

## **Die zwei Seiten des oxidativen Stress**



**Freie Radikale schädigen DNA und Zellmembranen,  
sind jedoch auch essentiell für die Immunabwehr**

**9. Januar 2012, 15.00 Uhr**

**Dr. med. Volker von Baehr**

## Was ist oxidativer Stress ?

Stoffwechsellage, bei der im Organismus eine das physiologische Ausmaß überschreitende Menge reaktiver Sauerstoffverbindungen (ROS) gebildet wird.

ROS („freie Radikale“) sind Atome oder Moleküle die auf Grund von einem unpaaren Elektron auf der Außenhülle sehr reaktionsfreudig sind.

Das führt zu:

- Paarung mit anderen freien Radikalen oder
- Aufspaltung von Bindungen innerhalb biologischer Moleküle.

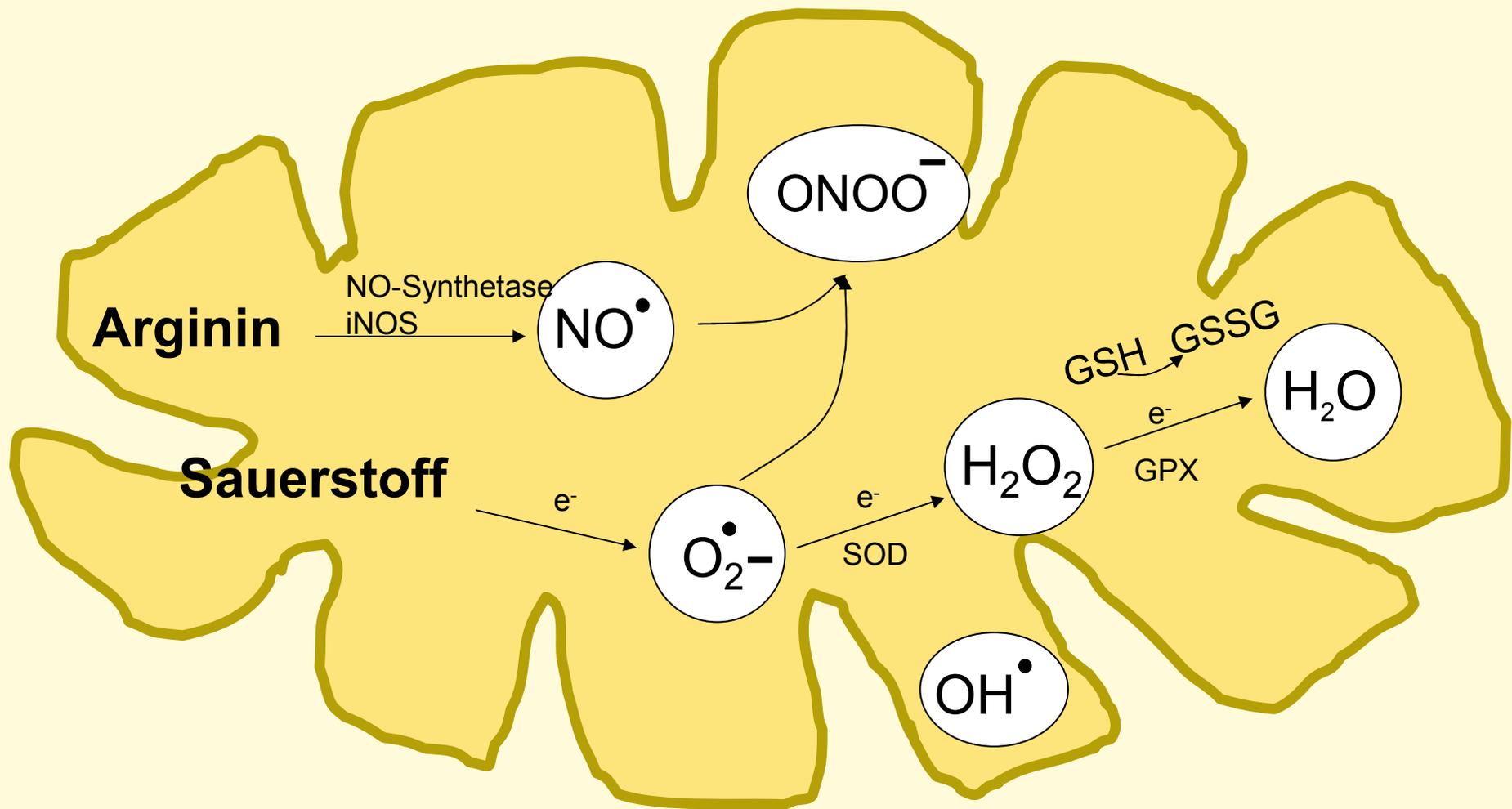
Dadurch entstehen hochreaktive Moleküle wie Lipidhydroperoxide, die multiple Schäden im Organismus verursachen.

**Wichtig:** Vom oxidativen Stress ist der nitrosative Stress abzugrenzen, der mit der Schädigung hochreaktiver Stickstoff-Sauerstoff-Verbindungen einhergeht. Die wichtigsten Stickstoff-Sauerstoff-Verbindungen sind das (NO•) und ONOO<sup>-</sup>.

## Was sind freie Radikale ?

<b><math>O_2^- \bullet</math></b>	Hyperoxid-Anion = Superoxid-Anion	} ROS „reactive oxygen species“
<b><math>HO \bullet</math></b>	Hydroxyl-Radikal	
<b><math>H_2O_2</math></b>	Wasserstoffperoxid	
<b><math>HOO \bullet</math></b>	Perhydroxyl-Radikal	
<b><math>NO \bullet</math></b>	Stickoxidradikal	} RNS „reactive nitrogen species“
<b><math>ONOO^-</math></b>	Peroxynitrit-Anion	

**Radikale entstehen v.a. in Mitochondrien im Rahmen von Stoffwechselfvorgängen der Atmungskette und der Cytochrom-P450-Oxidase.**



# Wann entstehen freie Radikale im Organismus?

## physiologisch:

- in Mitochondrien als Nebenprodukt der Zellatmung
- im Neurotransmitterstoffwechsel im Gehirn
- in phagozytierenden Immunzellen (bei inflammatorischen Prozessen)

## pathophysiologisch → oxidativer/nitrosativer Stress:

- endogen:
  - bei Entzündungen und Infektionen
  - bei Bluthochdruck und Diabetes
- exogen bei Belastungen mit:
  - Schwermetallen, Umweltgiften, Mykotoxinen,
  - bestimmten Medikamenten,
  - Ozon, UV- und ionisierender Strahlung,
  - physischem und psychischem Stress, z.B. Leistungssport

# Welche Folgen hat oxidativer Stress ?

## Lipidperoxidation

→ Schädigung von Zellmembranen → Zellen müssen mehr Energie aufwenden, um ihr Membranpotenzial zu stabilisieren

Reaktionsprodukt z.B. Malondialdehyd (MDA) → MDA-LDL

## Proteinoxidation

→ Strukturänderung von Proteinen →

- Fragmentierung der Polypeptidkette (Zerlegung in zwei Stränge)
- Oxidation von Seitengruppen der Aminosäuren
- Bildung von Protein-Cross-Links

→ Funktionsverlust → Akkumulation in der Zelle

## Schädigung der DNA

→ Strangbrücke, Oxidation



## Folgerichtig sind häufig mehrere Labormarker verändert

Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	(CLIA)	<b>23.6</b>	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	(PIA)	<b>2211</b>	pg/ml	< 1072
Hinweis auf systemische Entzündungsreaktion (TNF-a) und auch auf Aktivierung des TH1-Schenkels des zellulären Immunsystems (IP-10).				
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	44.7	ng/ml	< 75
Keine Mastzell-assoziierte Immunaktivierung				
ATP intrazellulär <sup>oo</sup>	(CLIA)	<b>1.27</b>	µM	> 2.0
Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion (Mitochondriopathie).				
MDA-LDL i.S. (EIA)		<b>123</b>	U/l	< 40
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.				
Nitrotyrosin i.EDTA-Blut <sup>o</sup>		<b>93.6</b>	nmol/l	< 55
Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich (12/2012). Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf eine erhöhte Belastung mit Peroxynitrit hin (= nitrosativer Stress).				

# Welche Folgen hat oxidativer Stress ?

## Lipidperoxidation

→ Schädigung von Zellmembranen → Zellen müssen mehr Energie aufwenden, um ihr Membranpotenzial zu stabilisieren

Reaktionsprodukt z.B. Malondialdehyd (MDA) → MDA-LDL

## Proteinoxidation

→ Strukturänderung von Proteinen →

- Fragmentierung der Polypeptidkette (Zerlegung in zwei Stränge),
- Oxidation von Seitengruppen der Aminosäuren
- Bildung von Protein-Cross-Links

→ Funktionsverlust → Akkumulation in der Zelle

## Schädigung der DNA

→ Strangbrücke, Oxidation

1.-3.



- Störung der Mitochondrienfunktion
- Enzymhemmung und Förderung der Gefäßentzündung
- funktionelle und strukturelle Schädigung von Neuronen

# MDA-LDL: Biomarker der Lipidperoxidation im Organismus

Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	(CLIA)	<b>22.5</b>	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	(PIA)	733	pg/ml	< 1072
Hinweis auf systemische Entzündungsreaktion (TNF-a) ohne Aktivierung des TH1-Schenkels des zellulären Immunsystems (IP-10).				
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	<b>122</b>	ng/ml	< 75
Hinweis auf Mastzell-assoziierte Entzündung				
ATP intrazellulär <sup>oo</sup>	(CLIA)	<b>0.77</b>	µM	> 2.0
Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion (Mitochondriopathie).				
MDA-LDL i.S. (EIA)		<b>174.5</b>	U/l	< 40
Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.				
Nitrotyrosin i.EDTA-Blut <sup>o</sup>		22.7	nmol/l	< 55
Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich (12/2012). Das unauffällige Nitrotyrosin spricht gegen eine erhöhte Belastung mit Peroxynitrit und damit gegen einen vorliegenden nitrosativen Stress.				

## Oxidativer und nitrosativer Stress stören die Mitochondrienfunktion

NO• und ONOO- hemmen die Cytochrom C-Oxidase der mitochondrialen Atmungskette → **Hemmung der ATP-Synthese.**

V.a. Superoxid-Anionen und ONOO- stören die Struktur der inneren Mitochondrienmembran → **Zelluntergang**

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
ATP intrazellulär <sup>oo</sup> (CLIA) Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion (Mitochondriopathie).	<b>1.22</b>	µM	> 2.0
MDA-LDL i.S. (EIA) Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.	<b>132</b>	U/l	< 40
Nitrotyrosin i.EDTA-Blut <sup>o</sup> Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf eine erhöhte Belastung mit Peroxynitrit hin (= nitrosativer Stress).	<b>170.3</b>	nmol/l	< 55



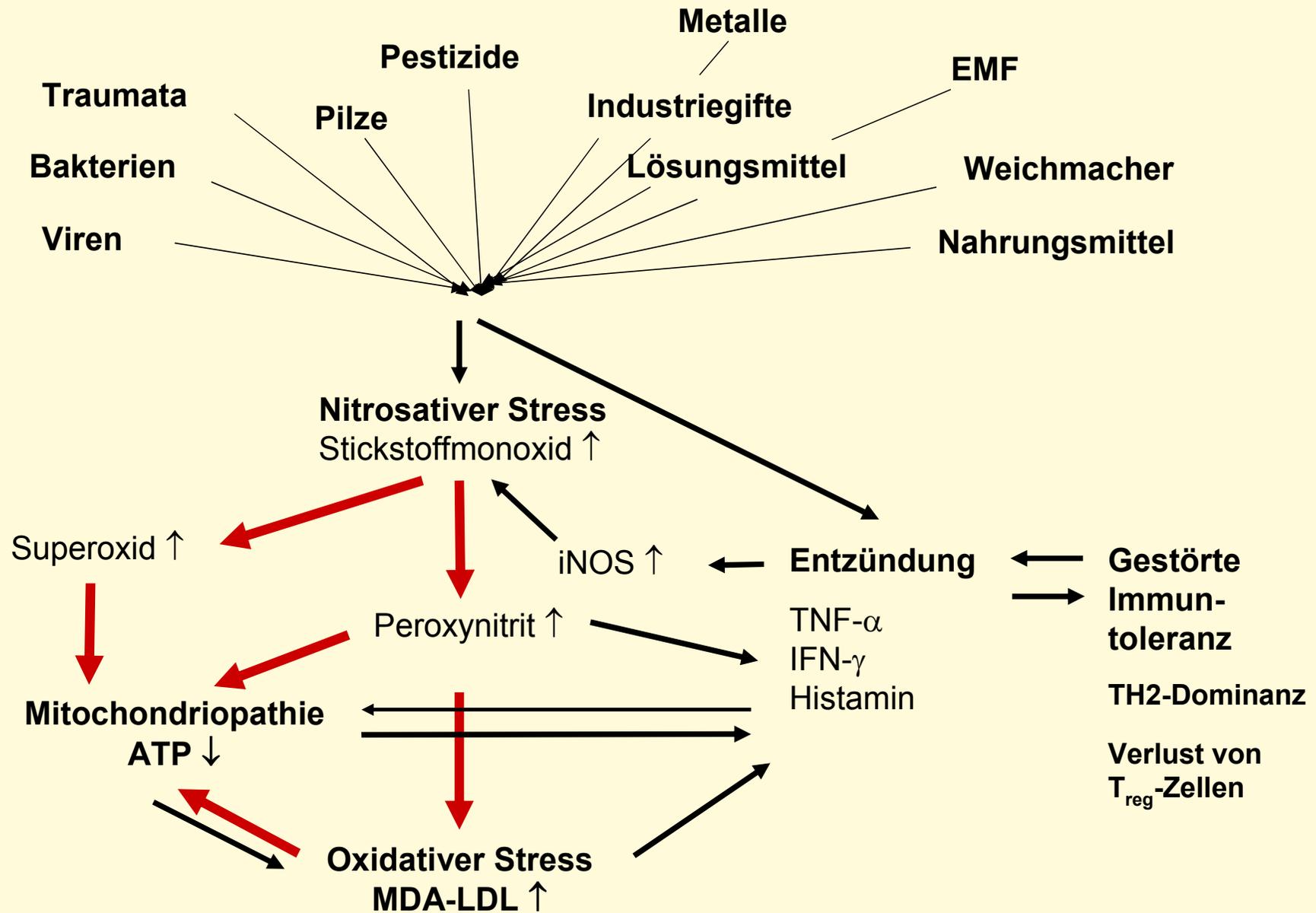


Abb. modifiziert nach Pall, Dr. (PhD) Martin L.: Explaining 'Unexplained Illnesses': ISBN 078902389X

# Oxidativer und nitrosativer Stress fördern die Gefäßentzündung



European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehp311

## Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>, a marker of vascular inflammation and systemic vulnerability

Thomas Münzel\* and Tommaso Gori

II Medizinische Klinik für Kardiologie/Angiologie, Langenbeckstrasse 1, D-55131 Mainz, Germany

**Entzündung**



**TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6**



**endotheliale Expression  
von Adhäsionsmolekülen  
ICAM-1 und VCAM-1**

**Hypertonie**



**oszillierend wirkende Scherkräfte  
auf das Gefäßendothel**



**Endotheliale Synthese von  
Oxidanzien**



**Oxidation von LDL**

**Förderung arteriosklerotischer Veränderungen**

# Modulation of oxidative stress, inflammation, and atherosclerosis by lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub>

Robert S. Rosenson<sup>1,\*</sup> and Diana M. Stafforini<sup>†,§</sup>

Mount Sinai School of Medicine,<sup>\*</sup> New York, NY 10029; and Huntsman Cancer Institute<sup>†</sup> and Department of Internal Medicine,<sup>§</sup> University of Utah, Salt Lake City, UT 84112

**Abstract** Lipoprotein-associated phospholipase A<sub>2</sub> (Lp-PLA<sub>2</sub>), also known as platelet-activating factor acetylhydrolase (PAF-AH), is a unique member of the phospholipase A<sub>2</sub> superfamily. This enzyme is characterized by its ability to specifically hydrolyze PAF as well as glycerophospholipids containing short, truncated, and/or oxidized fatty acyl groups at the *sn*-2 position of the glycerol backbone. In humans, Lp-PLA<sub>2</sub> circulates in active form as a complex with low- and high-density lipoproteins. Clinical studies have reported that plasma Lp-PLA<sub>2</sub> activity and mass are strongly associated with atherogenic lipids and vascular risk. These observations led to the hypothesis that Lp-PLA<sub>2</sub> activity and/or mass levels could be used as biomarkers of cardiovascular disease and that inhibition of the activity could

**Supplementary key words** PAF-AH, PLA2G7 • darapladib • cardiovascular disease • stroke • platelet-activating factor • oxidized phospholipids

Atherosclerosis is characterized by a complex interplay between bloodstream and arterial wall components that leads to a chronic state of vascular oxidative stress and inflammation (1). Oxidative stress is a key feature of atherogenesis as free radical generation is linked to the formation of lipid oxidation products that increase vascular inflammation (2). Vascular inflammation plays a key role in the development of early lesions and fatty streaks and is thought to contribute to complications and

## Lp-PLA2

Material: 2 ml Serum

**Marker für die Entzündung der Gefäßwand, keine Abhängigkeit von anderen aktuellen lokalen oder akuten systemischen Entzündungen**

## Oxidativer und nitrosativer Stress setzen funktionelle und strukturelle Schäden in Neuronen

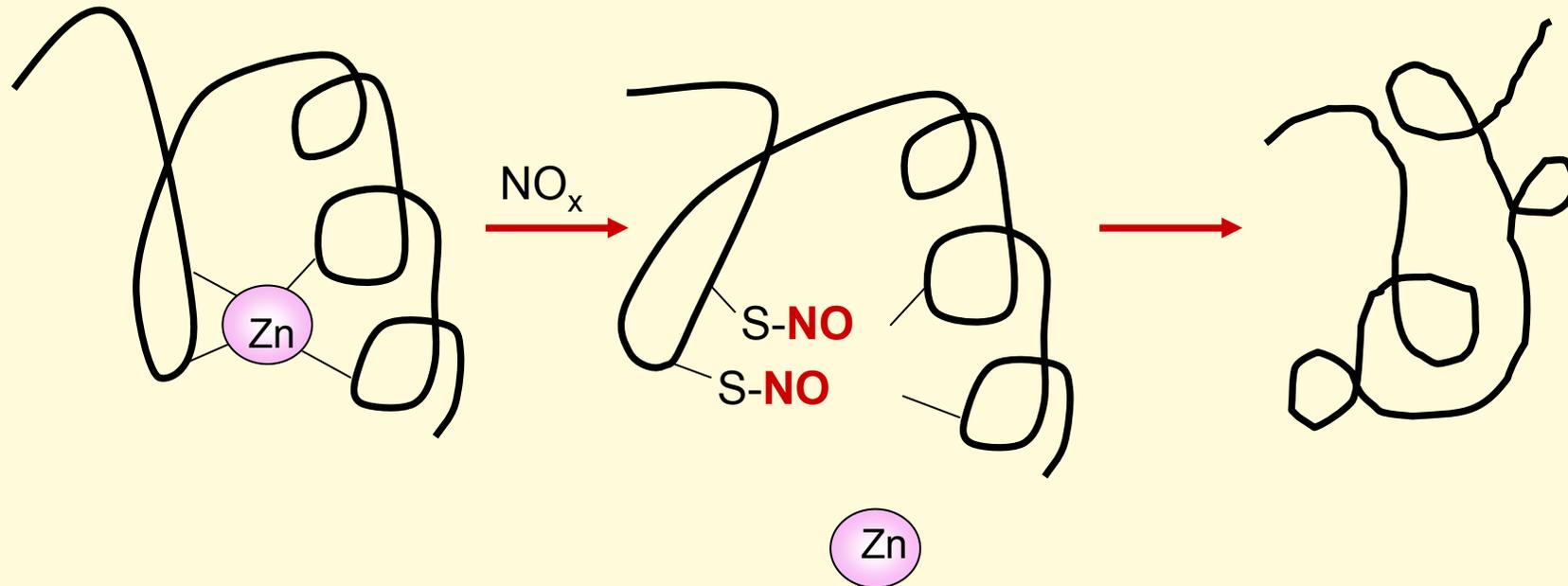
Störung der Mitochondrienfunktion → Energiegewinnung innerhalb des Neurons ↓ ↓ → axonaler Transport von Zellstrukturproteinen ↓ ↓

Stressbedingte Schäden an Membran- und Proteinstrukturen der Nerven

Insbesondere der nitrosative Stress (durch  $\text{NO}\bullet$ ,  $\text{ONOO}^-$ ) ist an der Entstehung folgender Erkrankungen beteiligt:

- Morbus Parkinson
- Multiple Sklerose
- Polyneuropathien
- Migräne, Kopfschmerzen
- Chronic Fatigue Syndrome
- Depressionen
- Epilepsien (wenige Formen)
- Störung der Blut-Hirn-Schranke

**Die meisten Transkriptionsfaktoren sind Zinkfingerproteine, NO• setzt Zink-Ionen aus Zinkfingerproteinen frei.**



1. Nach S-Nitrosierung von Cysteinen in Zinkfingern kann das Zinkion nicht wieder komplexiert werden. Die Folge sind Verlust der Proteinstruktur und Funktionsverlust.

2. Störung der Zinkhomöostase

# Schutzsysteme vor Oxidativem Stress

## 1. Antioxidatives Schutzsystem

= enzymatische und nichtenzymatische Radikalfänger und Antioxidantien

Gluthathion (GSH)

Superoxid-Dismutase (SOD)

Gluthathion-Peroxidase (GPX)

Coenzym Q10

Liponsäure

Vitamin C

Vitamin E (lipophil, daher v.a. Schutz vor Lipidperoxidation)

Vitamin B12 (Gegenspieler des NO•)

Kupfer, Zink, Eisen, Mangan und Selen als Kofaktoren der Enzyme des antioxidativen Verteidigungssystems

## 2. Sekundärer Schutz

= Reparaturmechanismen der DNA und geregelte Degradation von Proteinen

## Vermindertes intrazelluläres Glutathion in allen 3 Zellen spricht eher für eine reduzierte Neusynthese

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
<b>Glutathion GSH-intrazellulär</b>			
Lymphozyten CD3	122	mfi	> 355
Monozyten CD14	216	mfi	> 458
NK-Zellen CD16/56	411	mfi	> 722
Befund			
Verminderter intrazellulärer Gehalt an reduziertem Glutathion (GSH) in allen Immunzellen.			

## Wenn Glutathion nur in T-Lymphozyten reduziert ist, deutet das auf eine Folge der T-zellulären Immunaktivierung hin

<b>Glutathion GSH-intrazellulär</b>			
Lymphozyten CD3	128	mfi	> 355
Monozyten CD14	644	mfi	> 458
NK-Zellen CD16/56	915	mfi	> 722
Befund			
Wohingegen bei Monozyten und NK-Zellen der Normbereich erreicht wird, zeigen sich bei T-Lymphozyten verminderte GSH-Spiegel. Der Befund deutet darauf hin, dass ein "Verbrauch" von GSH durch eine bestehende T-zelluläre Immunaktivierung vorliegt.			

**Hinweis:** T-Lymphozyten zirkulieren bis zu 3 Monaten im Blut, NK-Zellen 4-7 Tage und Monozyten weniger als 24 Stunden.

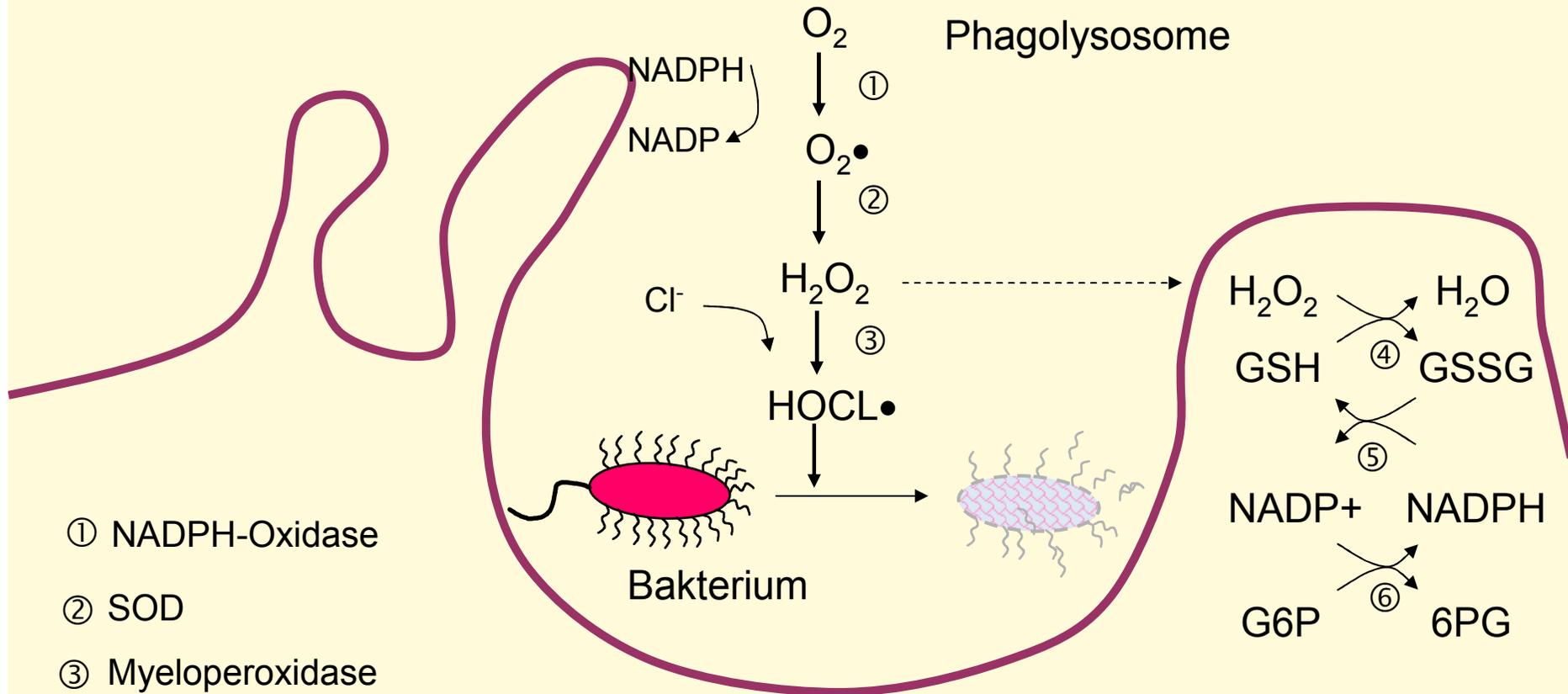
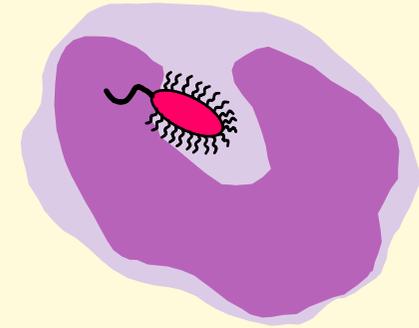
## **Frage:**

**Warum gibt es diese schädigenden oxidativen und nitrosativen Stressmechanismen in unserem Organismus ?**

## **Antwort:**

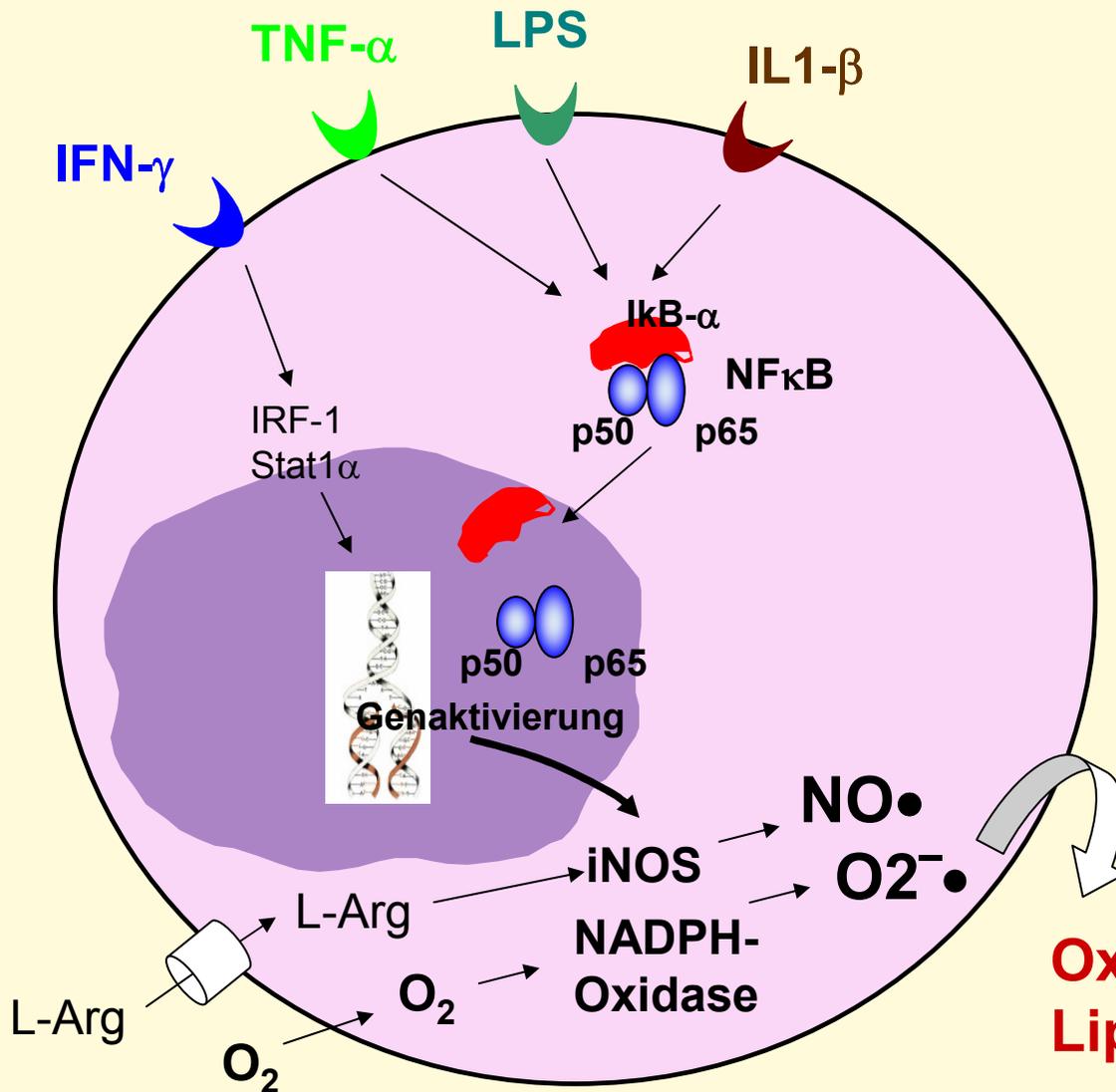
**Weil die Freisetzung von reaktiven Sauerstoffradikalen durch neutrophile Granulozyten und Makrophagen die wichtigste Waffe unseres Immunsystems bei der intrazellulären Verdauung von phagozytierten („gefressenen“) Mikroorganismen und Tumorzellen ist.**

# Der oxidative Burst verdaut in Phagozyten aufgenommene pathogene Erreger



- ① NADPH-Oxidase
- ② SOD
- ③ Myeloperoxidase
- ④ Gutathionperoxidase GPX
- ⑤ Gutathionreduktase
- ⑥ Glukose-6-phosphatdehydrogenase (G6PD)

# Die induzierbare NO-Synthetase (iNOS) befindet sich insbesondere in Immunzellen und wird über proentzündliche Signale stimuliert



eNOS = endotheliale NOS  
nNOS = neuronale NOS  
mtNOS = mitochondr. NOS  
iNOS = induzierbare NOS

**Oxidation von Proteinen,  
Lipiden und DNA**

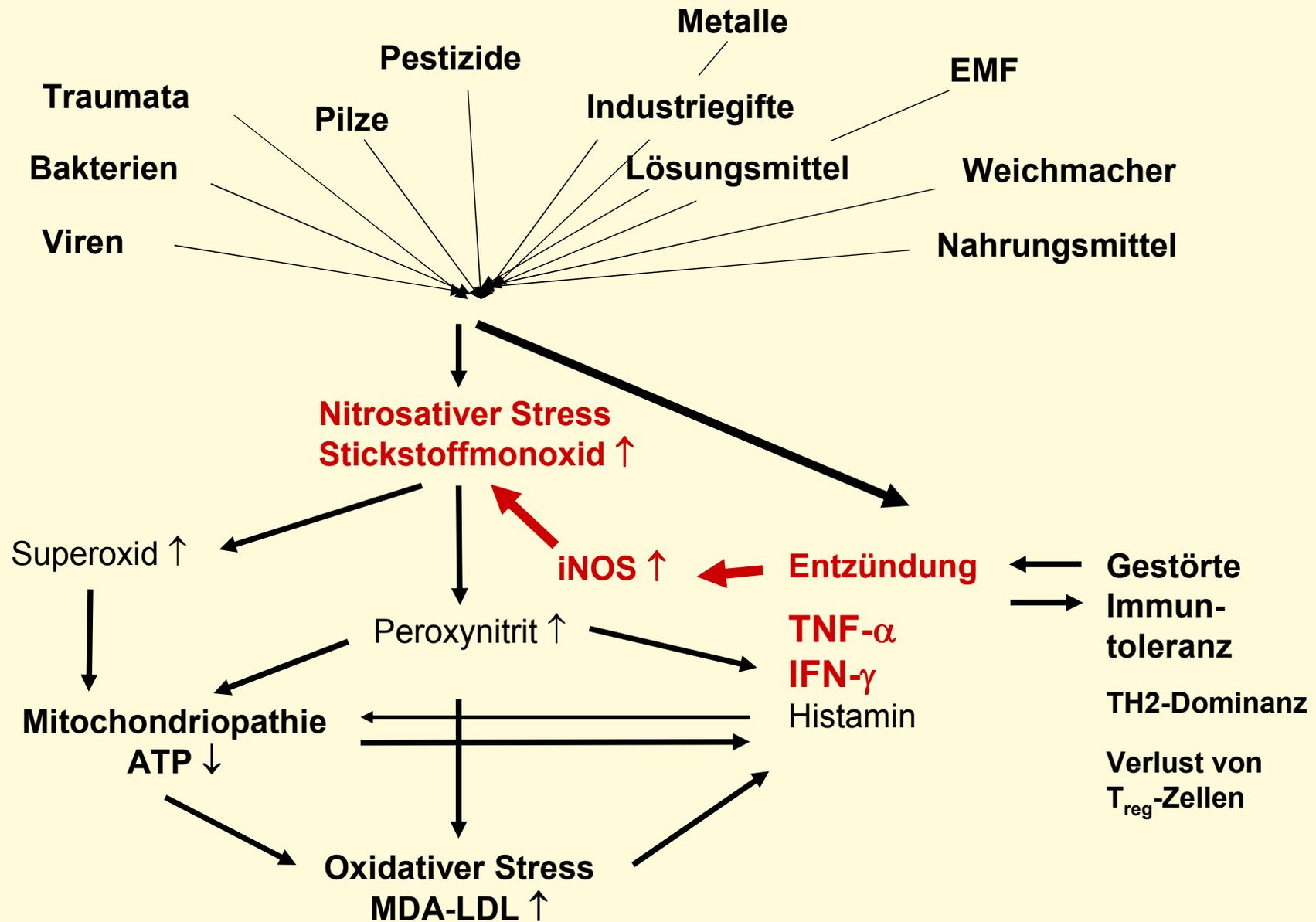
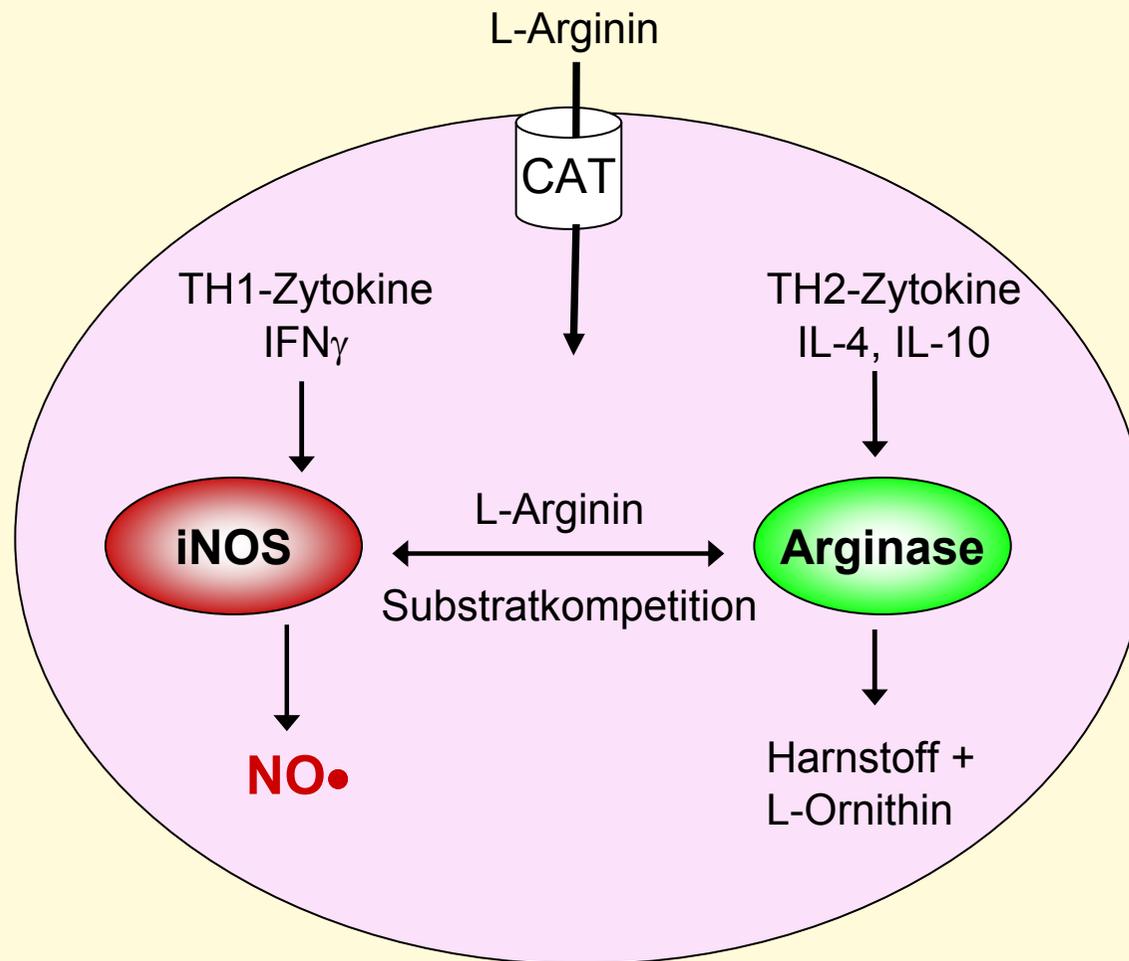


Abb. modifiziert nach Pall, Dr. (PhD) Martin L.: Explaining 'Unexplained Illnesses': ISBN 078902389X

## TH2-Dominanz: Selbstschutzmechanismus bei Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen?

Die Stimulation der Arginase durch TH2-Zytokine limitiert die NO-Freisetzung trotz erhöhter iNOS-Aktivität.



# Ein TH2-Übergewicht hemmt den oxidativem Burst der Granulozyten

## TH1/TH2 - Balance

Angegeben sind die Zytokinkonzentrationen nach 24 Stunden  
Stimulation mit ConA/SEB.

IFN-g (TH1)	<b>143</b>	pg/ml	450 - 2000
IL-4 (TH2)	<b>766</b>	pg/ml	50 - 250

Die stimulierte Zytokinfreisetzung der T-Lymphozyten zeigt einen expandierten TH2-Zell-Anteil (erhöhtes IL-4).

Die TH1-Antwort (IFNg) ist reduziert.

Dieses spricht für eine TH2 > TH1-Dysbalance, typisch für eine atopische Immundelevation (DD: Parasitose, chronisch entzündliche Erkrankung).

Burst-positive Zellen	92.5	%	> 90
Burst-Aktivität	<b>137</b>	mean	> 270

## Interpretation

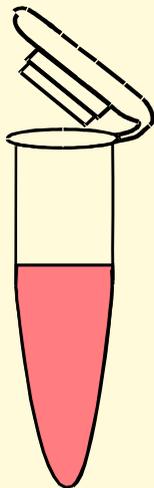
Der normale prozentuale Anteil an neutrophilen Granulozyten die zum Oxidativen Burst in der Lage sind, schließt einen signifikanten Immundefekt (z.B. Septische Granulomytose) sicher aus.

Eine verminderte Burst-Aktivität der Granulozyten ist zumeist sekundär bedingt. Sie belegt eine reduzierte Bildung freier Sauerstoffradikale, was unter antioxidativer Therapie, als Folge chronischer Immunaktivierungen oder z.B. auch bei Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus) vorkommen kann.

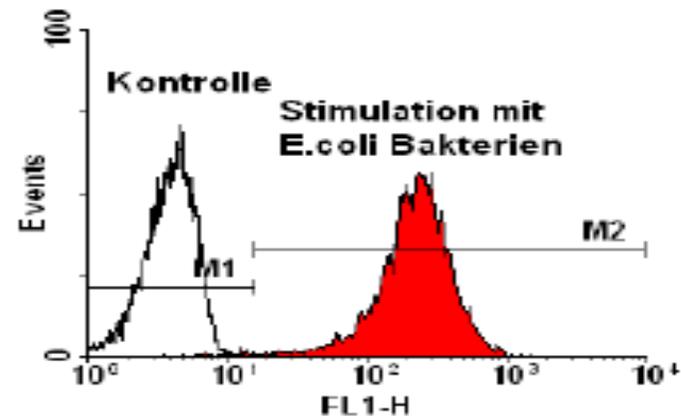
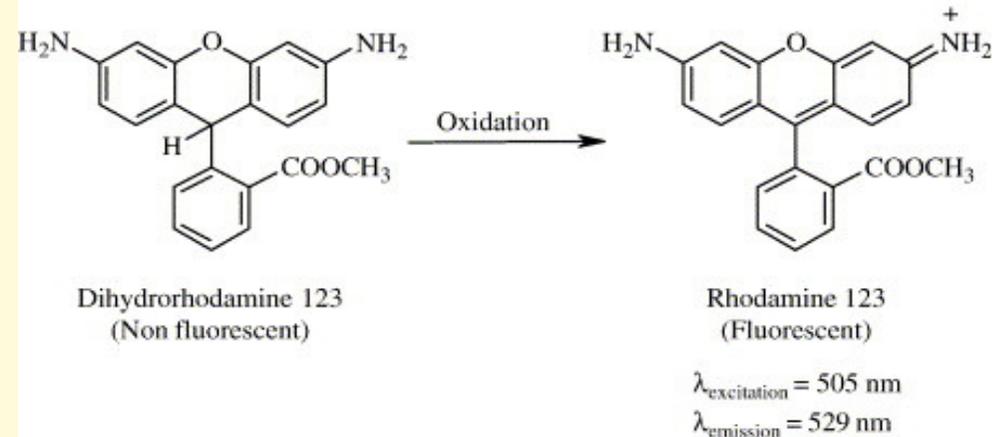
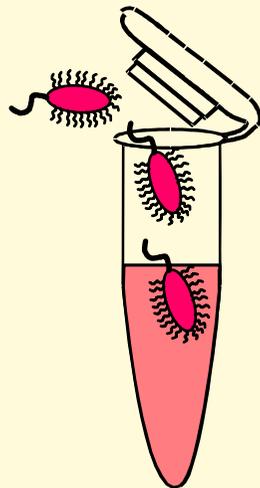
# Testprinzip des Respiratory Burst Test

Zytofluorometrische Messung der E.coli-stimulierten Bildung von ROS in neutrophilen Granulozyten über die Dihydrorhodamin 123-Methode

**Basisansatz =  
Patientenblut +  
Dihydrorhodamin 123**



**+ (opsonierte) E.coli  
als Stimulanz**



Rothe G. et al. Dihydrorhodamine 123: a new flow cytometric indicator for respiratory burst activity in neutrophil granulocytes. Naturwissenschaften. 1988 ;75:354-5.

## Erniedrigungen beim %-Wert sprechen für einen signifikanten granulozytären Immundefekt (Septische Granulomatose = CGD)

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Oxidativer Burst Granulozyten Freisetzung von reaktiven Sauerstoffmetaboliten nach Stimulation. (Heparin-Blut)			
Burst-positive Zellen	34.2	%	> 90
Burst-Aktivität	89.2	mean	> 270
Interpretation			
Die Fähigkeit der Granulozyten zum oxidativen Burst ist deutlich reduziert. Vorkommen bei granulozytären Immundefekten, vor allem bei Septischer Granulomatose (CGD) aber auch unter antioxidativer Therapie oder als Folge von Immunaktivierungen. Bei V.a. CGD empfehlen wir eine Kontrolluntersuchung.			

= genetisch bedingter NADPH-Oxidase- oder Myeloperoxidasedefekt

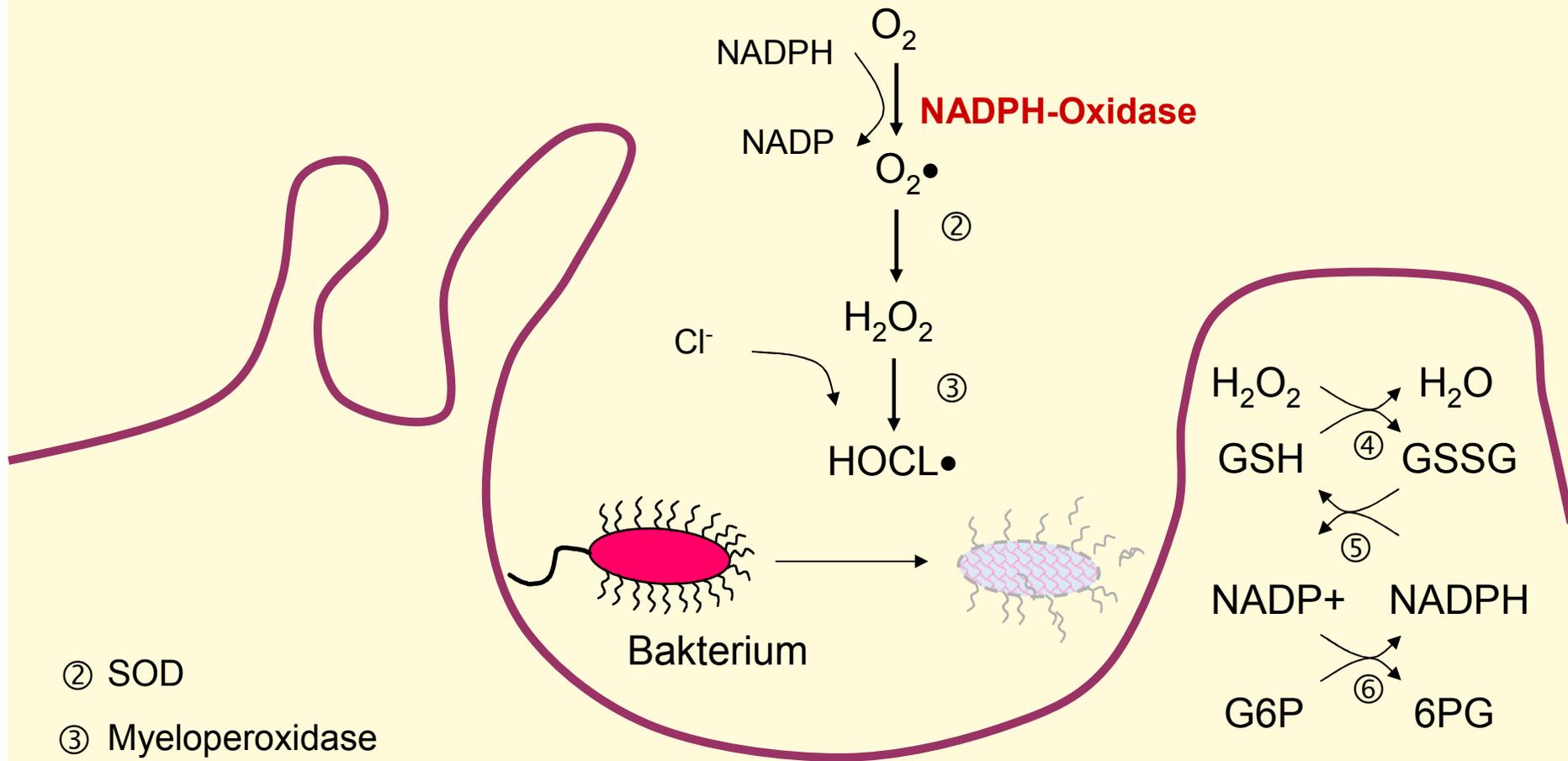


kein oxidativer Burst möglich



schwere rezidivierende bakterielle und mykotische Infektionen

# Bei der Septischen Granulomatose (CGD) handelt es sich um eine Defizienz der NADPH-Oxidase



- ② SOD
- ③ Myeloperoxidase
- ④ Gutathionperoxidase GPX
- ⑤ Gutathionreduktase
- ⑥ Glukose-6-phosphatdehydrogenase (G6PD)

## Erniedrigungen beim Aktivitätswert sprechen für einen funktionellen Defekt, meist im Rahmen einer systemischen Entzündung

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Oxidativer Burst Granulozyten Freisetzung von reaktiven Sauerstoffmetaboliten nach Stimulation. (Heparin-Blut)			
Burst-positive Zellen	93.6	%	> 90
Burst-Aktivität	<b>144</b>	mean	> 270

- bei chronischen Entzündungserkrankungen mit TH2-Dominanz (Mb Crohn, Diabetes mellitus, Arteriosklerose, Allergien, HIT u.a.)
- bei chronischen Infektionserkrankungen, Borreliose u.a.
- im Alter
- postoperativ
- bei Patienten die mit N-Acetylcystein behandelt wurden <sup>(1)</sup>

**Dieser Befund schließt einen parallelen oxidativen und nitrosativen Stress aller anderer Körperzellen nicht aus.**

<sup>(1)</sup> Heller et al. N-acetylcysteine reduces respiratory burst but augments neutrophil phagocytosis in intensive care unit patients. Crit Care Med. 2001;29:272-6.

## Latente Granulozytendefekte sind oft Folge einer TH2 > TH1-Dysbalance

Laborbefunde:

- TH2 > TH1-Test : IFN $\gamma$ ↓ IL-4↑
- Fehlende IP-10-Erhöhung trotz systemischer Entzündung
- Verminderung von intrazellulärem IFN $\gamma$
- reduzierter Oxidativer Burst (nur Aktivitätswert)

Klinische Konsequenz:

- reduziertes Killing v.a. intrazellulärer Erreger
  - Mykobakterien
  - Toxoplasma gondii
  - Borrelien
  - Chlamydien
  - Mycoplasmen u.a.

## Ein niedriges IP-10 bei hohem TNF- $\alpha$ kann auch auf TH2-Dominanz und eine dadurch bedingte Erschöpfung der TH1-Immunabwehr hindeuten.

TNF-alpha i.S.	(CLIA)	<b>26.3</b>	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	(PIA)	277	pg/ml	< 1072

Hinweis auf systemische Entzündungsreaktion (TNF-a) ohne Aktivierung des TH1-Schenkels des zellulären Immunsystems (IP-10).

Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	(EIA)	<b>96.8</b>	ng/ml	< 75
-------------------------------	-------	-------------	-------	------

Hinweis auf Mastzell-assoziierte Entzündung

ATP intrazellulär <sup>oo</sup>	(CLIA)	<b>1.44</b>	$\mu$ M	> 2.0
---------------------------------	--------	-------------	---------	-------

Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion (Mitochondriopathie).

MDA-LDL i.S. (EIA)		<b>132.7</b>	U/l	< 40
--------------------	--	--------------	-----	------

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

Nitrotyrosin i.EDTA-Blut <sup>o</sup>		<b>77.5</b>	nmol/l	< 55
---------------------------------------	--	-------------	--------	------

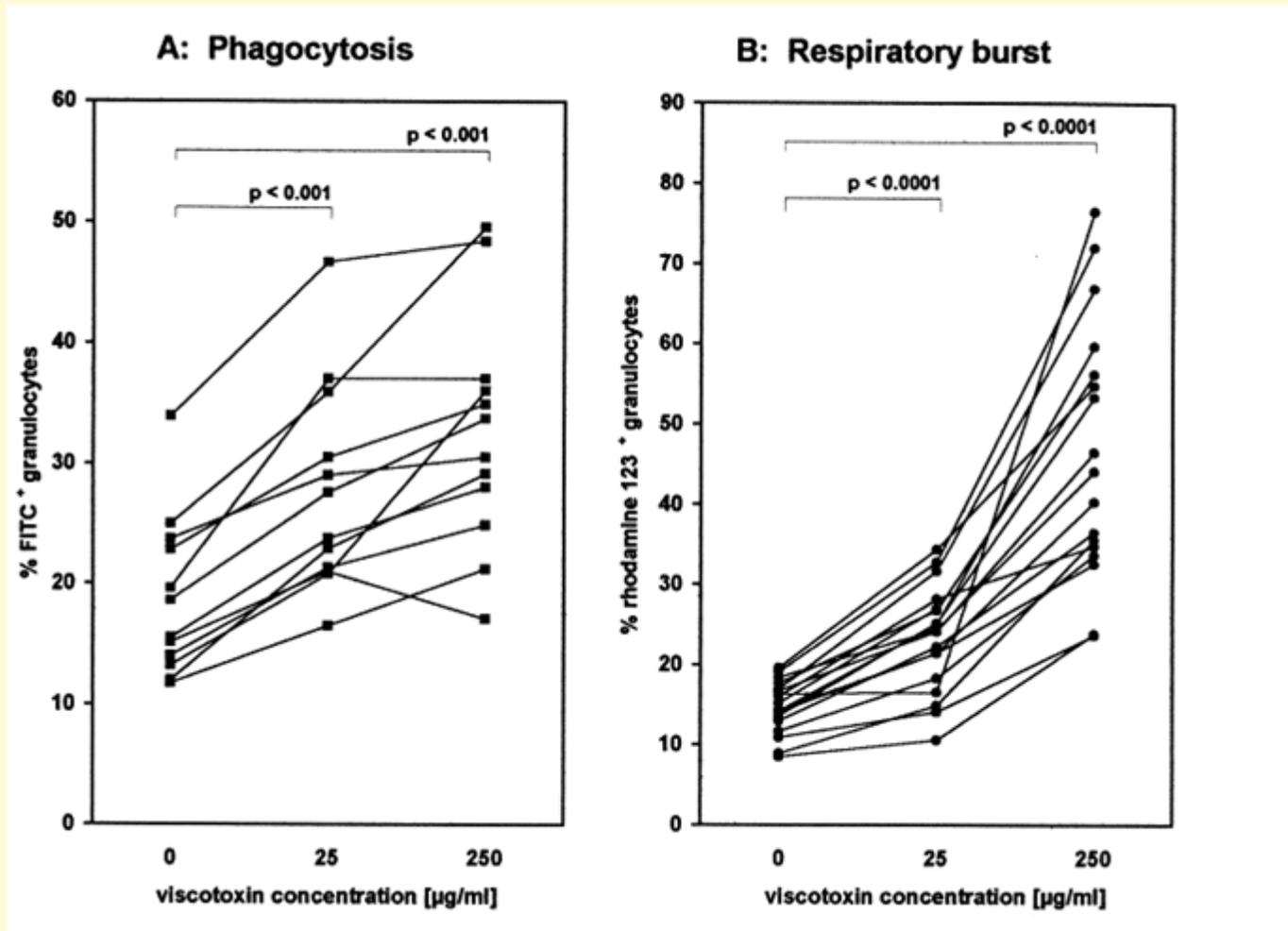
Bitte beachten Sie den geänderten Referenzbereich (12/2012).

Das erhöhte Nitrotyrosin weist auf eine erhöhte Belastung mit Peroxynitrit hin (= nitrosativer Stress).

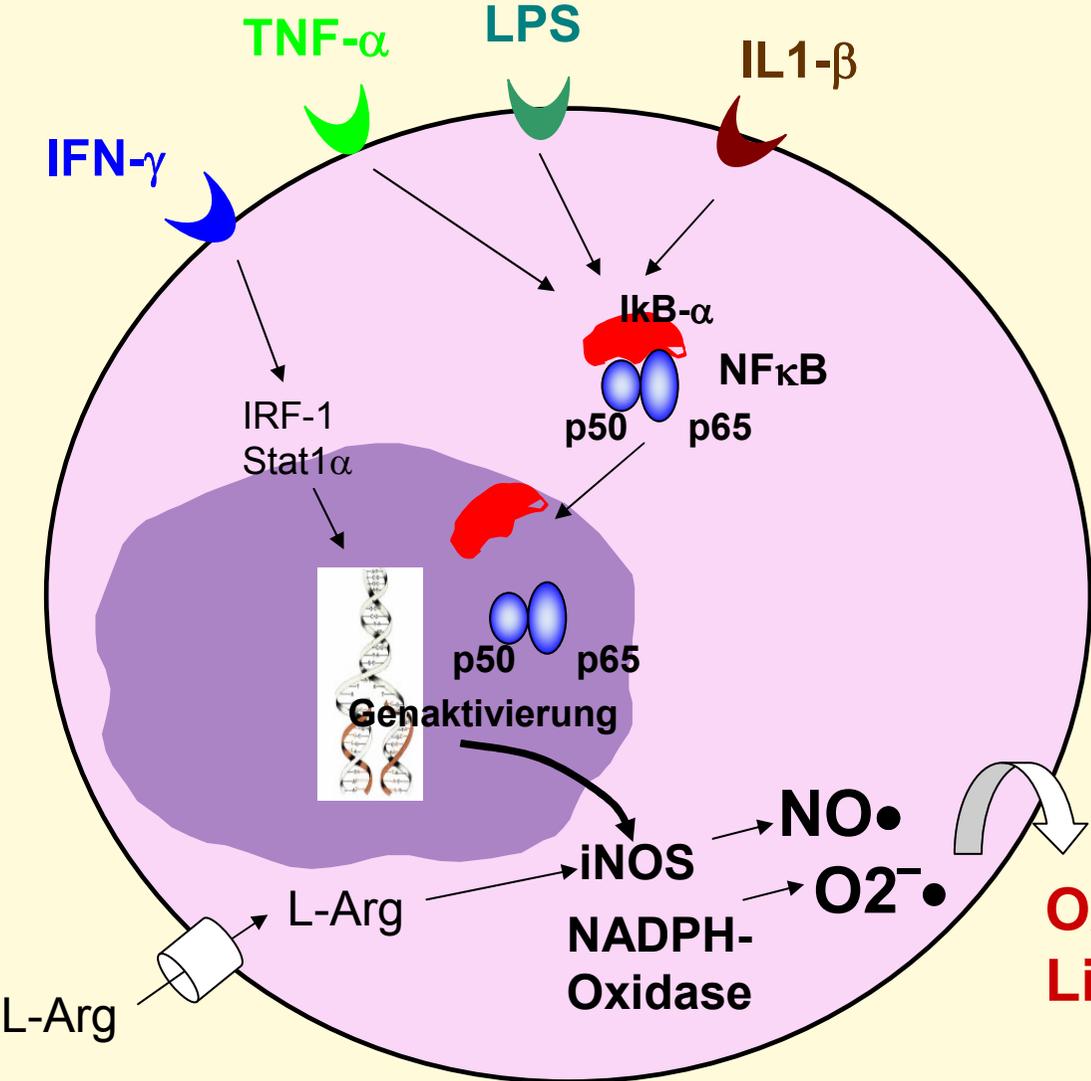
# Characterisation of granulocyte stimulation by thionins from European mistletoe and from wheat

Gerburg Maria Stein<sup>a</sup>, Gerhard Schaller<sup>b</sup>, Uwe Pfüller<sup>c</sup>, Manfred Wagner<sup>d</sup>, Barbara Wagner<sup>d</sup>, Michael Schietzel<sup>a</sup>, Arndt Büssing<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Krebsforschung Herdecke, Department of Applied Immunology, University Witten/Herdecke, Communal Hospital, Beckweg 4, 58313 Herdecke, Germany



# Immunstimulation → Entzündung → oxidativer und nitrosativer Stress ?



eNOS = endotheliale NOS  
nNOS = neuronale NOS  
mtNOS = mitochondr. NOS  
  
iNOS = induzierbare NOS

**Oxidation von Proteinen,  
Lipiden und DNA**

## **Das Dilemma !**

**Immunstimulation = Entzündung = Oxidativer und Nitrosativer Stress**

**Antioxidative Therapie kann die Granulozytenfunktion hemmen.**

**Wie ist die Granulozytenfunktion sinnvoll zu beeinflussen?**

1. durch Immunstimulierende Maßnahmen, wenn die Respiratory-Burst-Funktion vermindert ist
2. durch kontrollierten Einsatz antioxidativer Therapiemaßnahmen

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Oxidativer Burst Granulozyten Freisetzung von reaktiven Sauerstoffmetaboliten nach Stimulation. (Heparin-Blut)			
Burst-positive Zellen	92.1	%	> 90
Burst-Aktivität	<b>162</b>	mean	> 270

#### Interpretation

Der normale prozentuale Anteil an neutrophilen Granulozyten die zum Respiratory Burst in der Lage sind, schließt einen signifikanten Immundefekt sicher aus.

Eine verminderte Burst-Aktivität der Granulozyten ist zumeist sekundär bedingt. Sie belegt eine reduzierte Bildung freier Sauerstoffradikale, was unter antioxidativer Therapie, als Folge chronischer Immunaktivierungen oder z.B. auch bei Diabetes mellitus vorkommen kann.



**Kontrolle 5 Wochen  
nach Absetzen einer  
intensivierten  
„antioxidativen“  
Therapie.**

Oxidativer Burst Granulozyten Freisetzung von reaktiven Sauerstoffmetaboliten nach Stimulation. (Heparin-Blut)			
Burst-positive Zellen	97.5	%	> 90
Burst-Aktivität	488	mean	> 270

#### Interpretation

Derzeit zeigt sich kein Hinweis auf eine eingeschränkte Burst-Aktivität der Granulozyten.

## Zusammenfassung

Die Entstehung von ROS im Organismus ist physiologisch.

Für die Immunkompetenz der Granulozyten ist der induzierbare „oxidative Stress“ essentiell.

Oxidativer Stress ist nur das Missverhältnis zwischen Entstehung von ROS und deren Reduktion.

Proentzündliche Mediatoren aktivieren die iNOS, NADPH-Oxidase und andere Enzyme und fördern den oxidativen Stress.

MDA-LDL und Nitrothyrosin sind Biomarker für den oxidativen/nitrosativen Stress.

Pro- und antioxidative Therapiemaßnahmen werden häufig gleichzeitig verabreicht.

Beim Monitoring hilft die „Respiratory Burst-Aktivität“.  
(einfacher Granulozytenfunktionstest, 10 ml Heparinblut, GKV-Kassenleistung)