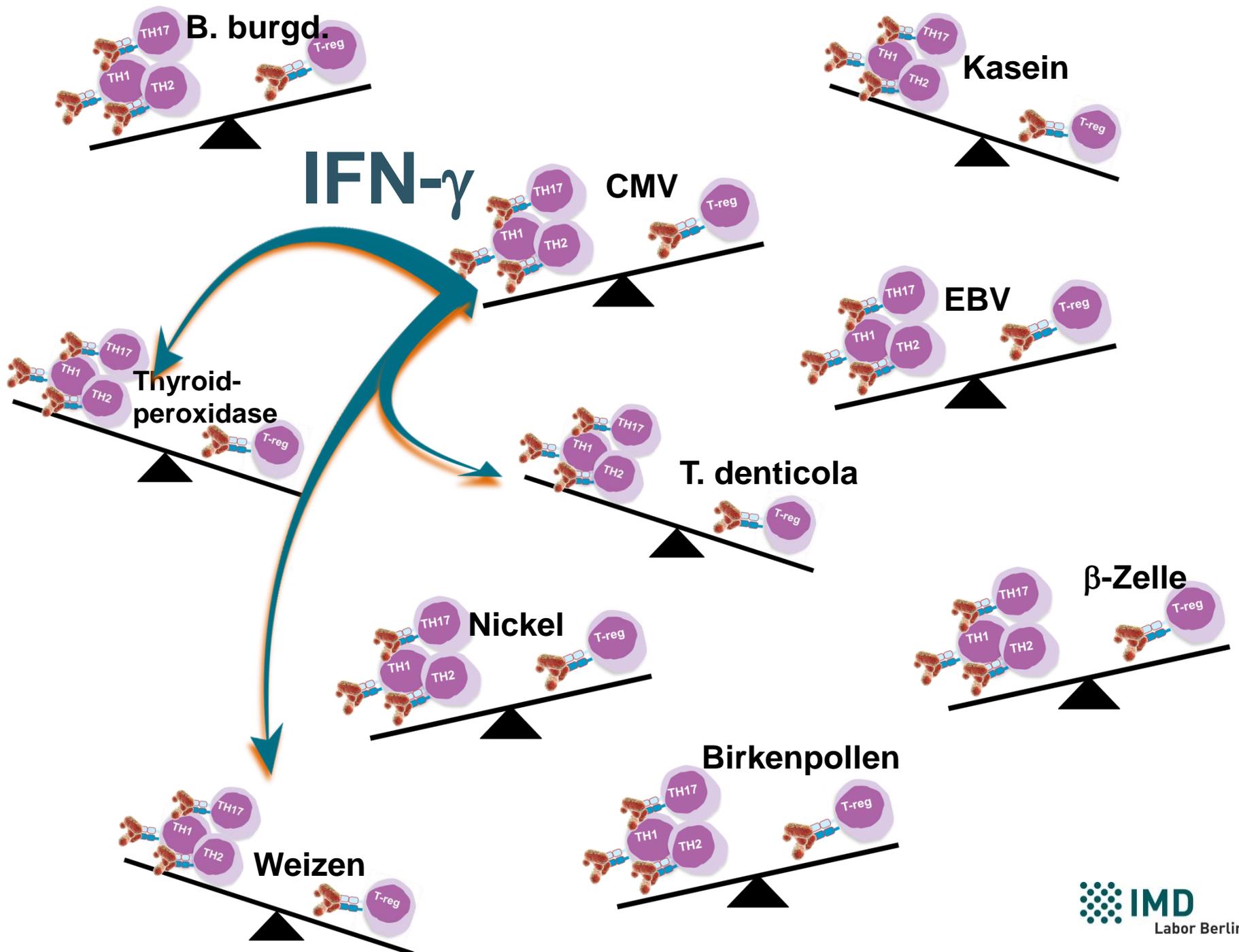
Immuntoleranz

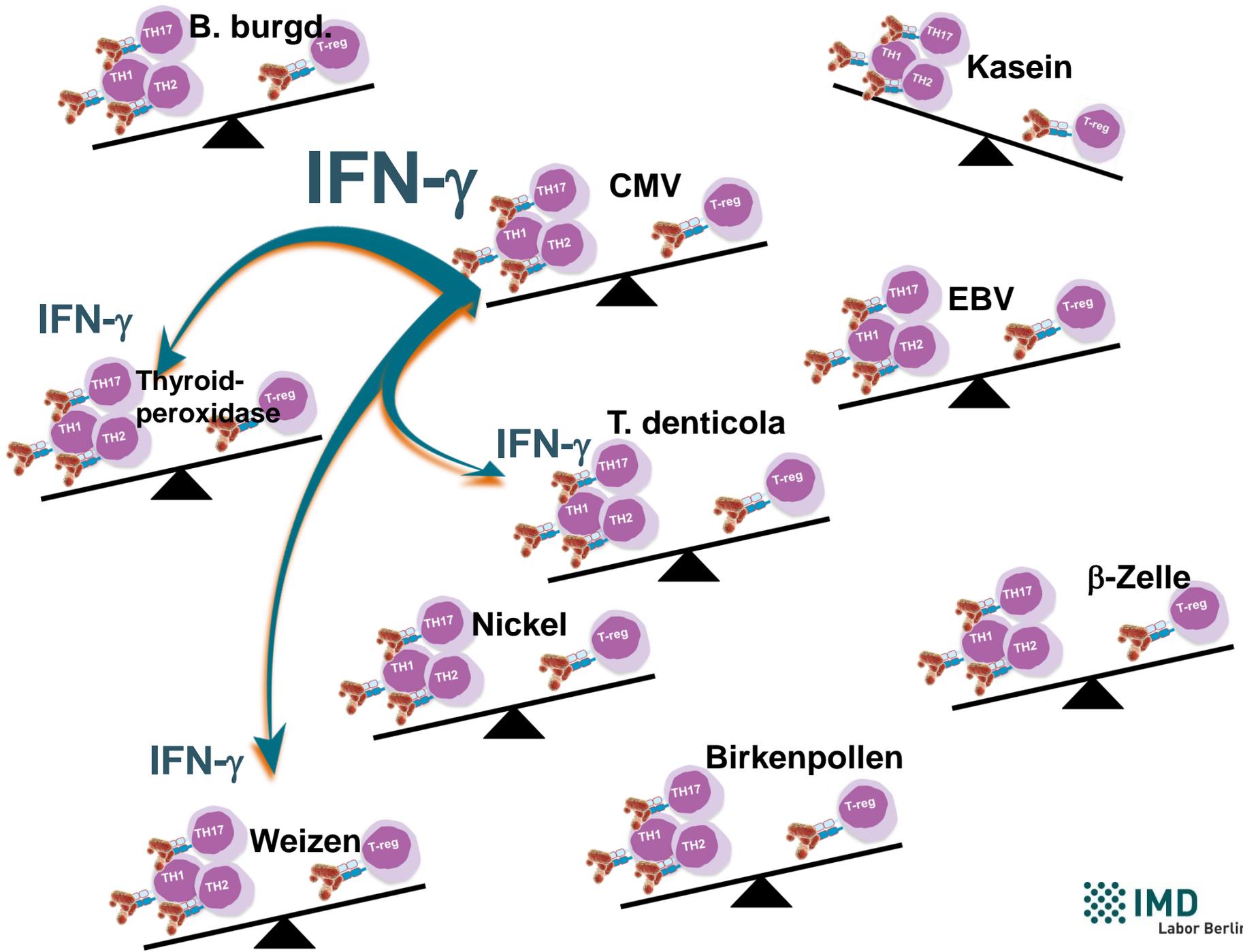
→ Akzeptanz des Antigens
→ Entzündungshemmung



Dominanz !

- Tumorprogression
- Chronische Infektionen
(durch verminderte Infektabwehr)

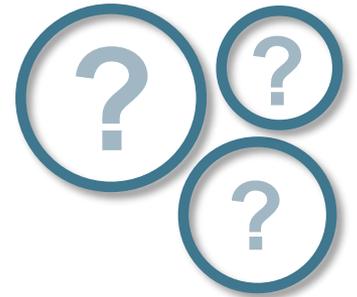






**Warum verlieren
in industrialisierten Regionen
immer mehr Menschen
die Immuntoleranz?**

Ursachen für den Anstieg in höher entwickelten Industrieländern



Genetik?

NEIN

Zunehmendes Lebensalter?

NEIN

Veränderte Umweltfaktoren:

Ja ✓

Diese fördern systemische Entzündung und stören die Immuntoleranz

Was sind Umweltfaktoren („Triggerfaktoren“) die sich in den letzten 50 Jahren stark verändert haben:

- Farben, Lösemittel
- Farb- und Zusatzstoffe in Nahrungsmitteln
- Flammschutzmittel, Weichmacher, Pestizide, Herbizide
- Fremdmaterialien im Organismus (Zahnmedizin, Orthopädie, Stents)
- Haustierhaltung (in der Wohnung)
- Hormontherapien, Kaiserschnittgeburten
- Hygiene, „sterile“ Wohnbedingungen
- Individual- und Flugverkehr (Schadstoffeintrag in Luft und Böden)
- Immunmodulierende Therapien
- Impfungen (Adjuvantien)
- Kaffeekapseln, Getränkedosen, Tetra Paks, Wasserfilter
- Konservierung von Lebensmitteln (Behandlung, Blechbüchsen, PET-Flaschen)
- Fertiggerichte, „Essen unterwegs“
- Kontrastmittel in der Medizin
- Kosmetika, Deodorants, Bleich- und Färbemittel
- Lärmbelastung
- Medikamentenverschreibung, Wirkstoffvielfalt
- Mobilfunk, elektromagnetische Felder
- Müllverbrennung, Autoabgase, Pyrotechnik, Toner
- Ozonbelastung
- Stress (Arbeitswelt, Ausbildung, Familie)
- Tattoos, Modeschmuck
- Verunreinigung von Böden und Meeren
- Wohnungsbau (luftdicht!, Materialvielfalt) u.v.a.m.

Was sind Umweltfaktoren („Triggerfaktoren“) die sich in den letzten 50 Jahren stark verändert haben:

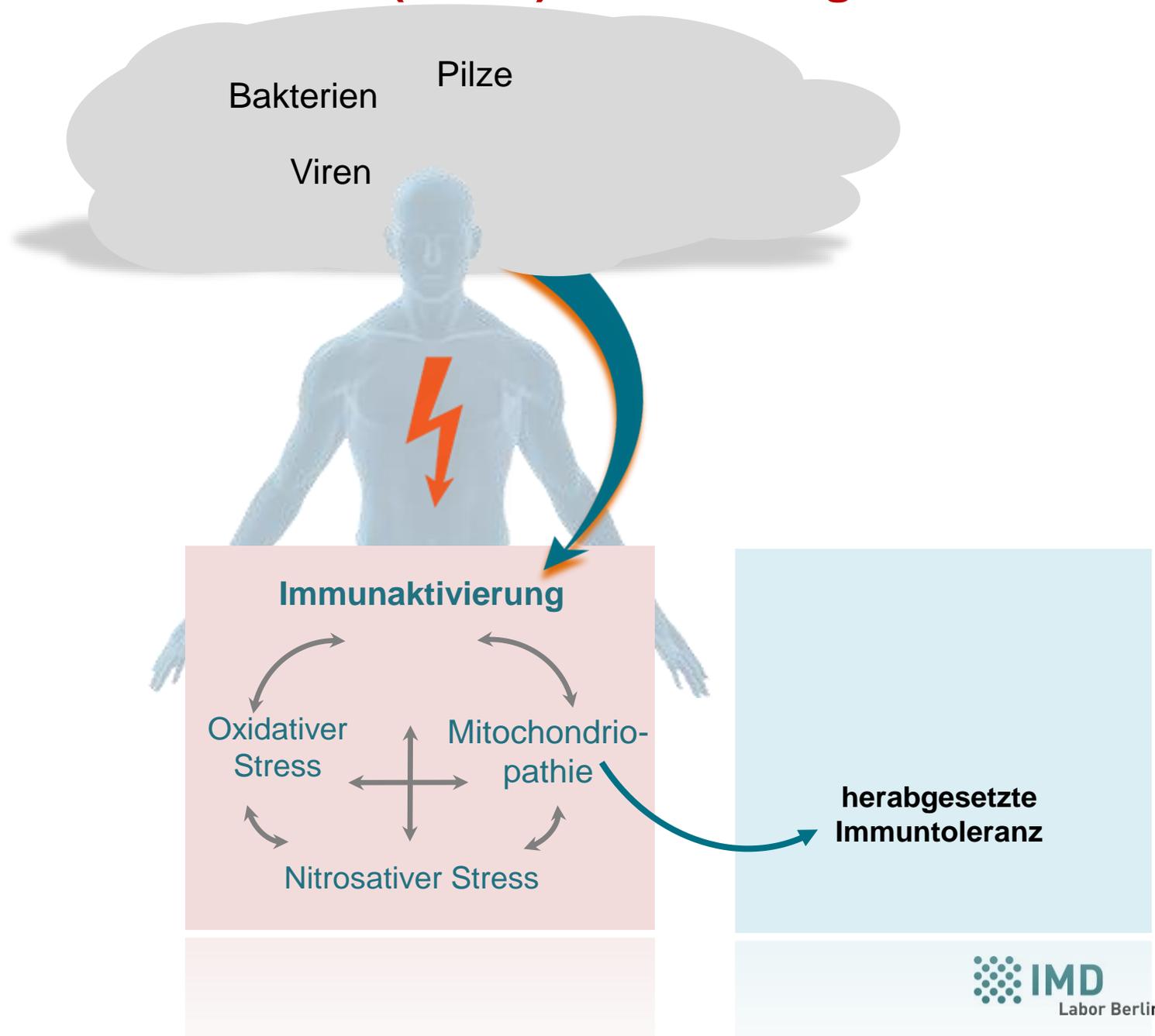
- Farben, Lösemittel
- Farb- und Zusatzstoffe in Nahrungsmitteln
- Flammschutzmittel, Weichmacher, Pestizide, Herbizide
- Fremdmaterialien im Organismus (Zahnmedizin, Orthopädie, Stents)
- Haustierhaltung (in der Wohnung)
- Hormontherapien, Kaiserschnittgeburten
- Hygiene, „sterile“ Wohnbedingungen
- Individual- und Flugverkehr (Schadstoffeintrag in Luft und Boden)
- Immunmodulierende Therapien
- Impfungen (Adjuvantien)
- Kaffeekapseln, Getränkedosen, Tetra Pak®s, Wasserfilter
- Konservierung von Lebensmitteln (Bismut, Blechbüchsen, PET-Flaschen)
- Fertiggerichte, „Essen unterwegs“
- Kontrastmittel in der Medizin
- Kosmetika, Deodorants, Bleich- und Färbemittel
- Lärmbelastung
- Medikamentenverschreibung, Wirkstoffvielfalt
- Mobilfunk, elektromagnetische Felder
- Müllverbrennung, Autoabgase, Pyrotechnik, Toner
- Ozonbelastung
- Stress (Arbeitswelt, Ausbildung, Familie)
- Tattoos, Modeschmuck
- Verunreinigung von Böden und Meeren
- Wohnungsbau (luftdicht!, Materialvielfalt) u.v.a.m.

**Mehrfachbelastungen
Individuell unterschiedliche
Bedeutung**

**Wie machen Umwelttrigger
Chronische Entzündung?**

**Warum gibt es überhaupt
Entzündung ?**

Die sinnvolle (akute) Entzündung





Bakterien

Pilze

Viren



Verstärkung der Immunantwort

Intoleranz
Atopie
Erregerreaktivierungen



Stabile andauernde Entzündung

Immunaktivierung

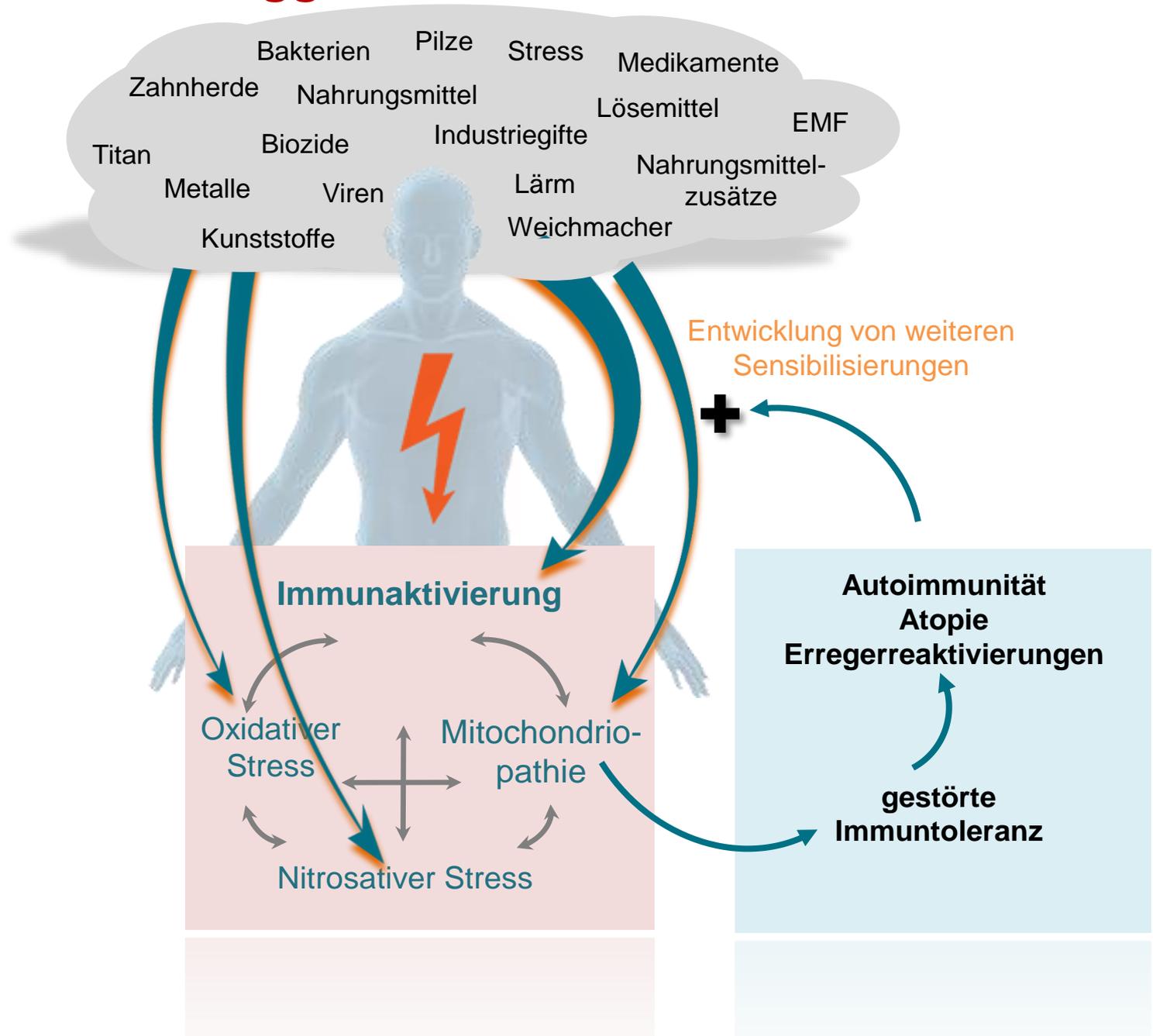
Oxidativer Stress

Nitrosativer Stress

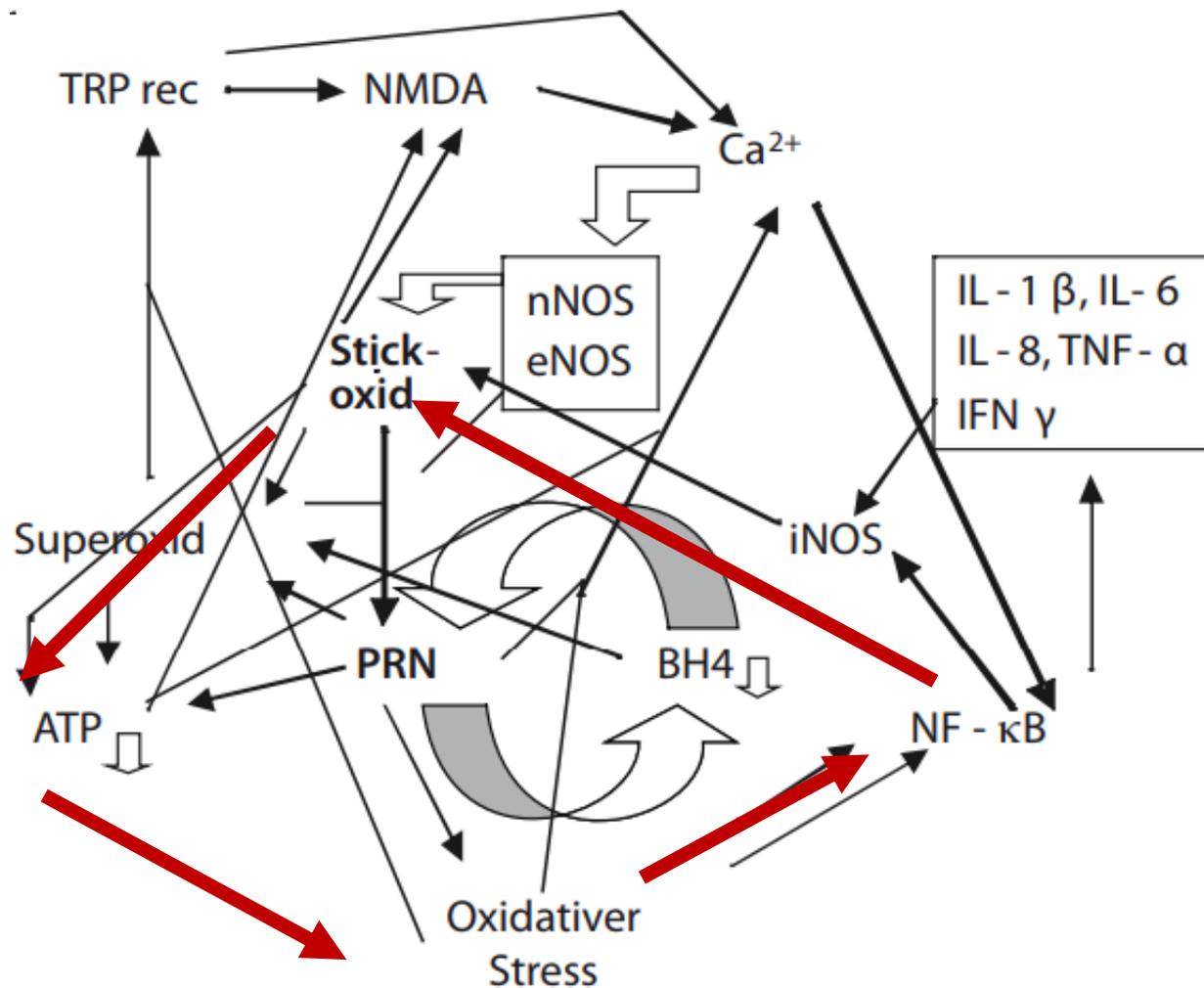
Mitochondriopathie

herabgesetzte Immuntoleranz

„Unnatürliche“ Triggerfaktoren bewirken das Gleiche

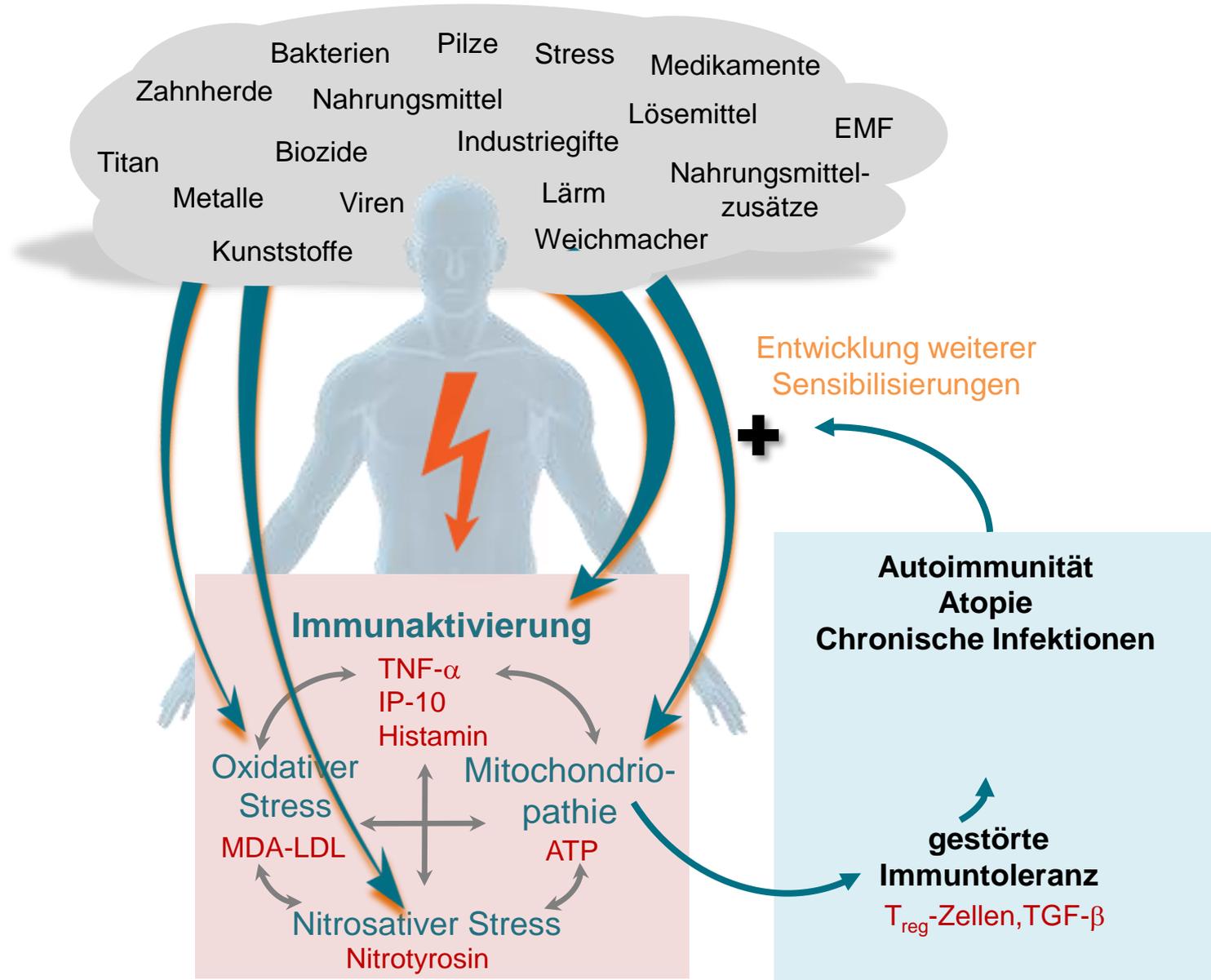


Teufelskreis - NO/ONOO-Zyklus nach Pall



ATP Adenosintriphosphat
 BH4 Tetrahydrobiopterin
 Ca²⁺ Calcium-Ionen
 eNOS Endotheliale NO-Synthase
 IFN-γ Interferon-gamma
 IL-1 b Interleukin 1 beta
 IL-6 Interleukin 6
 IL-8 Interleukin 8
 iNOS induzierbare NO-Synthase
 NF-kB Nekrosefaktor kappa B
 NMDA N-Methyl-D-Aspartat
 nNOS neuronale NO-Synthase
 NO Stickoxid
 O^{•-} Superoxid
 PRN Peroxynitrit
 TNF-a Tumornekrosefaktor-alpha
 TRP rec TRP-Kanäle

Nachweis der Chronischen Entzündung und der gestörten Immuntoleranz



Nachweis der chronischen Entzündung mit dem Laborprofil „Multisystemerkrankung“

Untersuchung

Ergebnis

TNF-alpha i. S.
IP-10 i. Serum

18.4
312

Nachweis einer systemische myelomonozytären Entzündung ohne Beteiligung der TH1-Lymphozyten (normales

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.

122

Nachweis einer Mastzell-assoziierten Entzündung

ATP intrazellulär

1.45

Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.

MDA-LDL i. S

94.6

Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen

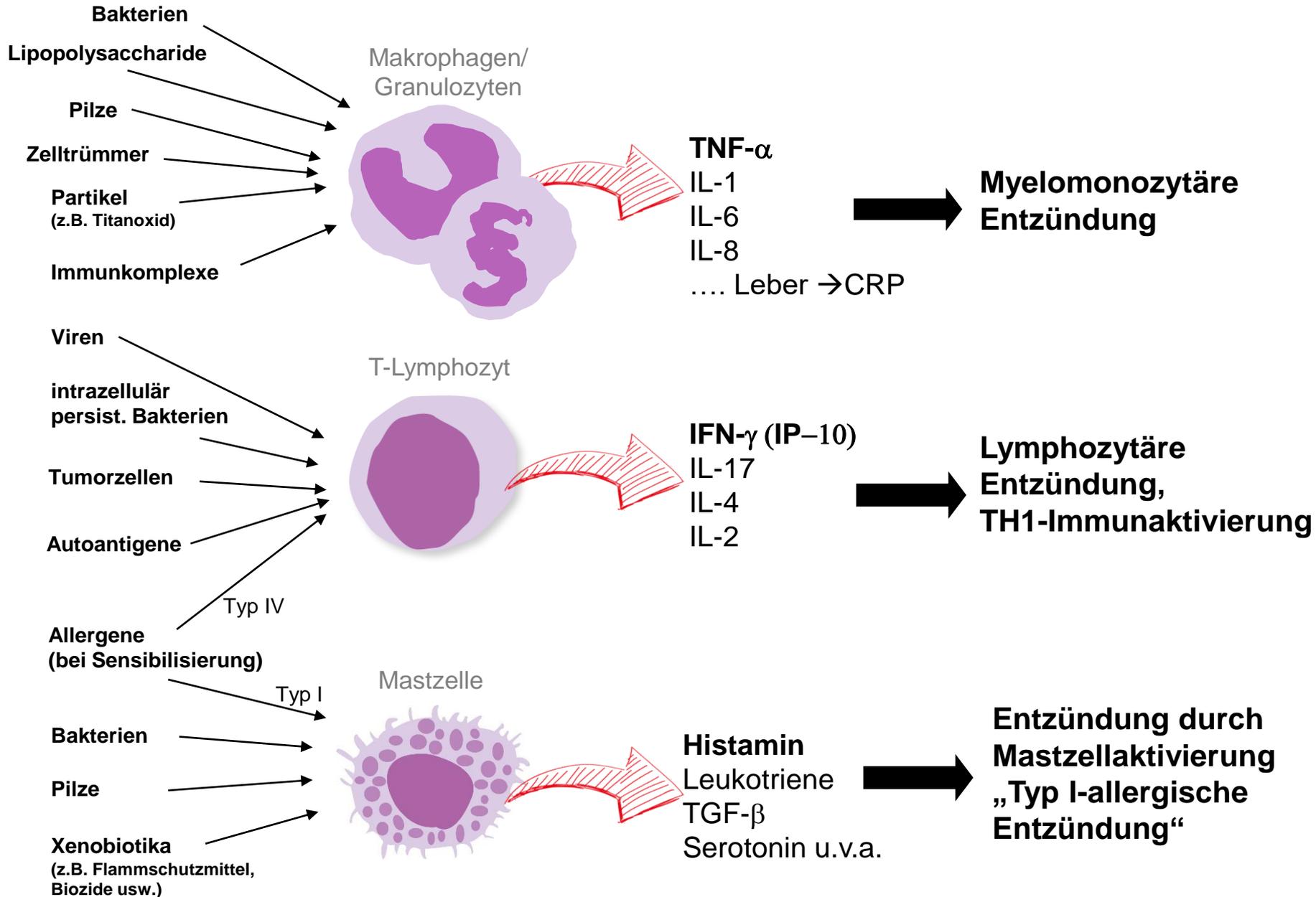
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma

1322

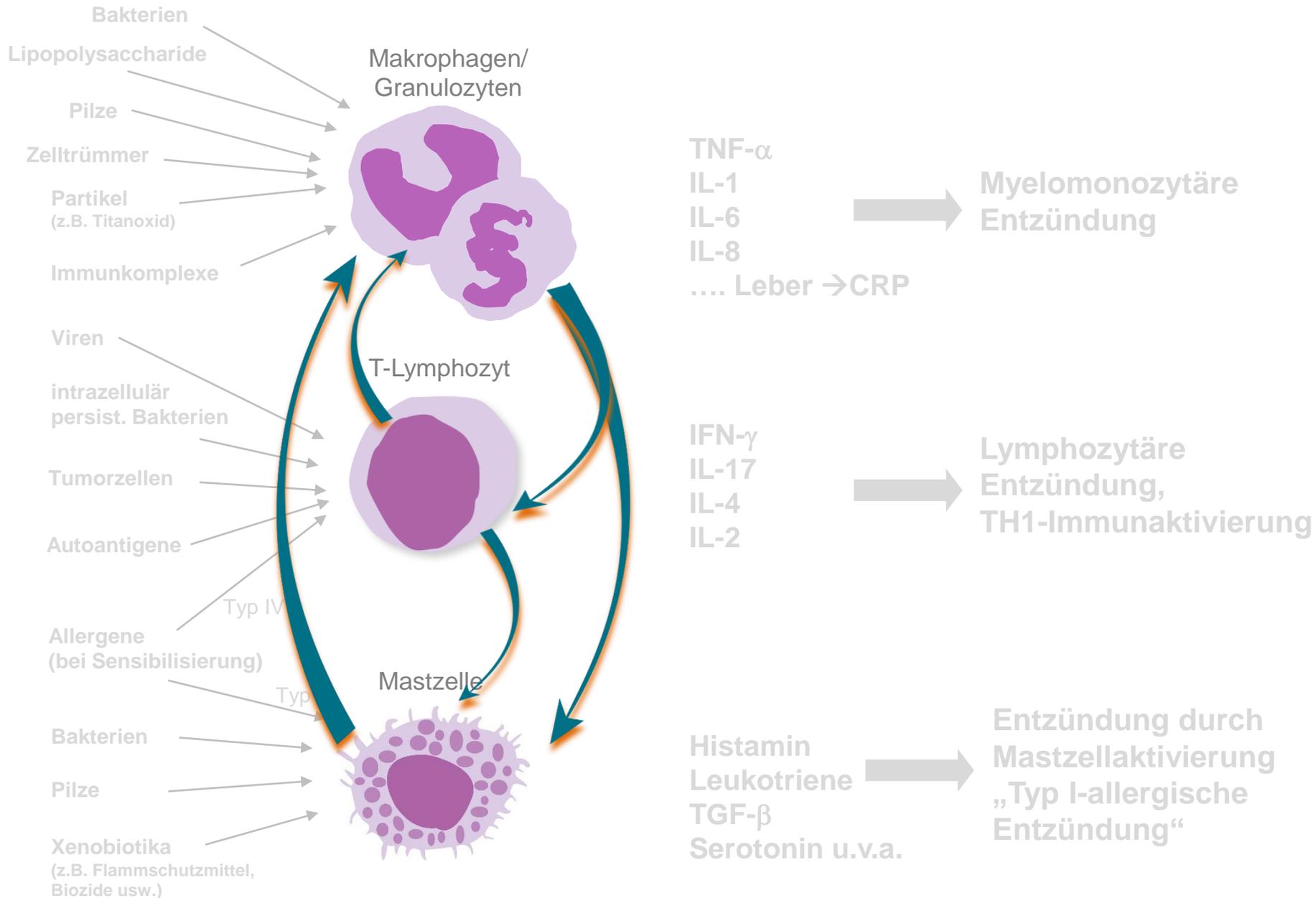
Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit hin (= nitrosativ)

- ↗ Monozyten/ Makrophagen
 - TH1-Lymphoz.
 - Mastzellen
 - Mitochondriale Funktionsstörung
 - Oxidativer Stress (Lipidperoxidation)
 - Nitrosativer Stress (Peroxinitritbildung)
- } Entzündung

Drei Entzündungssysteme



Die Immunzellen aktivieren sich untereinander



Nachweis der chronischen Entzündung mit dem Laborprofil „Multisystemerkrankung“

Untersuchung

Ergebnis

Einheit

TNF-alpha i. S.
IP-10 i. Serum

18.4
312

pg
pg

↗ Monozyten/
↗ Makrophagen
→ TH1-Lymphoz.

Nachweis einer systemische myelomonozytären Entzündung ohne Beteiligung der TH1-Lymphozyten (normales IP-10)

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.

122

ng

→ Mastzellen

Nachweis einer Mastzell-assoziierten Entzündung

ATP intrazellulär

1.45

µM

→ Mitochondriale Funktionsstörung

Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.

MDA-LDL i. S

94.6

U/

→ Oxidativer Stress (Lipidperoxidation)

Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen

Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma

1322

nmol

→ Nitrosativer Stress (Peroxynitritbildung)

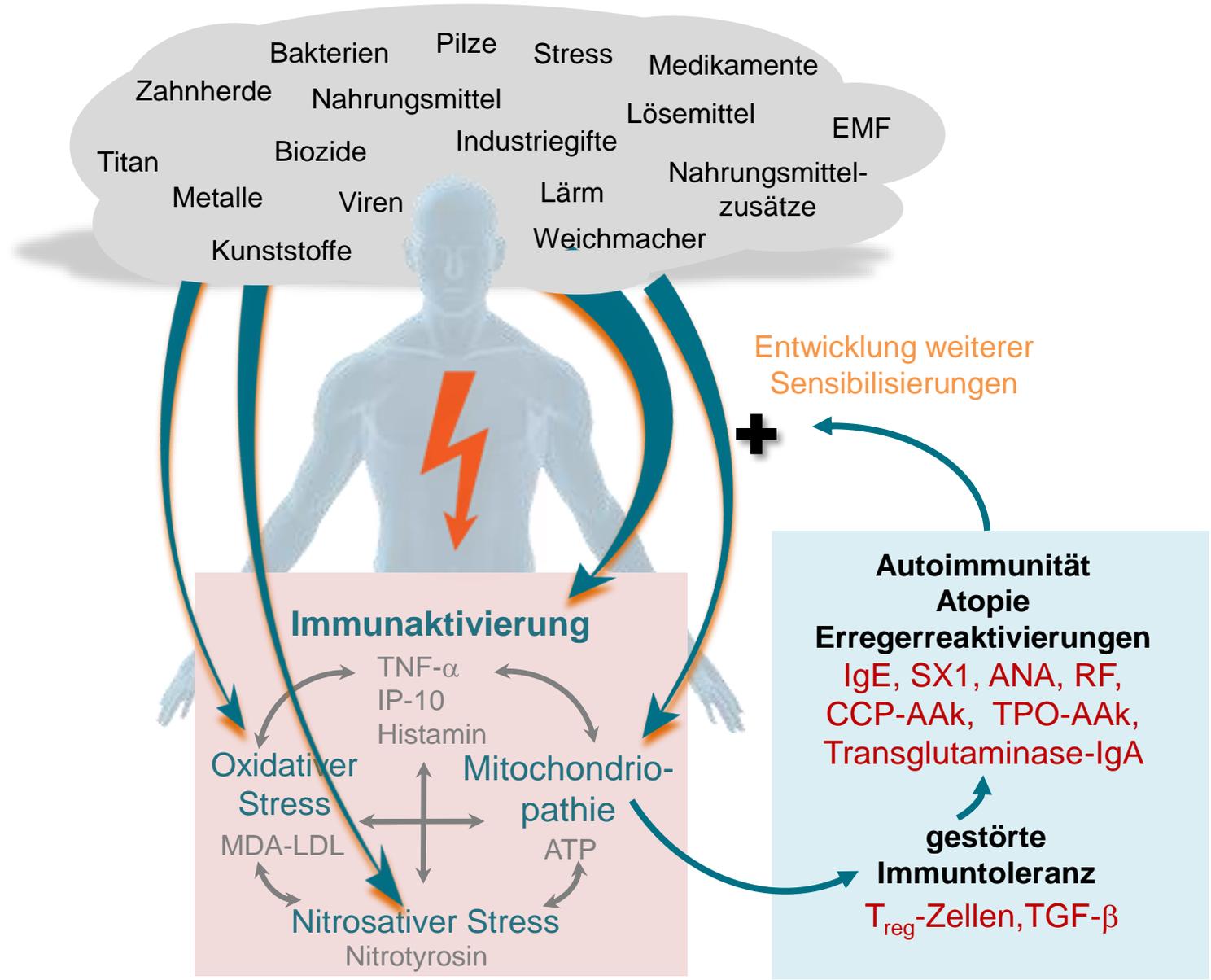
Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit hin (= nitrosativer

} Entzündung

Keine systemische Entzündung (bedeutet auch: Keine gestörte Immuntoleranz)

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i. S.	6.4	pg/ml	< 8.1
IP-10 i. Serum	217	pg/ml	< 900
Kein Hinweis auf eine myelomonozytären Entzündung (normales TNF.α) oder Aktivierung der TH1-Lymphozyten (normales IP-10).			
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	34.6	ng/ml	< 75
Kein Nachweis einer Mastzell-assoziierten Entzündung			
ATP intrazellulär	4.37	μM	≥ 2.0
ATP liegt im Normbereich. Kein Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.			
MDA-LDL i. S	34.2	U/l	< 40
Normaler MDA-LDL-Spiegel. Der Befund spricht gegen eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.			
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma	388	nmol/l	< 630
Das unauffällige Nitrotyrosin spricht gegen eine gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit. Es besteht kein Anhalt für nitrosativen Stress.			

Laborhinweise auf eine gestörte Immuntoleranz



Laborhinweise im Profil „Immuntoleranz-Verlust“

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Anti-TPO (MAK) i.S. (ECLIA)	67.3	IU/ml	< 34.0
Rheumafaktoren (quant.) i.S. (Turb.)	17.4	IU/ml	< 14
CCP-AAK (Cycl.Citrull.Peptid) i.S.	<1.00	Ratio	< 1.00
ANA (anti-nukleäre Ak) i.S. (IFT)	1:320		< 1:100
Fluoreszenzmuster: dicht fein granulär (AC-2)			
Interpretation ANA Autoantikörper gegen DFS70 kommen fast ausschließlich bei Personen ohne entzündlich-rheumatischen Autoimmunerkrankungen vor, monospezifisch nur selten bei Sjögren-Syndrom, Sklerodermie oder SLE (systemischer Lupus erythematoses). Verlaufskontrolle nach ca. 6 Monaten angeraten.			
AAk gg. Transglutaminase IgA i.S.	12.3	U/ml	< 7.0
IgE i.S. (FEIA) (3rd WHO)	145.5	kU/l	< 85.0
Allergenspezifisches IgE i.S. sxl Inhalationsscreen	<0.35	kU/l	< 0.35
CAP-Klasse 0 (NEGATIV) Die Mischung enthält: Lieschgras, Roggen, Birke, Beifuß, Cladosporium herbarum, Hausstaubmilbe, Katzenschuppen, Hundeschuppen			

Normales CRP und fehlende Leukozytose schließen eine systemische chronische Entzündung nicht aus

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Großes Blutbild i. EDTA-Blut			
Leukozyten	8.0	1000/ μ l	4.4 - 11.3
Erythrozyten	5.5	Mill/ μ l	4.5 - 6.0
Hämoglobin	15.3	g/dl	14.0 - 18.0
Hämatokrit	42.4	%	38.0 - 49.0
MCV (Hk/Ery-Zahl)	83.2	f1	80.0 - 96.0
MCH (Hb/Ery-Zahl)	32.4	pg	28.0 - 33.0
Thrombozyten	266	1000/ μ l	150 - 400
Differentialblutbild (automat.)			
Neutrophile Granulozyten	65.6	%	40.0 - 75.0
Lymphozyten	20.0	%	20.0 - 45.0
Monozyten	11.4	%	2.0 - 13.0
Eosinophile Granulozyten	2.0	%	0 - 4.0
Basophile Granulozyten	1.0	%	0 - 1.0
CRP i.S. (Turb.)	2.5	mg/l	< 5.0



**Wie erklären sich die
Allgemeinsymptome
der Entzündung?**

Was passiert bei akuter (sinnvoller) Entzündung?

Knochen

Osteoklastenaktivität ↑
Knochenresorption ↑

Immunsystem

Anlockung weiterer Immunzellen (Chemotaxis)
T-Zellaktivierung (IFN-g ↑)
Induktion von O°, NO°, ONOO°

Nervensystem

Fieber,
Anorexie
Fatigue
Nozizeptorensensibilisierung
Aktivierung der HHN- und
SAM-Stressachsen
IDO-Aktivität ↑

Schleimhaut/Haut

Kollagenasen ↑
Gewebe-/Kollagenabbau

TNF-α
IL-1

Muskel

Proteinkatabolismus ↑
Schmerzwahrnehmung ↑

Hormonsystem

ACTH ↑, Cortisol ↑
Testosteron ↓ Östrogen ↓
Aktivierung der HHN-Achse
Stresseffekte

Fettgewebe

Lipoproteinlipase ↑
Fettsäurefreisetzung

Gefäßendothel

Adhäsionsmoleküle ↑
Chemotaxis von
Immunzellen

Verstärkung der Immunantwort

→ Induktion einer anhaltenden (nachhaltigen) Entzündung, Chemotaxis, Verstärkung der Zytotoxizität

Umschaltung auf Katabolischen Stoffwechsel

→ Release von Aminosäuren, Mineralien, Fettsäuren für die Versorgung des Immunsystems

→ Insulinresistenz verstärkt Glukosebereitstellung

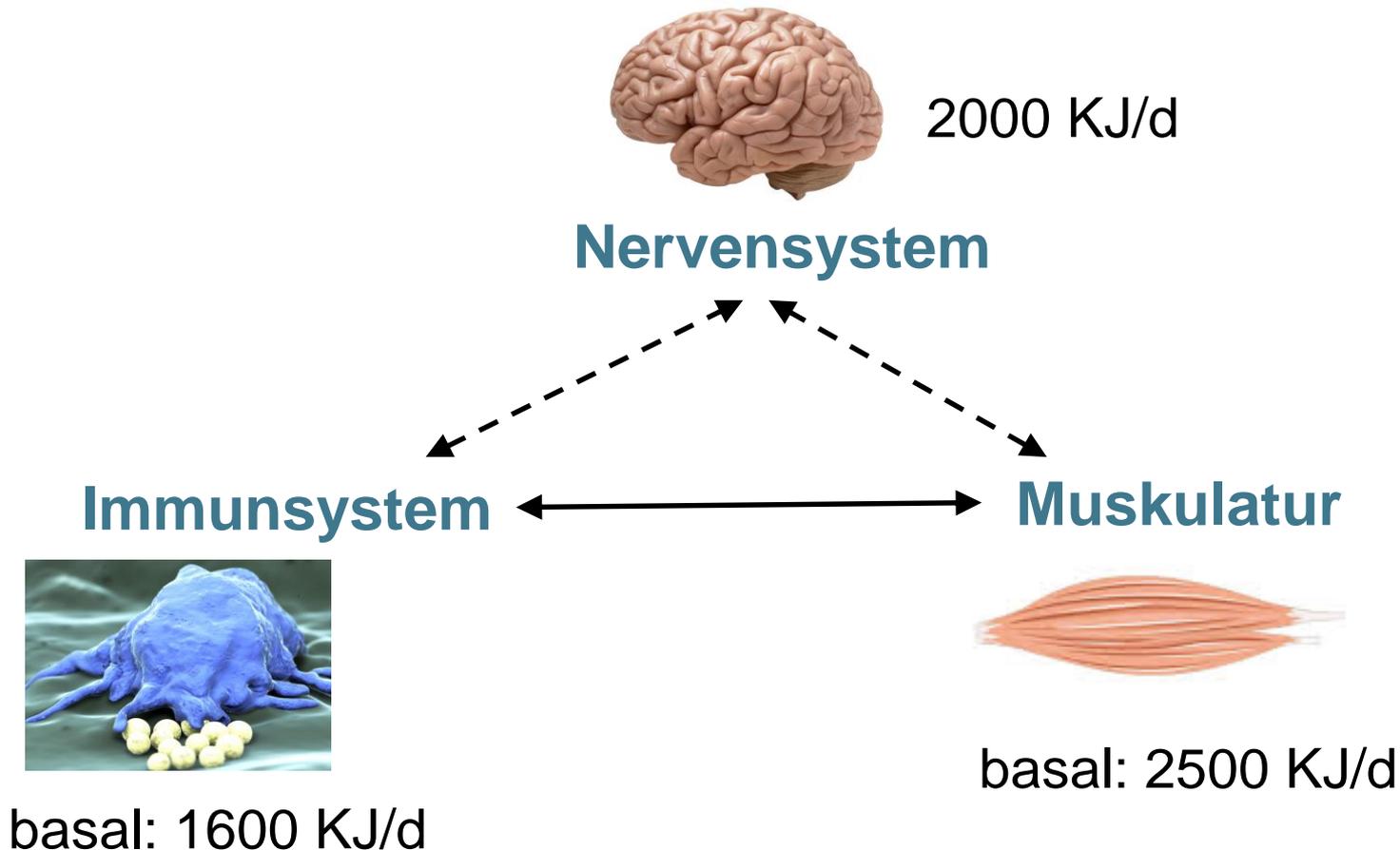
Fatigue und Schmerz

→ Körperliche Schonung, Energieeinsparung im Muskel- und Gelenkapparat,

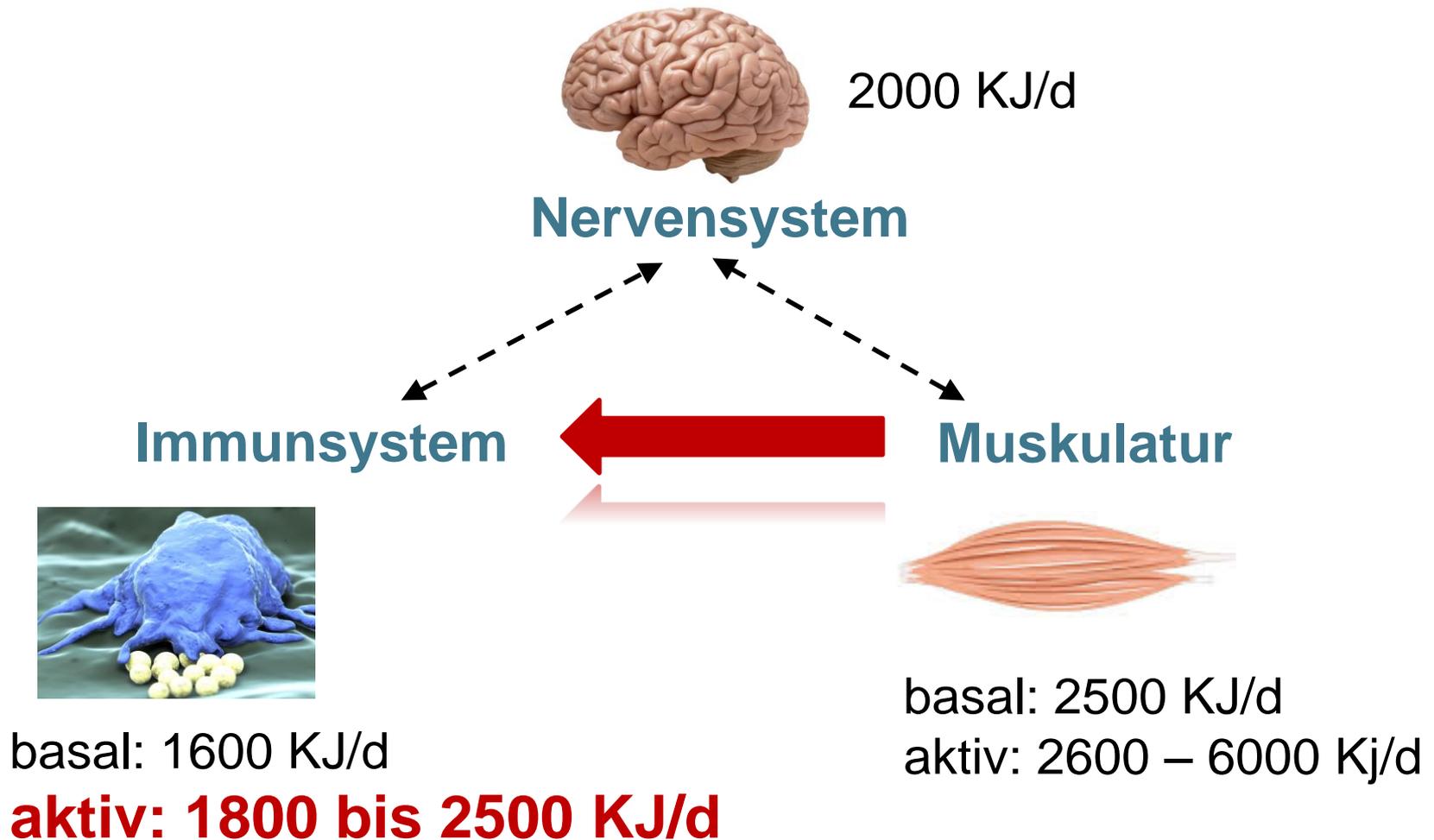
→ Bereitstellung von Energie für das Immunsystem

Warum muss bei Entzündung Energie „verschoben“ werden?

... weil unsere drei großen „Energieverbraucher“ nur eine bedingte Menge zur Verfügung haben.



Bei Entzündung zieht sich das Immunsystem alle Energie- und Vitalstoffreserven



Diese Effekte sind in der chronischen Phase für die Symptome und Folgeerkrankungen verantwortlich

Knochen

Osteoklastenaktivität ↑
Knochenresorption ↑
Osteoporose
Parodontitis
Periimplantitis

Schleimhaut/Haut

Kollagenase ↑ u.a. aMMP8
Gewebe-/Kollagenabbau
Wundheilungsdefekte
Parodontitis
Aphthen u.a.

Muskel

Proteinkatabolismus ↑
Schmerzwahrnehmung ↑
Muskelabbau
Muskelschmerz
Muskelschwäche

Fettgewebe

Lipoproteinlipase ↑
Fettsäurefreisetzung
Kachexie
Fettstoffwechselstörung

Immunsystem

Anlockung weiterer Immunzellen (Chemotaxis)
T-Zellaktivierung (IFN-g ↑)
Induktion von O°, NO°, ONOO°
Verstärkung lokaler Entzündungen
Oxidativer/Nitrosativer Stress

Nervensystem

Fieber,
Anorexie
Fatigue
Nozizeptorensensibilisierung
Aktivierung der HHN- und
SAM-Stressachsen
IDO-Aktivität ↑
Depression
Schlafstörungen
Schmerz

Hormonsystem

ACTH ↑, Cortisol ↑
Testosteron ↓ Östrogen ↓
Aktivierung der HHN-Achse
Stresseffekte
Infertilität
Libidoverlust
Insulinresistenz

Gefäßendothel

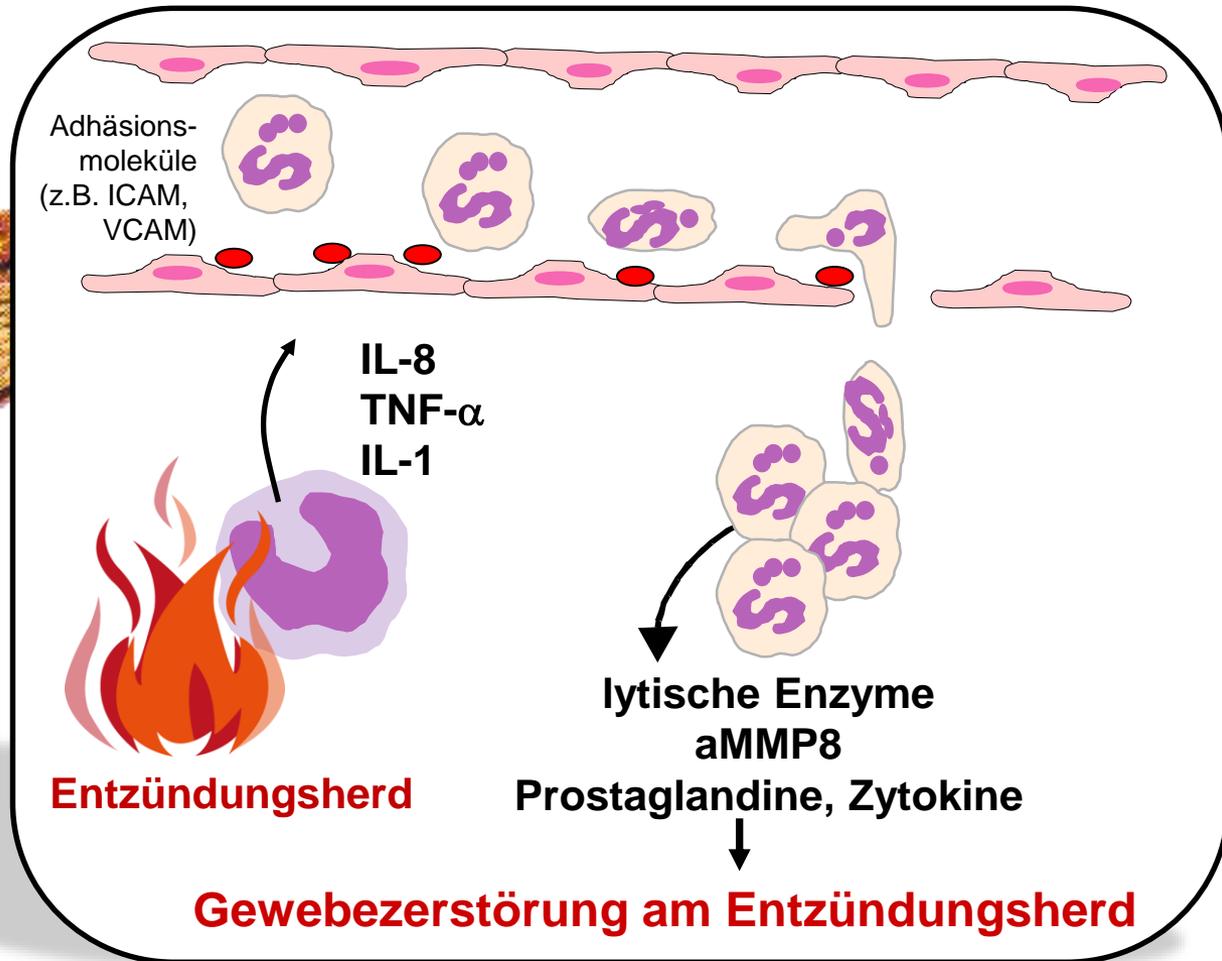
Adhäsionsmoleküle ↑
Chemotaxis von
Immunzellen
Arteriosklerose
Schlaganfallrisiko ↑

TNF-α
IL-1

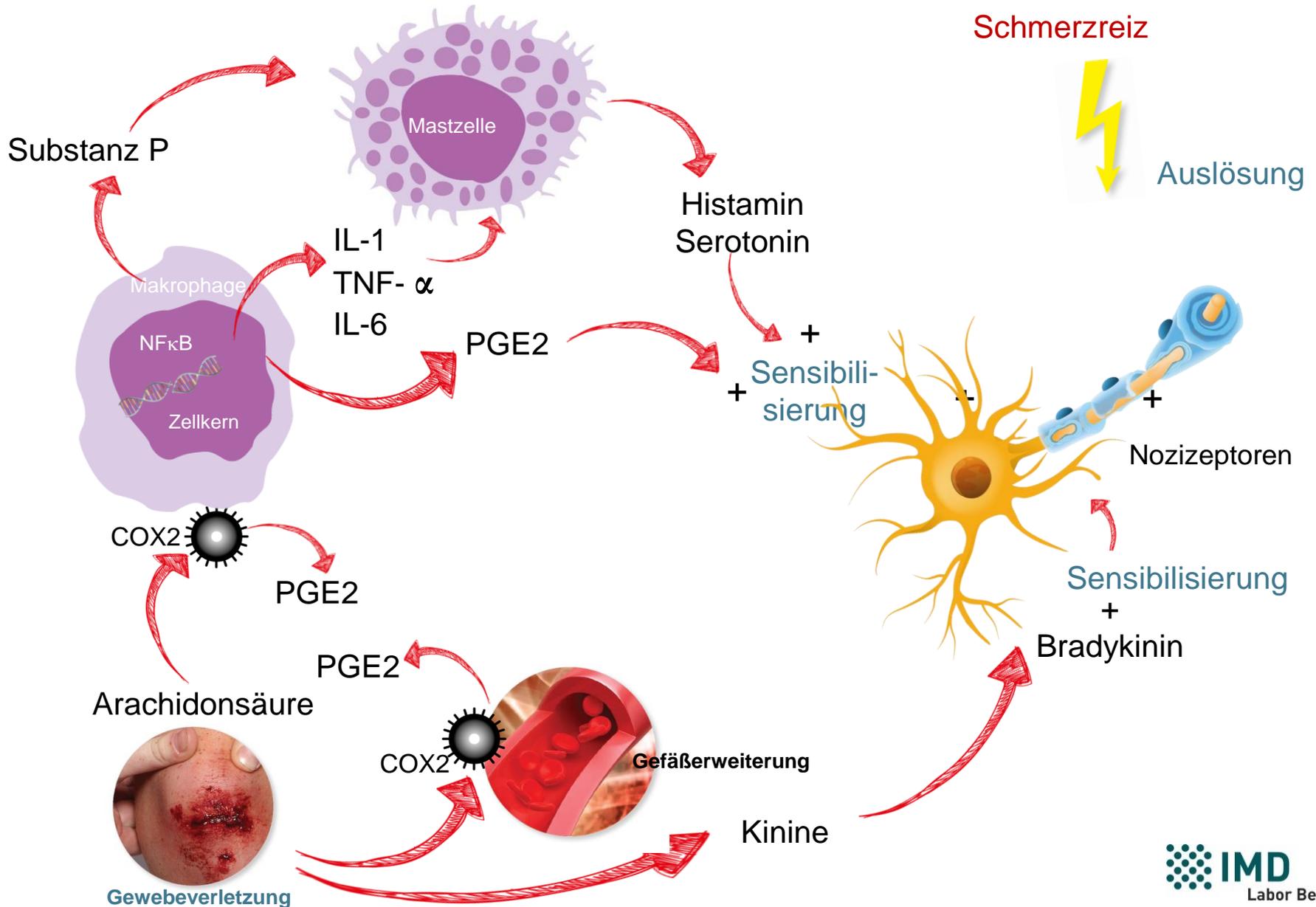
Chronische Entzündung fördert Arteriosklerose



Leukozyten-Ansammlung durch Adhäsionsmoleküle (VCAM-1, ICAM-1, MCP-1) bei endothelialer Dysfunktion



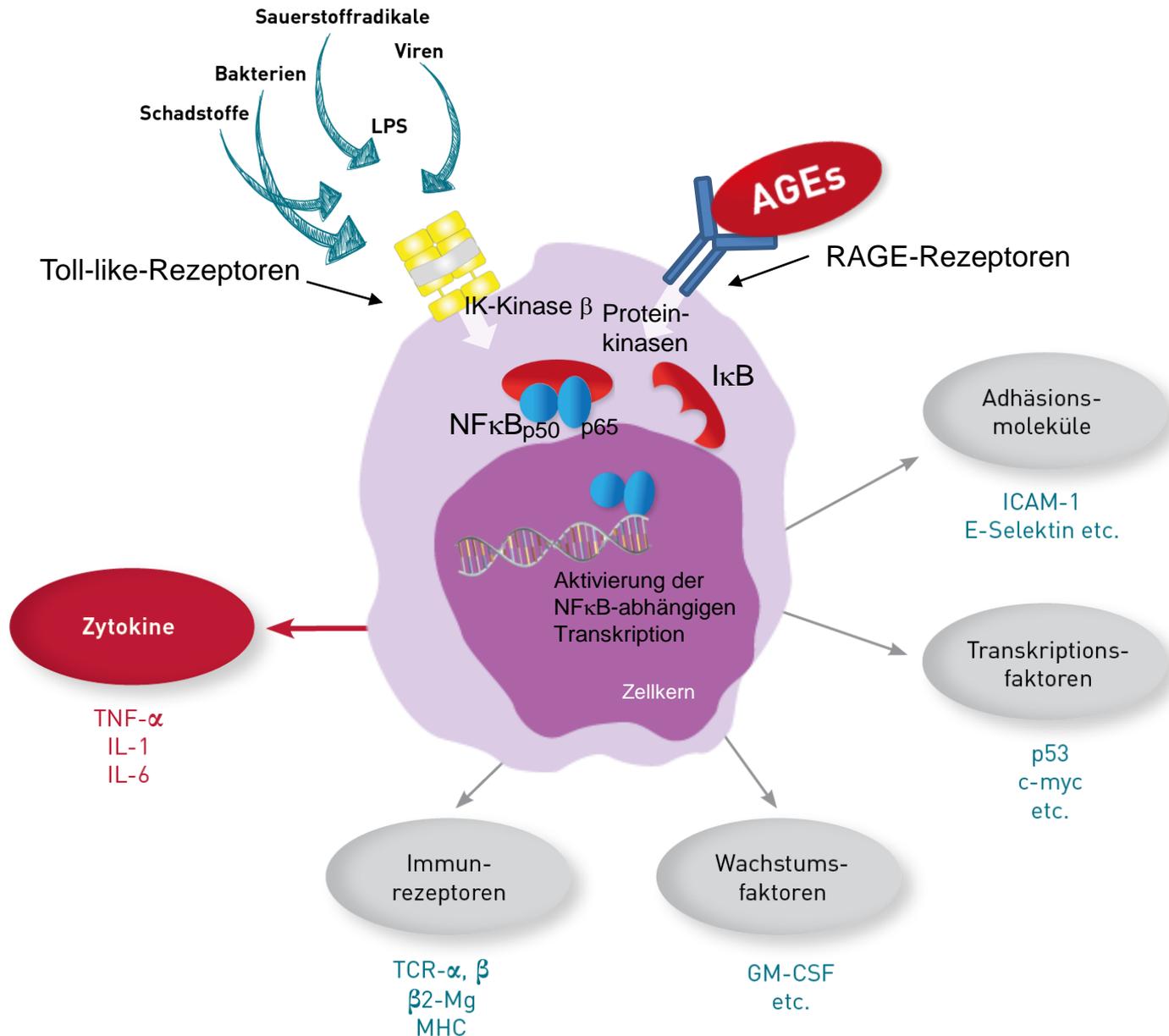
Chronische Entzündung fördert Schmerzen



Chronische Entzündung fördert Schmerzen

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA) Deutliche Mastzell-assoziierte Entzündung	173	ng/ml	< 75
ATP intrazellulär ^{oo} (CLIA) Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.	0.77	µM	> 2.0
MDA-LDL i.S. (EIA) Normaler MDA-LDL-Spiegel. Der Befund spricht gegen eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.	38.4	U/l	< 40
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma (ELISA) Das unauffällige Nitrotyrosin spricht gegen eine gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit. Es besteht kein Anhalt für nitrosativen Stress.	612	nmol/l	< 630
TNF-alpha i.S. (CLIA)	54.3	pg/ml	< 8.1
IP-10 i. Serum (PIA) Deutliche myelomonozytäre Entzündung (TNF-α) und Aktivierung der TH1-Lymphozyten (IP-10).	4943	pg/ml	< 900

AGE's sind „Öl ins Feuer“ der systemischen Entzündung



AGE's im Blut verstärken chronische Entzündung



IMD

Labor Berlin-Potsdam

Ärztlicher Befundbericht

Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	(CLIA)	23.5	pg/ml	< 8.1
Interleukin 1- β i.S.	(CLIA)	13.4	pg/ml	< 5.0
IP-10 i.Serum	(PIA)	443	pg/ml	< 900

Hinweis auf myelomonozytäre Entzündungsreaktion (TNF-a, IL-1) ohne Beteiligung der TH1-Lymphozyten (da normales IP-10).

AGE i.S. (ELISA)		94.3	μ g/ml	< 67
------------------	--	-------------	------------	------

Erhöhte Advanced Glycation Endproducts (AGEs) sind Folge verstärkter endogener Bildung und/oder exogener Aufnahme. Die endogene Bildung erfolgt durch Glykierung von körpereigenen Proteinen durch Fruktose und Galaktose und in geringerem Umfang auch Glukose. Die Glykierung wird durch oxidativen Stress und chronische Entzündung gefördert. Wesentliche exogene Quellen sind Lebensmittel mit hohem glykämischen Index, insbesondere fruktosereiche Nahrungsmittel und Getreide sowie Fleischwaren und Käse. Vor allem Grillen, Braten und Frittieren sowie langes Kochen können den AGE-Gehalt um ein Vielfaches erhöhen. Allgemein sind die Lebensmittel AGE-reicher, die viele gesättigte Fettsäuren enthalten.

AGEs im Blut

Diätempfehlungen zur erfolgreichen Reduktion



AGEs im Blut



Was sind AGEs?

Hinter dieser Abkürzung verbirgt sich der Begriff „Advanced Glycation End-products“. Dabei handelt es sich um im Blut zirkulierende, gesundheitsschädliche Moleküle, die durch

Fasern der Blutgefäße werden „ver- Arteriosklerose und Bluthochdruck t das Risiko für Herz-Kreislauf- en, Herzinfarkt und Schlaganfall er-

n Knorpelgewebe fördert Arthritis aibenschäden.

die „Verschlackung“ der Netzhaut Sehstörungen bis hin zur Makula- ewirken.

auch entzündungs-

it Rezeptoren auf Entzündungs- l fördern darüber die Bildung otenstoffe. Diese sind die ent- stoffe chronisch-entzündlicher eschäden sind die Entwicklung nz und damit Förderung des owie die Schwächung der Im-

den oxidativen en Entgiftungs-

ntzündung in Gewebemakro- llen“ des Immunsystems, r Blutgefäße geht mit der ffrmonoxid-Synthase (iNOS) phl den oxidativen als auch was oft an erhöhten Blut- MDA-LDL und Nitrotyrosin hemmen AGEs die zellu- len Superoxiddismutasen n dieser wichtigen anti-

oxidativen Entgiftungsenzyme hemmt. Der pa- thologische Regelkreis wird verstärkt, weil oxida- tiver Stress wiederum die endogene Bildung der AGEs verstärkt.

AGEs fördern Autoimmun- erkrankungen

Die Wirkung der Glykotoxine auf Gewebezellen führt zu Veränderungen von Proteinstrukturen, wodurch sich das Risiko von Autoimmun- erkrankungen erhöht. Die eigentlich harmlosen körpereigenen Proteine werden durch diese Veränderung als fremd erkannt und die Immun- zellen beginnen den eigenen Körper anzu- greifen.

Wann treten erhöhte AGE-Spiegel im Blut auf?

AGEs können im Körper entstehen, aber auch in fertiger Form von außen zugeführt werden. Beides trägt zu höheren AGE-Blutspiegeln bei. Die endogene Bildung wird durch ein erhöhtes Nahrungsangebot an glykrierender Fruktose, Galaktose und Glukose gefördert. Fruktose wirkt sogar stärker AGE-bildend als Glukose. Die Lebensmittel, die den Blutzucker am stärksten erhöhen, zeigen auch die stärkste AGE-Bildung. Nicht nur der Zuckergehalt, sondern auch die leichte Verfügbarkeit von Zucker und Stärke ist entscheidend. Deshalb ist Getreide, insbesondere Weizen, als starker AGE-Bildner bekannt. Unabhängig vom Angebot an Zucker wird die endogene AGE- Bildung durch oxidativen Stress und chronische Entzündungen deut- lich verstärkt.



Ernährungsgrundsätze zur Verminderung der Zuckerlast sind:

- Kein Fabrikzucker, kein Honig, keine Trocken- früchte
- Kein Weißmehl und auch keine Vollkorn- produkte. Diese haben meist eine gleich starke glykämische Wirkung
- Zucker eher über reife Früchte und frisches Gemüse zuführen

AGEs werden auch über die Nahrung aufgenommen

AGEs entstehen nicht nur endogen im Organismus, sondern werden auch schon fertig gebildet im Darm aus AGE-haltiger Nahrung aufgenommen. In der Lebensmittelindustrie, aber auch am heimischen Herd sorgt die AGE-Bildung auf Aroma und Geschmack. Der AGE-Grundgehalt von Lebensmitteln ist sehr unterschiedlich. Allgemein sind die Lebensmittel AGE-reicher, die viele gesättigte Fettsäuren enthalten. So sind fettreiche Nahrungsmittel wie Butter, Mayonnaise, Öle und Nüsse 30-mal und eiweißreiche Käse, rotes Fleisch, Wurst, Schinken, Eier und Tofu 12-mal AGE-reicher als Obst und Gemüse, die von Natur aus nur wenig AGEs enthalten.

Je heißer zubereitet, desto mehr AGEs

Aber nicht nur der Zucker- und Fettsäuregehalt der Nahrung, sondern auch die Art der Zube- reitung der Lebensmittel spielt eine entschei- dende Rolle. Es ist die „Bräunungsreaktion“,

Grundzüge der Therapie der chronischen Entzündung

Elimination vermeidbarer Trigger

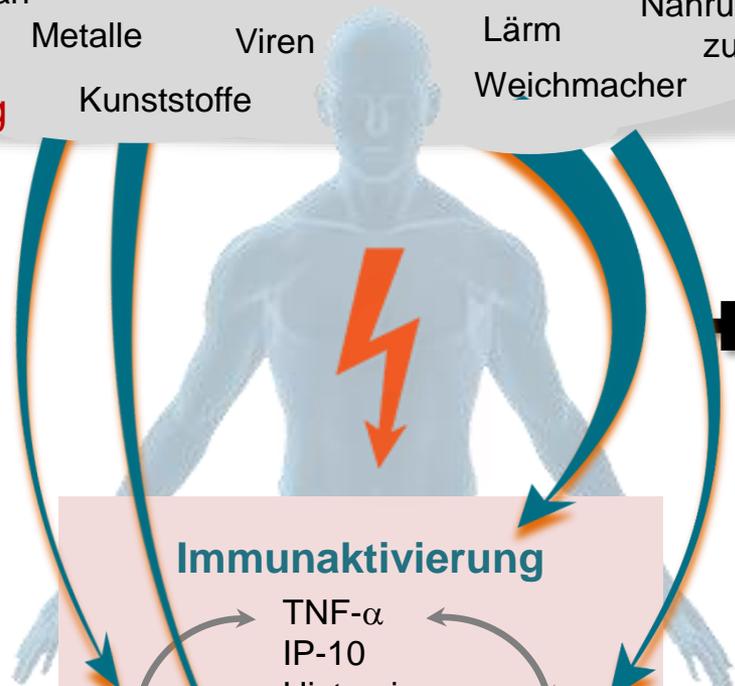
Anamnese

Allergiediagnostik

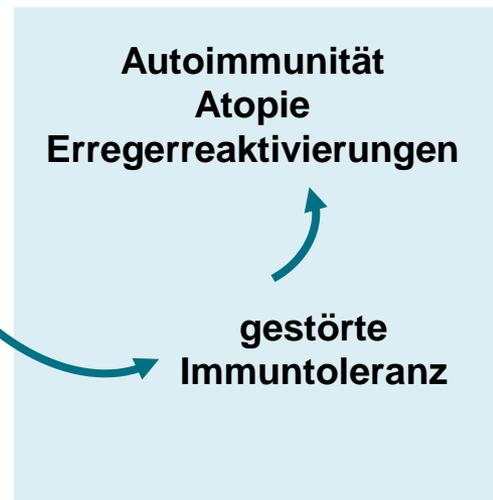
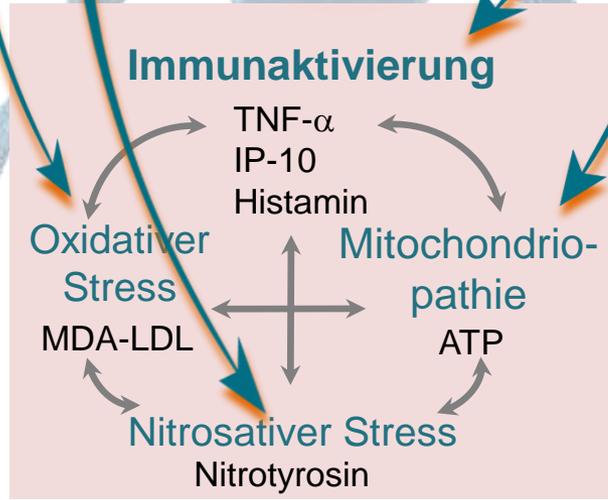
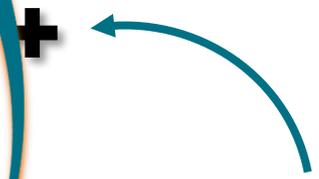
Toxikologie

Infektionsdiagnostik

Umweltmedizinische Beratung



Entwicklung weiterer Sensibilisierungen



Allergien (Typ I / Typ IV)

Schimmelpilze, Hausstaub, Tierallergene, Nahrungsmittel, Metalle, Kunststoffe, Weichmacher, Biozide u.a.

Toxische Belastungen

Schimmel, Umweltemissionen, Toner, Nahrungsmittel, Biozide, Weichmacher, Flammschutzmittel, Metalle, Kunststoffe u.a.

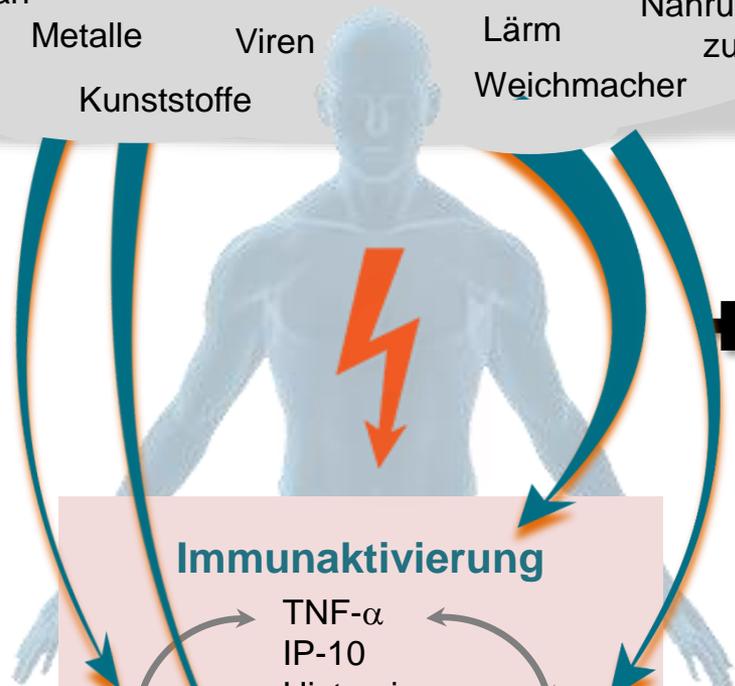
Psychische Belastungen

negativer Stress, Schlafmangel, Schmerz, Trauer, Extremsport

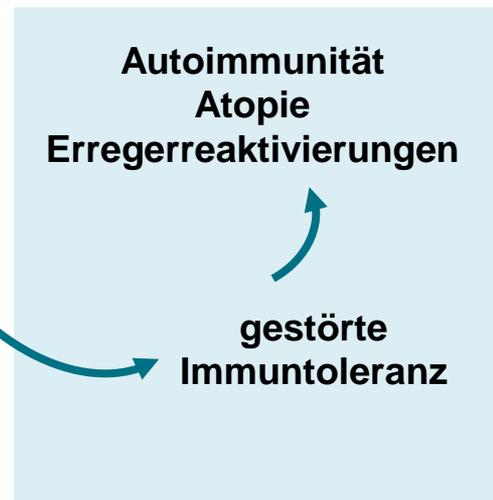
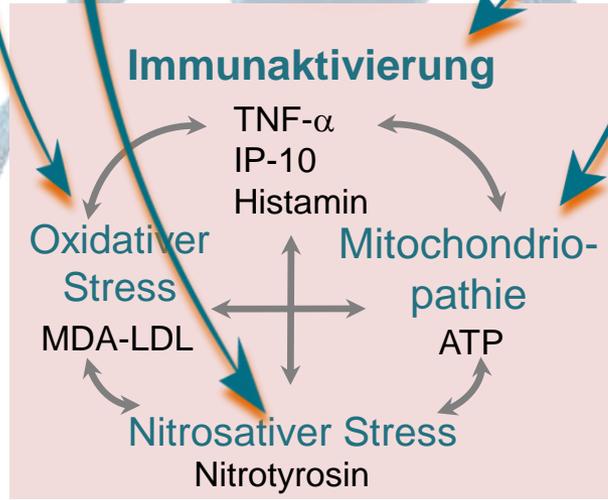
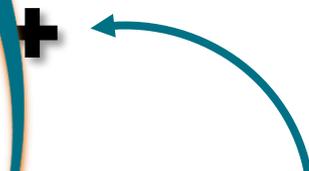


Elimination vermeidbarer
Trigger 

Darmbarriere 
I-FABP, Zonulin



Entwicklung weiterer
Sensibilisierungen



Nachweis einer gestörten Darmpermeabilität

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Zonulin i. S.	92.1	ng/ml	< 38
Hinweis auf eine gesteigerte Darmpermeabilität.			
I-FABP i. S.	3215	pg/ml	389 - 2129
Hinweis auf eine entzündliche oder funktionelle Schädigung des Darmepithels.			

Zonulin

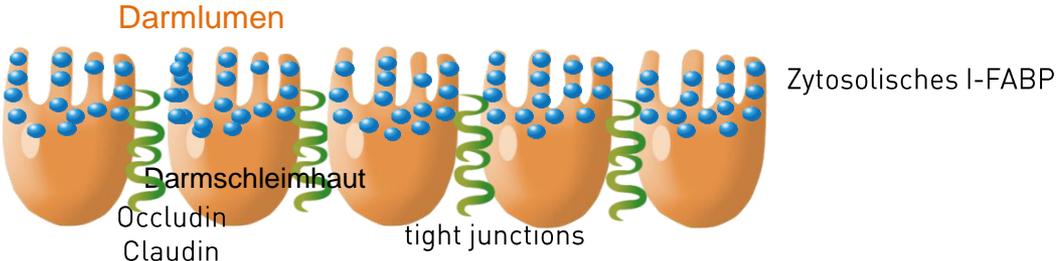
= Regulationsprotein, wird von Darmepithel gebildet und bewirkt eine Steigerung der Darmpermeabilität

I-FABP (= Intestinal-fatty acid binding protein)

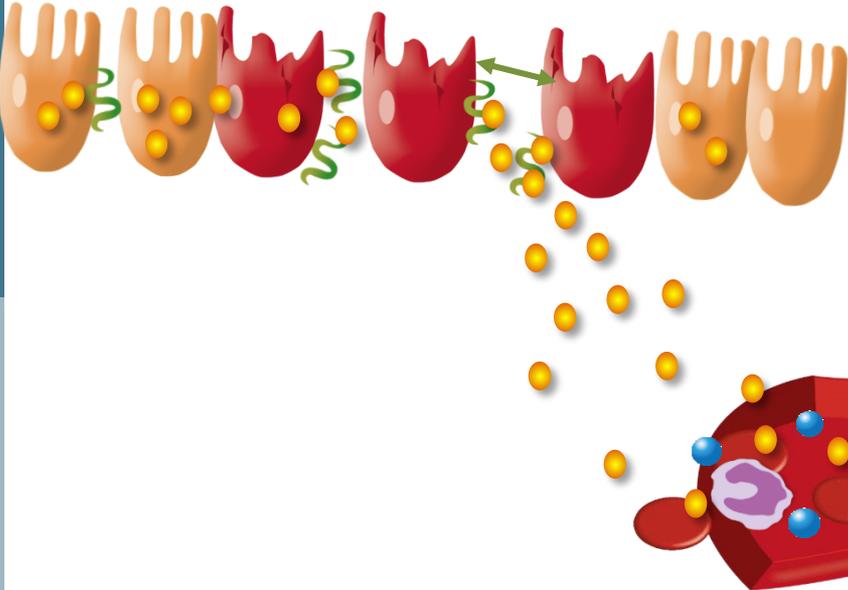
= in den Mikrovilli des Darmepithel präformiertes (gespeichertes) Protein, Welches auch passiv bei Schädigung freigesetzt wird.

Zonulin

I-FABP Intestinal-fatty acid binding protein



Neubildung von Zonulin bei Entzündung



Freisetzung von präformiertem I-FABP bei Epithelschädigung



Übertritt von I-FABP und Zonulin ins Blut

Nachweis einer gestörten Darmpermeabilität trotz normalem Zonulin

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Zonulin i. S.	18,4	ng/ml	< 38
I-FABP i. S.	4129	pg/ml	389 - 2129

Hinweis auf eine strukturelle Schädigung des Darmepithels.

Typische Befundkonstellation bei:

Schwerwiegend gestörter Darmepithelfunktion

- z.B.
- Z. n. langwierigen Antibiotikatherapien
 - Epithelschädigung durch toxische Metalle
 - intestinaler Mangel durchblutung
 - HIV-Patienten (?)

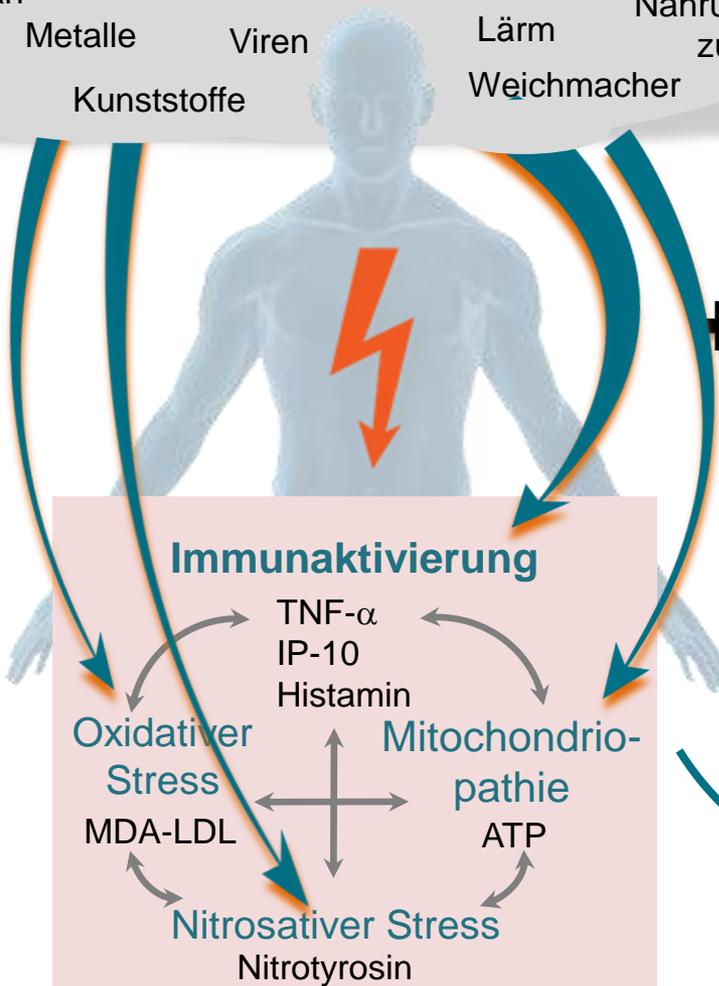
Elimination vermeidbarer
Trigger



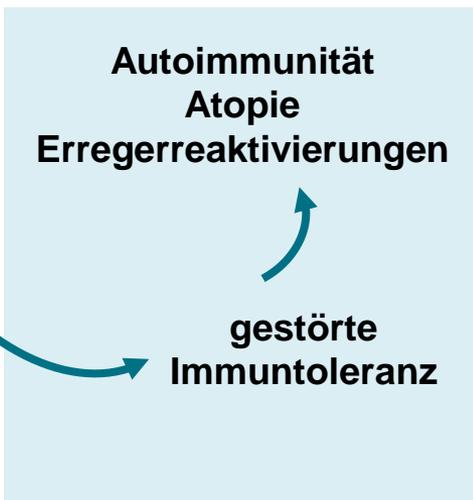
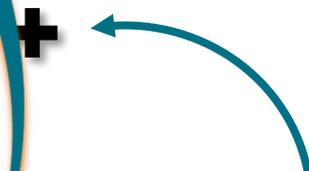
Darmbarriere



Spurenelemente
Mineralstoffe im Vollblut



Entwicklung weiterer
Sensibilisierungen



Mineralstoffstatus

Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil "11 + 6" (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Abweichung vom Median *
Magnesium	37,2 mg/l	30 - 40	9 %
Selen	122 µg/l	90 - 230	14 %
Zink	3,1 mg/l	4,5 - 7,5	-43 %
Calcium	65 mg/l	55 - 70	7 %
Kalium	1616 mg/l	1386 - 1950	2 %
Natrium	1723 mg/l	1500 - 1850	5 %
Phosphor	444 mg/l	403 - 577	3 %
Chrom	0,43 µg/l	0,14 - 0,52	79 %
Kupfer	0,81 mg/l	0,70 - 1,39	-1 %
Mangan	6,3 µg/l	8,3 - 15,0	-44 %
Molybdän	1,0 µg/l	0,3 - 1,3	100 %
Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:			
Aluminium	28,2 µg/l	< 11,4	
Arsen	0,8 µg/l	< 1,2	
Blei	11,4 µg/l	< 28	
Cadmium	9,3 µg/l	< 0,6	
Nickel	0,4 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	12,2 µg/l	< 1,0	

Vornehmlich miteinander interagierende Metalle

Al ↔ Fe

As ↔ Se

Pb ↔ Ca

Cd ↔ Zn

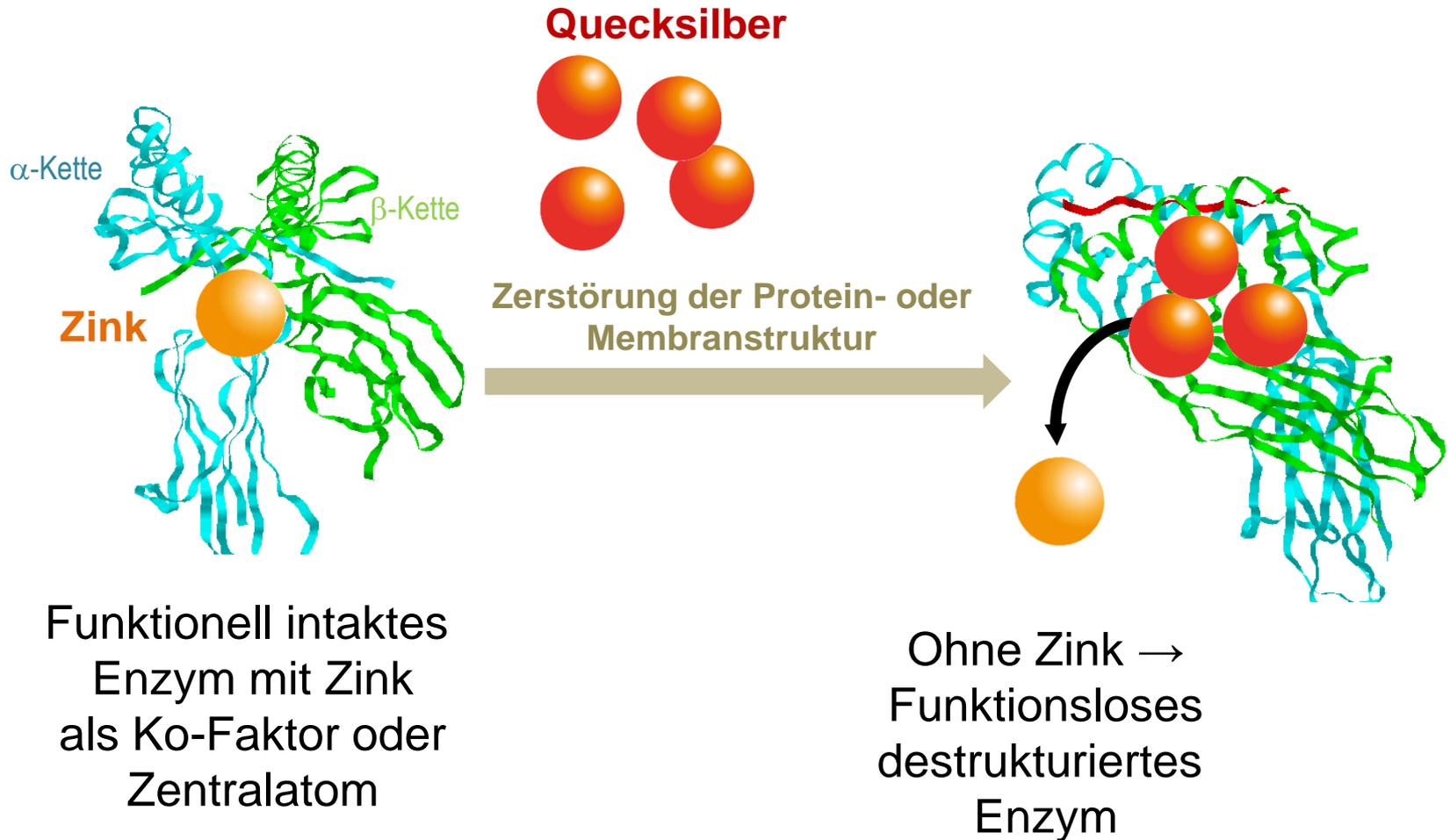
Ni ↔ Mg

Hg ↔ Se

- Immer im Vollblut, nicht im Serum
- Toxische Gegenspieler berücksichtigen

Toxische Metalle verdrängen Spurenelemente aus ihren Bindungsstellen in Enzymen und Transportmolekülen

... auch im Darm und der Blut-Hirn-Schranke

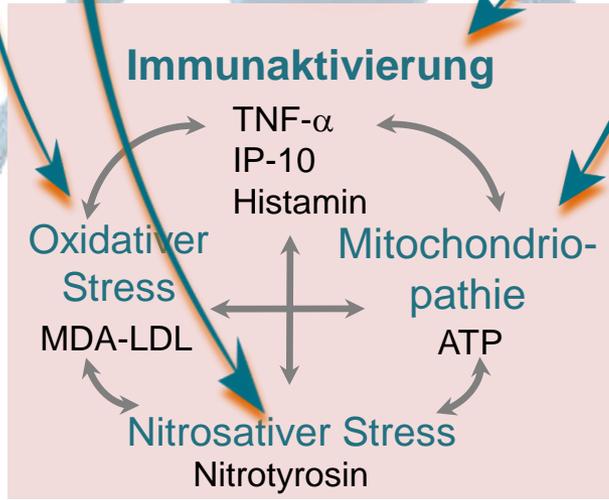


Elimination vermeidbarer Trigger 

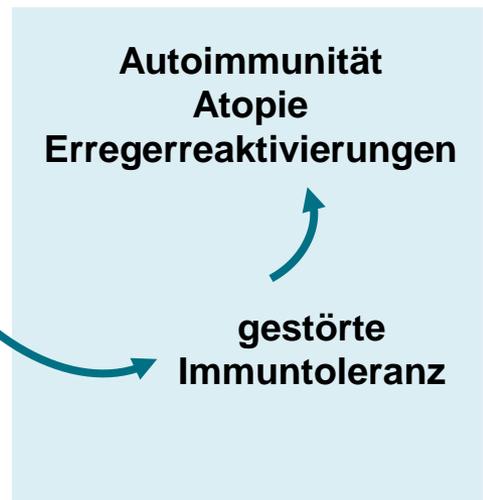
Darmbarriere 

Spurenelemente 

Vitamine
-D, -B1, -B2, -B6, -B12,
-E, -Q10 



Entwicklung weiterer Sensibilisierungen 



„Bioverfügbare B-Vitamine normalisieren“

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
--------------	----------	---------	-----------------

Bioaktive Vitaminanalytik

Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv vitaminabhängiger Indikatormikroorganismen.

Vitamin B1 bioaktiv (EDTA Blut)	22.4	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv (Serum)	105	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv (Serum)	4.33	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv (Serum)	372	µg/l	> 358
Folsäure bioaktiv (Serum)	10.5	µg/l	> 8.8
Biotin bioaktiv (Serum)	12.2	µg/l	> 17
Niacin bioaktiv (Serum)	2170	µg/l	> 1250
Pantothensäure bioaktiv (Serum)	72.8	µg/l	> 36

Die Vitamine B1, B6 und Biotin liegen funktionell auf zu niedrigem Niveau.
Bei den anderen Vitaminen liegt aus funktioneller Sicht eine ausreichende Versorgung vor.

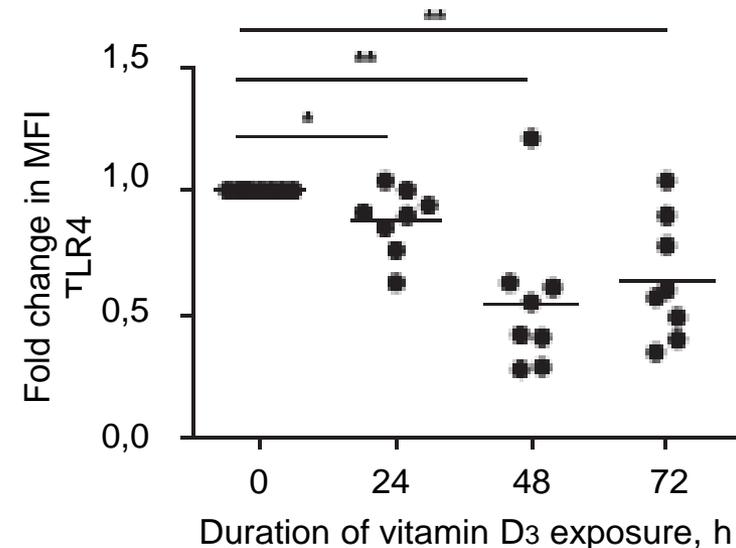
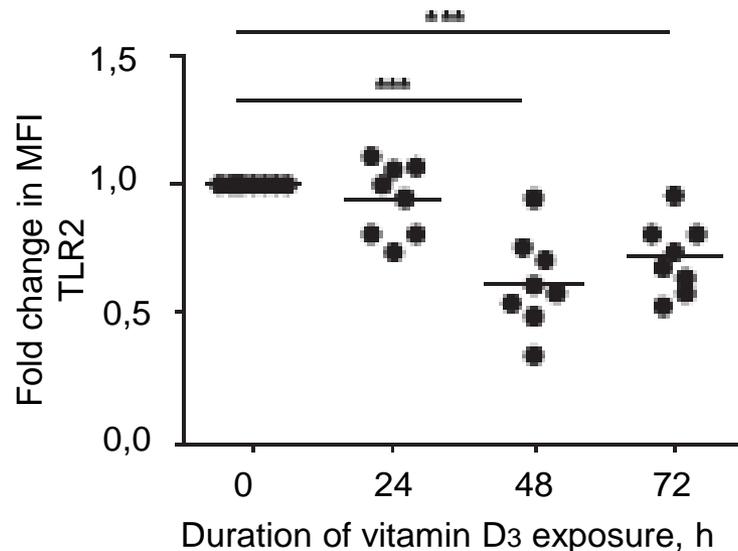
Freies Vitamin D in den Normbereich bringen

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
25-Hydroxy-Vitamin-D i.S.	43	ng/ml	30-100
Freies 25 (OH)-Vitamin D i.S.	2.11	pg/ml	> 6.90

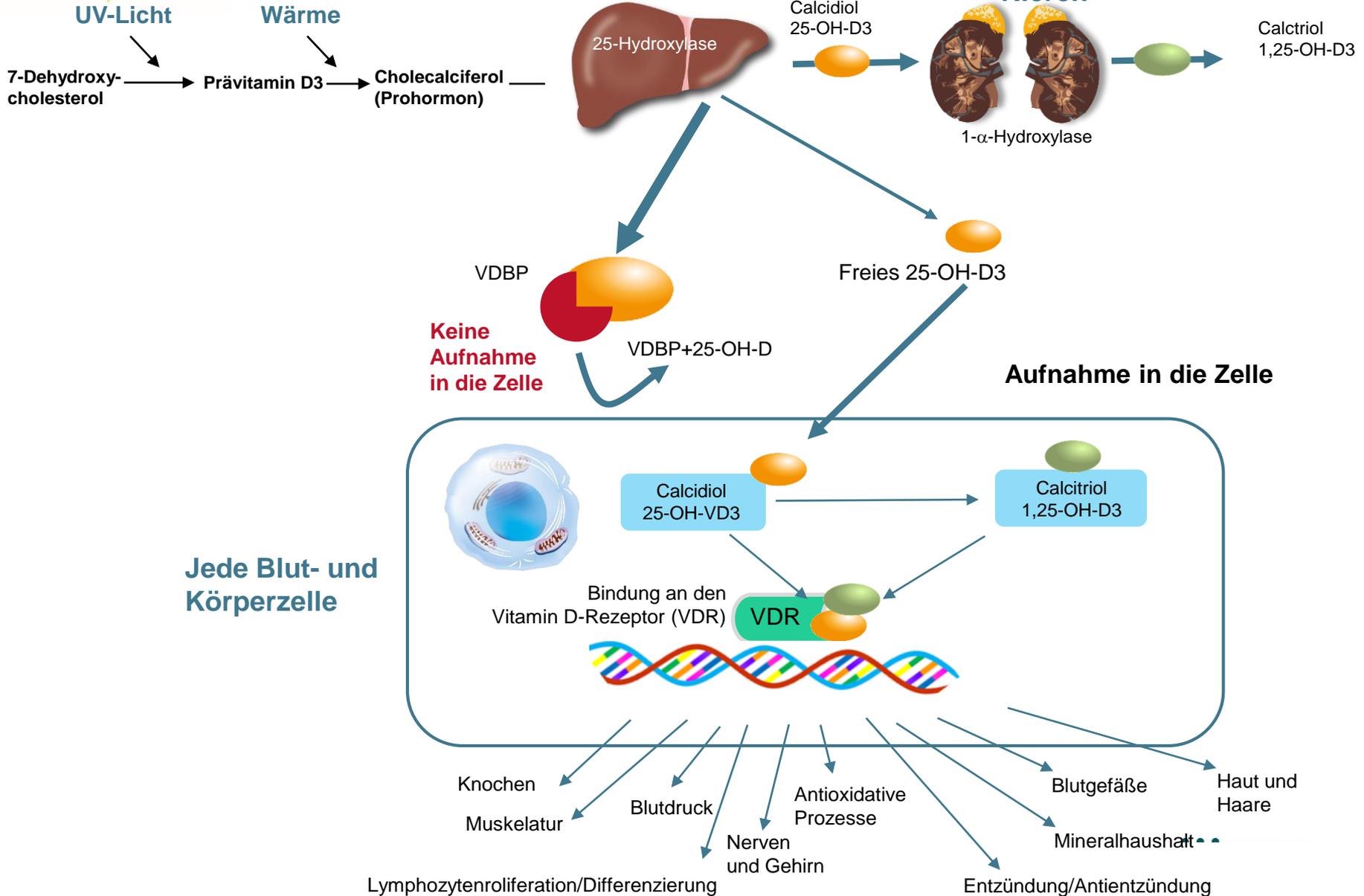
Nachweis eines erniedrigten freien Vitamin D trotz normalem 25-OH VD3 und normalem Vitamin-D-Bindungsproteins

... weil Vitamin D antientzündlich wirkt !

Vitamin D vermindert die Expression der Toll-like-Rezeptoren auf Makrophagen und hemmt so die Freisetzung von Entzündungszytokinen



Nur freies Vitamin D kann wirksam sein



Elimination vermeidbarer
Trigger 

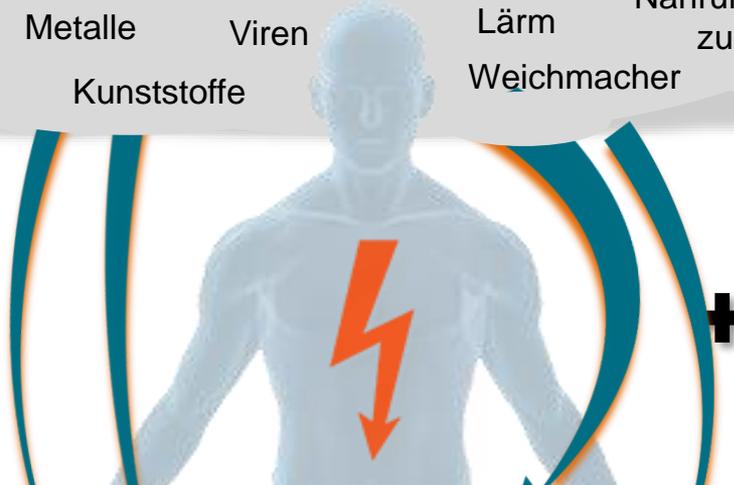
Darmbarriere 

Spurenelemente 

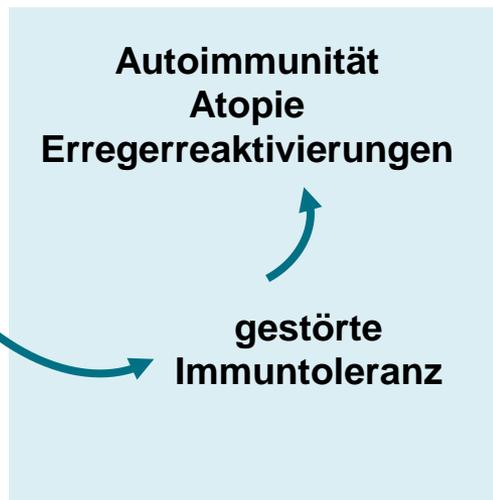
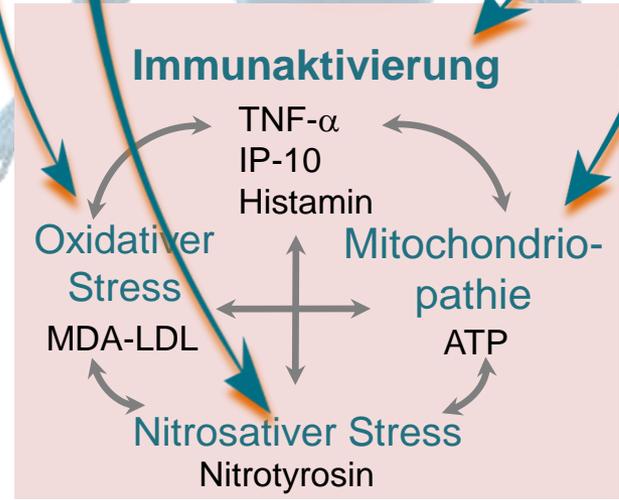
Vitamine 

Fettsäuren

Fettsäuren in
Erythrozytenmembranen 



Entwicklung weiterer
Sensibilisierungen



Fettsäureprofil (GC-MS)

Die Analyse erfolgt in aufgereinigten Erythrozytenmembranen aus EDTA-Blut.

Analysen	Ergebnis	Referenzbereich
Gesättigte Fettsäuren		
Myristinsäure	0,49 %	0,27 - 0,39
Palmitinsäure	21,50 %	21,60 - 23,50
Stearinsäure	17,80 %	16,50 - 17,90
Einfach ungesättigte Fettsäuren (Omega-9)		
Ölsäure	14,20 %	10,30 - 12,30
Palmitoleinsäure	0,13 %	0,17 - 0,35
cis-Vaccensäure	0,78 %	0,60 - 0,77
Omega-3-Fettsäuren		
alpha-Linolenäure	0,150 %	> 0,10
Eicosapentaensäure	0,32 %	> 0,82
Docosahexaensäure	2,20 %	> 5,62
Omega-6-Fettsäuren		
Linolsäure	11,20 %	6,80 - 10,00
gamma-Linolensäure	0,037 %	> 0,046
Dihomo-gamma-Linolensäure	1,88 %	> 1,85
Arachidonsäure	14,20 %	< 18,2
Isomere trans-Fettsäuren		
trans-Vaccensäure	0,005 %	< 0,069
Elaidinsäure	0,060 %	< 0,042
Summen		
Gesättigte Fettsäuren	39,80 %	< 41,2
Einfach ungesättigte Fettsäuren	15,10 %	11,20 - 13,20
Omega-3-Fettsäuren	2,67 %	> 6,46
Omega-6-Fettsäuren	27,30 %	24,80 - 28,70
Trans-Fettsäuren	0,065 %	< 0,103
Quotienten		
Omega-3-Index	2,52	> 7,9
Verhältnis Omega-6/Omega-3	10,20	< 5,8
Verhältnis AA/EPA	44,80	< 24,0
Verhältnis LA/DGLA	5,94	< 6,4

Zusammenfassung:

Die komplementäre Therapie bei chronischen Entzündungserkrankungen sollte:

- 1. Triggerfaktoren reduzieren**
- 2. die (Selbst)Regulationssysteme stärken**