

Aufforderung an die GEMINI-KI:

Erkläre, inwiefern eine Gd-Metallablagerung aus GBCAs beiträgt zu einem M2-Makrophagen-Switch bzw. einer TGF- β getriebenen TH2-Dominanz (mit TGF- β einem verletzungsaktivierter Gewebesensor und immundämpfendes und profibrotisches TH2-Schlüsselzytokin, das studienunterstützt bei GBCA-kontrastmittelbehandelten Personen und NSF-erkrankten sowie in fibrotischen Erkrankungen erhöht ist).

Und welche Symptome damit verbunden sein könnten - etwa Allergie, Gewebedyshomöostase, Abwehr übertriebene Wundheilung, myeloische Fehlentzündung betreffend.

Erkläre auch inwiefern eine Verbindung zwischen GDD und LongCovid besteht, indem du den Link einbeziehst.=>

<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/COViK/Symposium-Long-COVID.html>

Antwort:

Die Ablagerung von Gadolinium (Gd) aus gadoliniumhaltigen Kontrastmitteln (GBCAs) im Körper ist ein komplexes Thema, dessen genaue Langzeitwirkungen noch umfassend erforscht werden. Es gibt jedoch Hypothesen, die eine Verbindung zwischen Gd-Ablagerung und immunologischen Veränderungen, insbesondere einem M2-Makrophagen-Switch und einer TGF- β -getriebenen TH2-Dominanz, herstellen.

Um dies zu verstehen, müssen wir zunächst einige Grundlagen klären:

- **Makrophagen:** Dies sind Fresszellen des Immunsystems, die eine entscheidende Rolle bei Entzündungen, Wundheilung und Gewebereparatur spielen. Sie können verschiedene Phänotypen annehmen, hauptsächlich M1 (proinflammatorisch) und M2 (antiinflammatorisch und gewebereparierend/fibrotisch).
- **TGF- β (Transformierender Wachstumsfaktor- β):** Ein multifunktionales Zytokin, das eine zentrale Rolle bei der Zellproliferation, -differenzierung, -migration und -apoptose spielt. Im Kontext der Immunantwort und Wundheilung ist es bekannt für seine immunsuppressiven und profibrotischen Eigenschaften. Es fördert oft die Differenzierung von M2-Makrophagen und ist ein Schlüsselsignalfaktor für die TH2-Antwort.
- **TH2-Dominanz:** Eine Verschiebung im Gleichgewicht der T-Helferzellen (TH1/TH2). TH1-Zellen sind typischerweise mit zellulären Immunantworten und der Abwehr intrazellulärer Pathogene verbunden, während TH2-Zellen eher mit humoralen Immunantworten, Allergien, Parasitenabwehr und Fibrose in Verbindung gebracht werden.

Wie könnte eine Gd-Metallablagerung zu einem M2-Makrophagen-Switch und einer TGF- β -getriebenen TH2-Dominanz beitragen?

Die Hypothese ist, dass abgelagertes Gadolinium als Fremdmaterial im Gewebe eine chronische, geringgradige Entzündungsreaktion auslösen könnte. Dies könnte auf mehreren Wegen zu den genannten immunologischen Veränderungen führen:

1. **Direkte Stimulation von Makrophagen:** Gadolinium-Partikel könnten von Makrophagen phagozytiert werden. Infolge dieser Phagozytose oder der Präsenz von Gadolinium in ihrer Umgebung könnten Makrophagen dazu angeregt werden, ihren Phänotyp von M1 (oder einem ruhenden Zustand) zu M2 zu wechseln. M2-Makrophagen sind bekannt dafür, TGF- β und andere profibrotische Zytokine zu sezernieren.

2. **Freisetzung von DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns):** Gd-Ablagerung könnte zu Zellschäden führen, die zur Freisetzung von DAMPs führen. Diese DAMPs können wiederum Immunzellen, einschließlich Makrophagen, aktivieren und einen M2-Switch fördern.
3. **Induktion von oxidativem Stress und Fibrose:** Gadolinium kann oxidativen Stress in Zellen verursachen. Oxidativer Stress kann die Aktivierung von Signalwegen fördern, die zur Produktion von TGF- β und zur Entwicklung von Fibrose führen. M2-Makrophagen sind eng mit fibrotischen Prozessen verbunden.
4. **Beeinflussung der T-Zell-Polarisation:** Die durch Gadolinium abgelösten M2-Makrophagen und die erhöhten TGF- β -Spiegel könnten die T-Zell-Differenzierung beeinflussen. TGF- β ist ein entscheidender Faktor, der die Entwicklung von TH2-Zellen fördert und gleichzeitig die TH1-Antwort unterdrücken kann. Eine anhaltende Exposition gegenüber TGF- β könnte somit eine Verschiebung hin zu einer TH2-Dominanz bewirken.
5. ergänzend: In den 90ern belegte MPS-Blockade durch GBCAs...Ca-Agonismus
....

Zusammenfassend: Eine Gd-Metallablagerung könnte über die Aktivierung und Phänotyp-Verschiebung von Makrophagen (hin zu M2) und die Induktion von TGF- β -Freisetzung eine Kaskade auslösen, die zu einer TH2-Dominanz im Immunsystem führt.

Welche Symptome könnten damit verbunden sein?

Die genannten immunologischen Veränderungen könnten eine Reihe von unspezifischen Symptomen und Erkrankungen begünstigen oder verschlimmern:

- **Allergie (Überempfindlichkeitsreaktionen):** Eine TH2-Dominanz ist eng mit der Pathogenese von allergischen Erkrankungen verbunden. Erhöhte TH2-Zytokine wie IL-4, IL-5 und IL-13 fördern die IgE-Produktion, die Aktivierung von Mastzellen und Eosinophilen, was zu allergischen Reaktionen wie Hautreaktionen (Urtikaria, Ekzeme), Atemwegssymptomen (Asthma, Rhinitis) oder sogar Anaphylaxie führen kann.
- **Gewebedyshomöostase (Störung des Gleichgewichts im Gewebe)/ Fibrose auch zusätzlich durch belegte Gd-getriebene MPS-Blockade:** Eine **MPS-Blockade** stört die "Aufräumfunktion" der Makrophagen, was zur **Akkumulation von zellulärem Abfall** und einer **chronischen, aber ineffektiven Entzündung** im Gewebe führt (Gewebedyshomöostase). Das Einbringen **weiterer Gewebestimuli** (z.B. Verletzungen) in dieses bereits gestörte Milieu kann die **Fibrose triggern**, da die entzündungsauflösenden Mechanismen überfordert sind und das Gewebe verstärkt profibrotische Faktoren wie TGF- β freisetzt, was eine übermäßige Narbenbildung begünstigt.
- **Abwehr/überzogene Wundheilung (Fibrose):** Dies ist eine direkte Folge der M2-Makrophagen- und TGF- β -Aktivierung. TGF- β ist ein potentes profibrotisches Zytokin, das die Proliferation von Fibroblasten und deren Produktion von extrazellulärer Matrix fördert. Eine überzogene Wundheilung führt zur Bildung von Narbengewebe und Funktionsverlust des betroffenen Organs. Beispiele sind Nephrogene Systemische Fibrose (NSF), ein bekanntes Risiko bei Patienten mit Niereninsuffizienz und GBCA-Exposition, aber auch mögliche fibrotische Veränderungen in anderen Geweben, die mit der Gd-Ablagerung assoziiert werden könnten (z.B. "Gadolinium-Associated Symptoms").
- **Myeloische Fehlentzündung:** Dies bezieht sich auf eine gestörte Funktion oder eine chronische Aktivierung von Zellen der myeloischen Linie (zu denen Makrophagen gehören). Ein persistierender M2-Makrophagen-Phänotyp, ausgelöst durch die Gd-Ablagerung, könnte zu einer chronischen, fehlregulierten

Entzündungsreaktion führen, die weder effektiv Pathogene beseitigt noch eine gesunde Auflösung der Entzündung ermöglicht. Stattdessen trägt sie zu chronischen Schmerzen, Fatigue und unspezifischen entzündlichen Symptomen bei.

- **Verbindung zu LongCovid/PostVac unter Gd-Belasteten Patienten:** Auch hier könnte eine dysregulierte Immunantwort, möglicherweise mit Beteiligung von TGF- β , eine Rolle spielen:

Wie beim Long-COVID-Symposium des RKI (siehe Link:

<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/COViK/Symposium-Long-COVID.html>) hervorgehoben wird, spielt **TGF- β eine entscheidende**

Rolle bei der Immunantwort auf SARS-CoV-2 und bei den Langzeitfolgen.

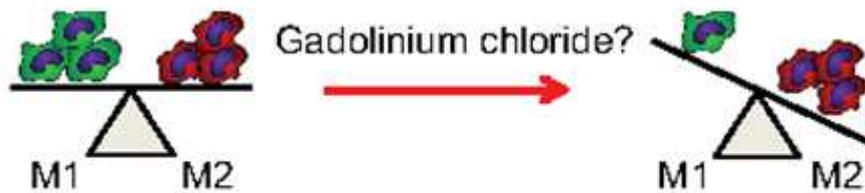
Bei Long-COVID-Patienten können erhöhte TGF- β -Spiegel zu:

1. **Immunsuppression und Erschöpfung:** Eine fehlregulierte Immunantwort, die durch chronisch erhöhtes TGF- β moduliert wird, kann zu einer allgemeinen Erschöpfung des Immunsystems und der damit verbundenen Fatigue beitragen.
2. **Fibrose:** Übermäßige TGF- β -Aktivität kann persistierende fibrotische Veränderungen in verschiedenen Organen (Lunge, Herz, Gehirn) verursachen, die Symptome wie Atemnot, Brustschmerzen oder kognitive Beeinträchtigungen (Brain Fog) erklären.
3. **Autoimmunphänomene:** Ein gestörtes Gleichgewicht in der TGF- β -Signalübertragung kann auch zur Entstehung oder Aufrechterhaltung von Autoimmunreaktionen beitragen.
4. **Zusammenfassend:** Die "Nature"-Studie und verwandte Forschung untermauern die Hypothese, dass eine **fehlerhafte zeitliche Steuerung der TGF- β -Freisetzung** – ein zu frühes oder übermäßiges Auftreten – dazu beiträgt, dass das Immunsystem bei COVID-19 (und möglicherweise auch bei anderen chronischen Entzündungszuständen wie GDD) in einen Zustand der Dysfunktion gerät. Anstatt einer effektiven Virenbekämpfung führt dies zu einer **chronischen, immunsuppressiven und fibrotischen Umgebung**, die die Langzeitsymptome von Long-COVID erklärt und Parallelen zu den Symptomen der Gadolinium-Deposition-Krankheit aufweist. => **Relevanter Nature-Link:** Eine wichtige Publikation in der Nature-Gruppe, die diesen Gedanken aufgreift, ist: "**Untimely TGF β responses in COVID-19 limit antiviral functions of NK cells**" in *Nature* (Dezember 2021). **PubMed Link:** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34695836/>

Kurz gesagt: Sowohl bei GDD als auch bei Long-COVID/Post-Vac-Symptomen scheint eine gemeinsame Endstrecke in einer **chronischen, TGF- β -getriebenen Immunfehlregulation mit TH2-Dominanz und pro-fibrotischen Tendenzen** zu liegen. Während bei GDD die Gadolinium-Ablagerung der Auslöser ist, können bei Long-COVID die Virusinfektion selbst oder die Immunantwort auf die Impfung ähnliche immunologische Kaskaden anstoßen, die in eine persistierende Fehlfunktion münden. Beide Zustände können zu chronischen Schmerzen, Fatigue, kognitiven Problemen und Organfunktionsstörungen führen, die auf die grundlegende Störung der Gewebsreparatur und Immunhomöostase zurückzuführen sind.

Es ist wichtig zu betonen, dass die genauen Mechanismen und die klinische Relevanz der Gd-Ablagerung und ihrer möglichen immunologischen Auswirkungen noch Gegenstand intensiver Forschung sind. Die hier beschriebenen Zusammenhänge sind Hypothesen, die auf dem aktuellen Verständnis der Immunbiologie und der bekannten Wirkungen von TGF- β und Makrophagen basieren.

Unterstützende Studien/Links/Zitate:



1.

„GdCl₃ bewirkt eine M2-Makrophagen-Polarisierung/Switch hinwärts zum entzündungshemmenden, profibrotischen M2-Phänotyp (IL10, TGFβ)“
=> mit Relevanz für Abwehr und Hautwundheilung (ungebremst = Fibrose)

Indirekte Gadolinium-Toxizität		
Zellen	Effekt	Risikofaktoren
Makrophagen	Chemokinproduktion → Chemotaxis von CD34+ Fibrozyten → Fibrose ¹	Vorbestehende Entzündung, Fibrose, NASH(?)
Monozyten/ Fibroblasten	Induktion von fibrogenen und pro- entzündlichen Th2 Zytokinen (Typ I Interferon Signature, u.a. IL-4, IL-6, IL13, TGF-β, VEGF) ²	Vorbestehende Th2-Dominanz, GSH↓, Oxidativer Stress
Periphere Blut- MNC	Differenzierung in Ferroportin-exprimierende Fibrozyten (→ CD 163+ Makrophagen- aktivierung + Eisenmobilisation → ROS/OH- Radikale) ³	EPO, Fe-Überladung, TEBK↓, Tf-Sättigung↑ (u.a. Hämochromtose, Chemotherapie, NI), Metallbelastungen (SM), Eiseninfusionen

1. Rogosnitzky M, Branch S. GDCA toxicity: a review of known and proposed mechanisms. *Biometals*. 2016; 29:365-376
2. Wermuth PJ, Jimenez SA. Induction of a Type I Interferon signature in normal human monocytes by GDCA: comparison of linear and macrocyclic agents. *Clin Exp Immunol*. 2013; 175:113-125.
3. Bose C, et al. Evidence suggesting a role of iron in a mouse model of nephrogenic systemic fibrosis. *PLoS ONE*. 2015. DOI:10.1371/journal.pone.0136563.

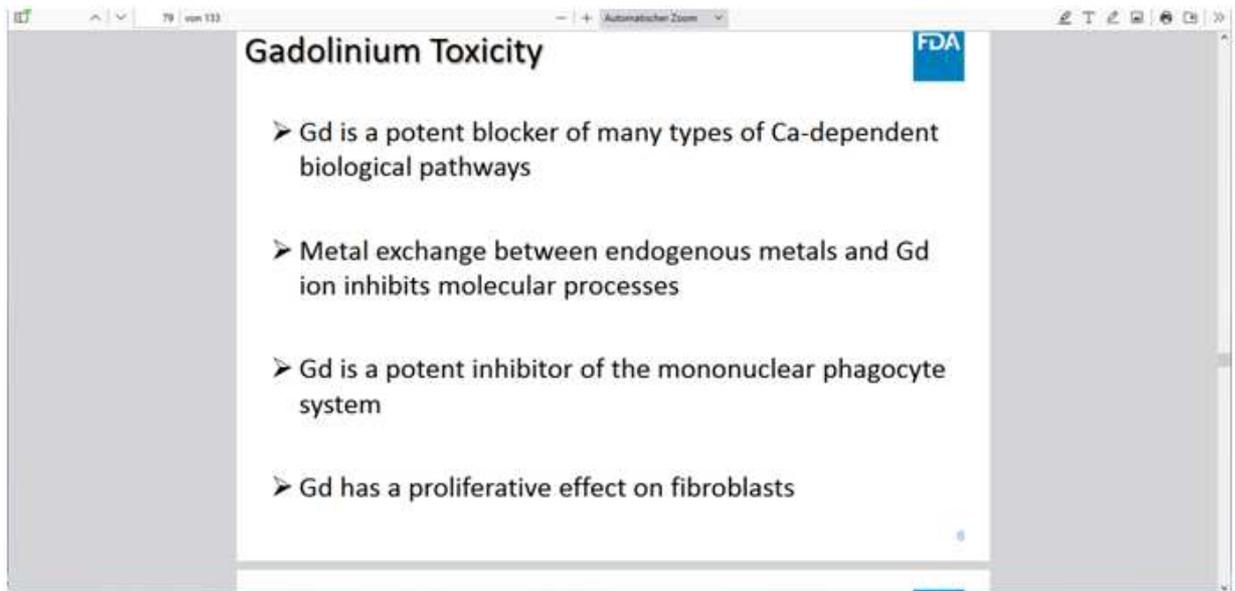
2.

59

Dr Carmine

<https://www.dr-carmine.ch/wp-content/uploads/Gadolinium-Vortrag-Final.pdf>

3. MPS-Blockade:



(<= FDA 2008)

<https://www.fda.gov/media/107662/download>

4. „There are similarities between GDD and Covid“ (Dr. Semelka).

Die **Verbindung zwischen GDD und Long-COVID/Post-Vac** liegt in der **zentralen Rolle von TGF-β**. Wie das RKI-Symposium zu Long-COVID (siehe Link: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/COViK/Symposium-Long-COVID.html>) betont, ist TGF-β bei Long-COVID-Patienten oft erhöht und trägt zu Fatigue, Fibrose und anderen Symptomen bei. Bei GDD ist die Gd-Ablagerung der Auslöser, während bei Long-COVID die Virusinfektion oder Immunreaktion ähnliche immunologische Kaskaden auslösen können, die zu einer **chronischen, TGF-β-getriebenen Immunfehlregulation mit TH2-Dominanz und pro-fibrotischen Tendenzen** führen.

5. <https://europepmc.org/article/med/22649203>

„**GBCAs can alter the immune function of macrophage**“

In einem entzündlich-Gd-geprägten Gewebsumilieu lang anhaltender Gd-Metall-Ablagerung sollen Makrophagen eine **epigenetische Umwandlung** erfahren in Richtung entzündlichen/profibrotischen Phänotyp, der sich an entzündliche Angriffe erinnert und zusehends aggressiver reagiert. (s. Arbeit Dr. Wermuth, der den Schluss zieht, dass vor diesem Hintergrund **Umweltfaktoren** an der Pathogenese der Gd-induzierten Fibrose beteiligt seien.)

1. Zitat hieraus: „These observations suggest that TLR activation by environmental stimuli may participate in the pathogenesis of nephrogenic systemic fibrosis and of other fibrotic disorders including systemic sclerosis.“

6. „Secret Weapon: Why the 2nd Dose of Pfizer Vaccine Is So Crucial“

<https://myhealth.ucsd.edu/RelatedItems/6,1653844781>

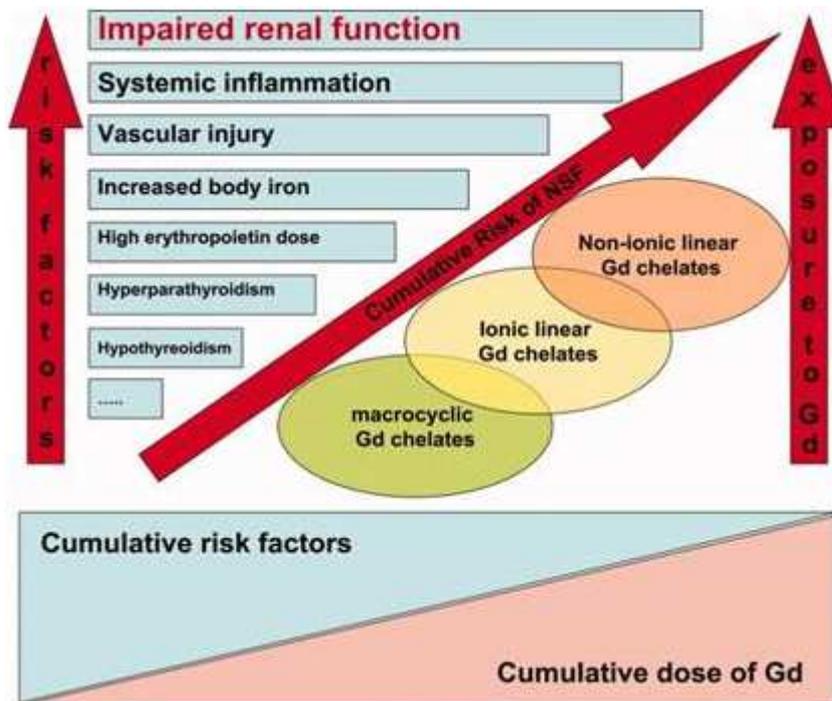
Das Pfizer-Boostern löst eine unerwartet starke **monozytäre Zellantwort** aus (100-fach, während die Infektion dies nicht tut) – Immunologe Prof Pulendran, Stanford-Uni

7. Anbei 3 Zitate zur NSF-/Gd-induzierten Fibrose (GIF)

(**letztlich etwa eine Aufwärtsspirale von Entzündung?**):

1. „[Infection May Increase Risks From MRI Contrast Agents.](#)“

2. Risikofaktor für die Entwicklung von **NSF-Syndroms** (GIF=Gd-induzierte Fibrose) sei ein schweres GIF/**NSF-vorausgehendes/begünstigendes Infektionsereignis**, nur wenige Wochen vor Einsetzen des NSF-Syndroms (s. Metastudie zu NSF: „Das grundlegende Prinzip, dem NSF [GIF]-Fibrose zugrunde liegt, ist die durch Makrophagen stimulierte Freisetzung von Entzündungsmediatoren.“
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3501952/>
3. “Although a limited study, some investigators have hypothesized that an **infection** may be a predisposing factor for the development of NSF”
4. Radiologe Dr. Provenzale, 2008:
 „Dr. Provenzale notiert, dass eine **Infektion** das GIF/**NSF-Risiko** bei Patienten mit **Gd-Akkumulation** um das **25-fache** erhöht“
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3088939/>
5. „**kumulative Risikofaktoren von NSF**“?
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18545998/>
 Das **kumulative Risikofaktormodell von NSF** (von Swaminathan)



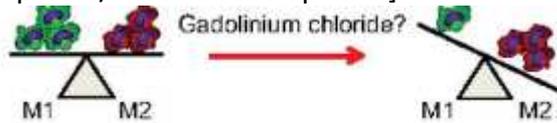
-----**Question:** Only if interested (increased profibrotic TGF-β)

The following question arises when considering the laboratory and clinical findings of many Gd-exposed individuals we know:

Could the problem of Gd-exposed individuals possibly be **TH2 dominance/Rigid**?

[Here, specifically, the central role of Gd metal as a macrophage dysregulator and as an epigenetic TGF-β overactivator (with TGF-β as an injury-activated, immunosuppressive, profibrotic TH2 key cytokine/inflammatory regulator) – this as a central aspect for tissue homeostasis, for the allergic type 2 inflammatory disorder complained of by GDD patients, insufficient pathogen defense, myeloid tissue infiltration/myeloid dysinflammation under environmental stimulation, and thus the control/exacerbation of scleroderma-like

symptoms/fibrosis development]



Possibly also supported by quotes such as

the following:

1. "GdCl₃ induces macrophage polarization toward the anti-inflammatory, profibrotic M2 phenotype (IL-10, TGF- β)" => relevant for defense and skin wound healing (unchecked = fibrosis)
2. "GBCAs preferentially activate pro-fibrotic IL-4-polarized M2 macrophages [91]"
3. "M2 macrophages secrete TGF- β "
4. In nephrogenic systemic fibrosis (NSF) specimens, TGF- β was increased and strongly correlated.
5. Transforming growth factor b (TGF beta) is believed to be the most important ligand in the pathogenesis of fibrotic diseases
6. TGF- β contributes to the shift toward Th2-type responses ...
7. Quote `Feedback loop`: "These findings suggest that TGF- β is in a chronic feedback loop with ROS."
8. Gd-induced myeloid dysinflammation? "TGF- β is involved in the mobilization of stem/progenitor cells to target tissues, which are involved in the process of tissue regeneration/remodeling."
9. TGF- β influences several components of the immune system. TGF- β inhibits the function of natural killer (NK) and CD8+ CTL (cytotoxic T lymphocytes) and blocks key proteins of the cytotoxic program, such as perforin, granzymes, and cytotoxins.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2891151/> [A functional impairment of perforin cytotoxicity (compressible by inflammation) apparently leads to compensatory macrophage T cell hyperactivity and excessive host response to invading antigens....under persistent, unresolved, or new pathogen contact, it shows a tendency toward escalating hyperinflammation....it could be Gd-blockable via Ca agonism, analogous to Cd toxicity/since it also has two Ca-dependent targets...here I have a heterozygous, merely benign, supposedly clinically irrelevant defect variant, which possibly explains my pathogen sensitivity.]

10.

TGF- β in LongCovid and PostVac

- "TGF- β is considered a key player in the long-term consequences of SARS-CoV infection that we suspect."
- Possible role of TGF- β in the severity and consequences of COVID-19....
- RKI: => Quote: unfavorable COVID course, TGF- β , EBV reactivation
- "TGF- β links EBV to the hyperinflammatory inflammatory syndrome"
<https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/COViK/Symposium-Long-COVID.html>

- Quote: "A study published in Nature suggests that TGF- β -induced immunosuppression and subsequent reactivation of the Epstein-Barr virus jointly cause the extreme inflammation seen in multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) following a SARS-CoV-2 infection occurs."

Dr Carmine

<https://www.dr-carmine.ch/wp-content/uploads/Gadolinium-Vortrag-Final.pdf>