

28. Januar 2015

silent inflammation

-

nicht sichtbar aber spürbar ?

Dr. Volker von Baehr

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin - Potsdam MVZ GbR, Berlin



Was ist „*silent inflammation*“?

Chronische (subklinische) Entzündung

- die Entzündung selbst ist Ursache von Krankheitssymptomen

z.B. als Folge von meist multiplen Immunreaktionen auf apathogene Reize (Allergene, Autoantigene, Schadstoffe, Metalle, persistierende Erreger) bei gestörter Kompensationsfähigkeit des Organismus und reduzierter Immuntoleranz

Abzugrenzen davon: Akute Entzündung

- biologisch sinnvoll
- dient der Erhaltung der Integrität des Organismus
- der „Auslöser“ ist wirklich ein Problem (z.B. Infektionserreger)



Was haben chronisch entzündlichen Erkrankungen gemeinsam?

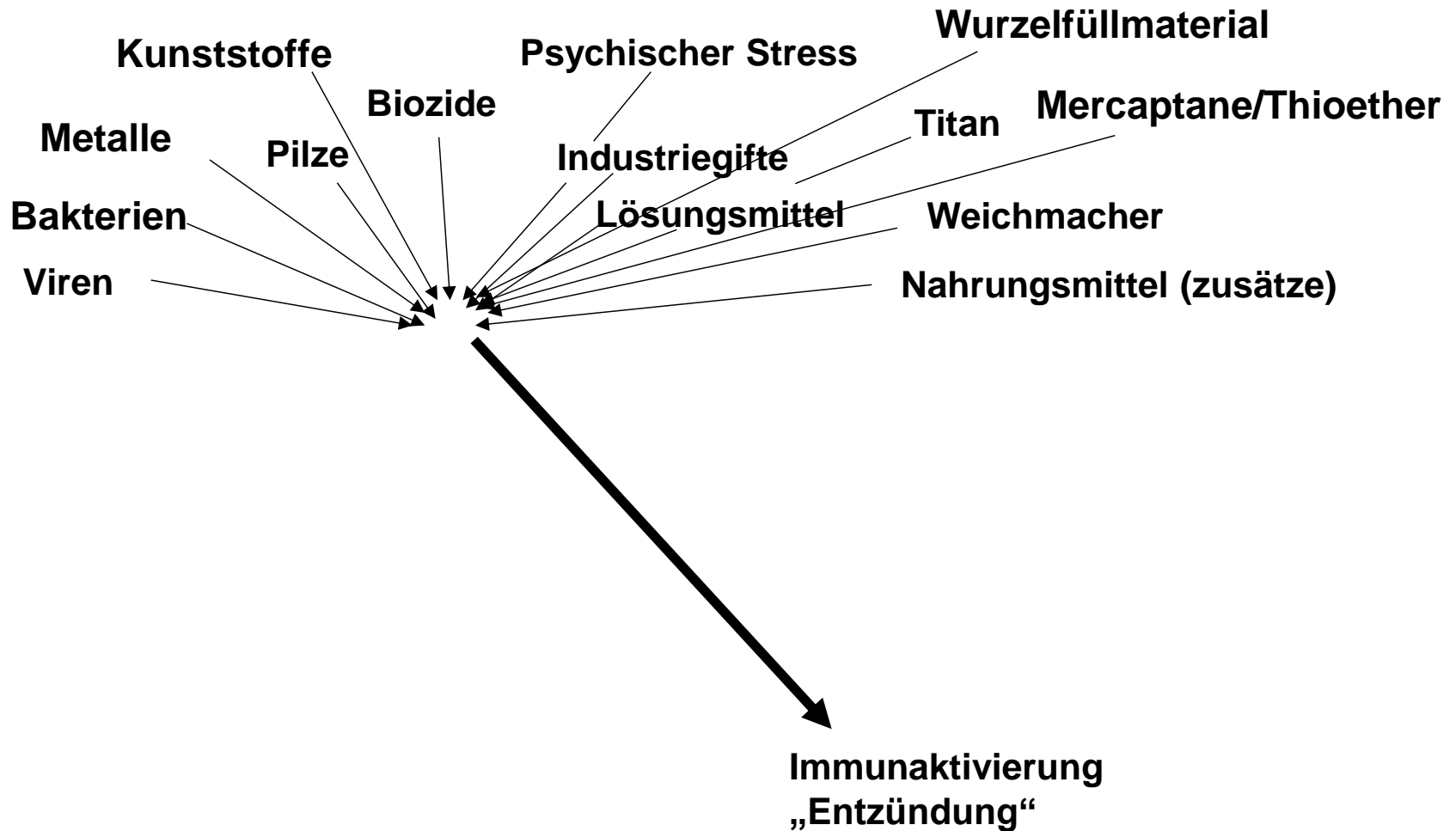
Sie beruhen auf immunologischen „Überreaktionen“ gegen:

- **Allergene**
Heuschnupfen, Medikamentenallergien u.a.
- **Autoantigene**
Diabetes Typ I, Hashimoto, Multiple Sklerose, Zöliakie, Colitis ulcerosa u.a
- **(kommensale) Infektionserreger**
Parodontitis, Morbus Crohn, Candidiasis, EBV?, CMV? u.a.

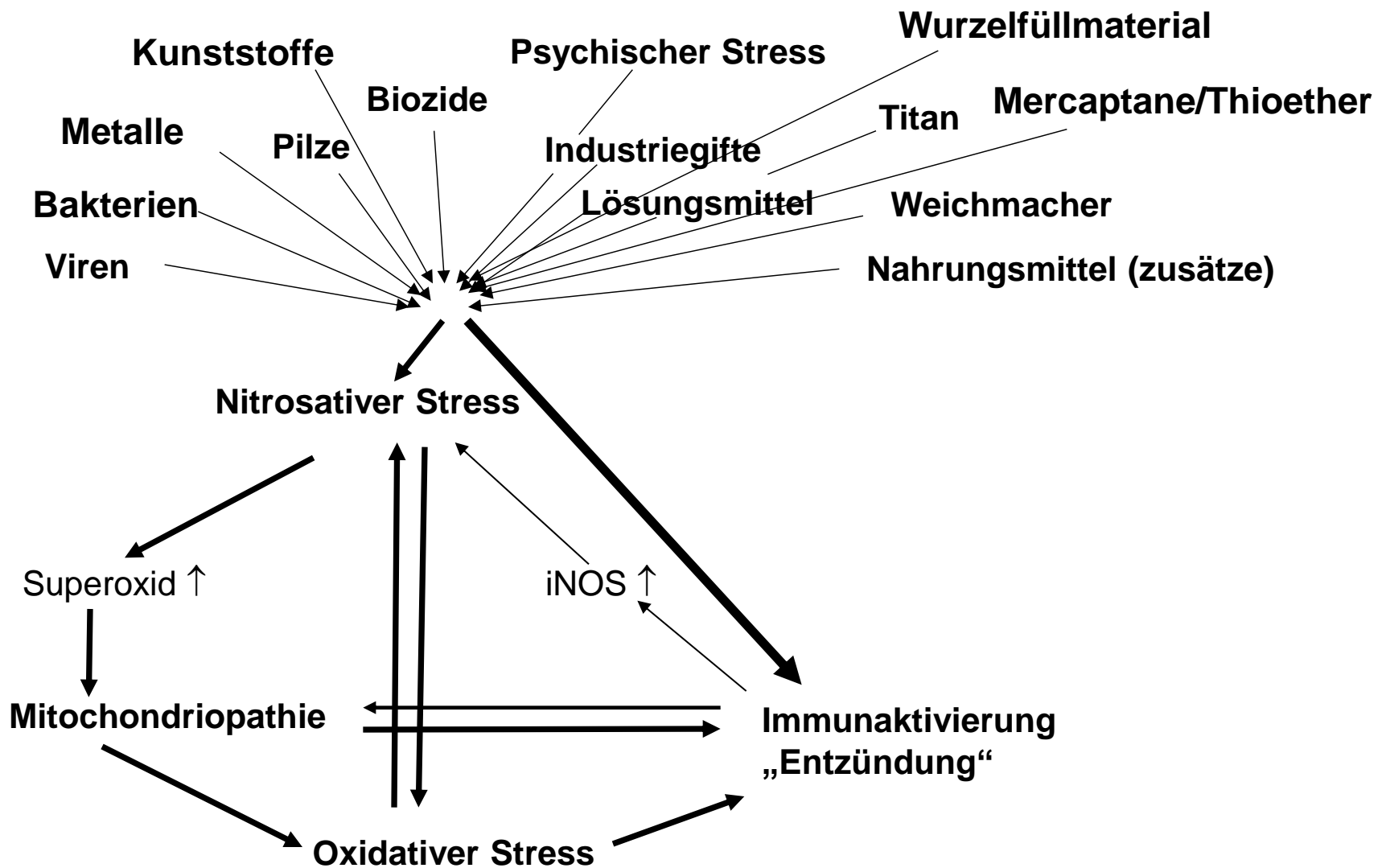
Sie beruhen auf dem Verlust der Immuntoleranz



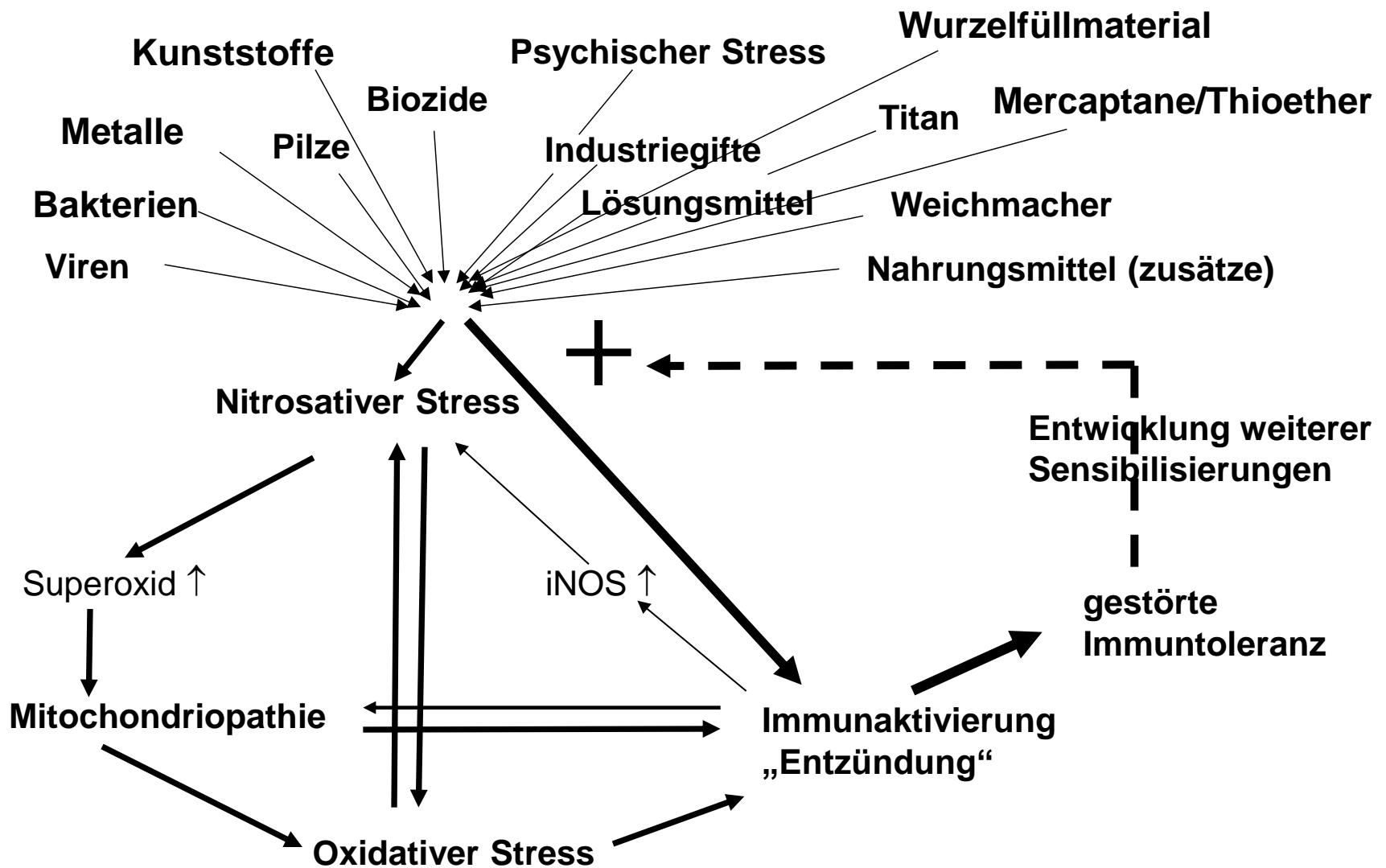
Warum verlieren Patienten die Immuntoleranz ?



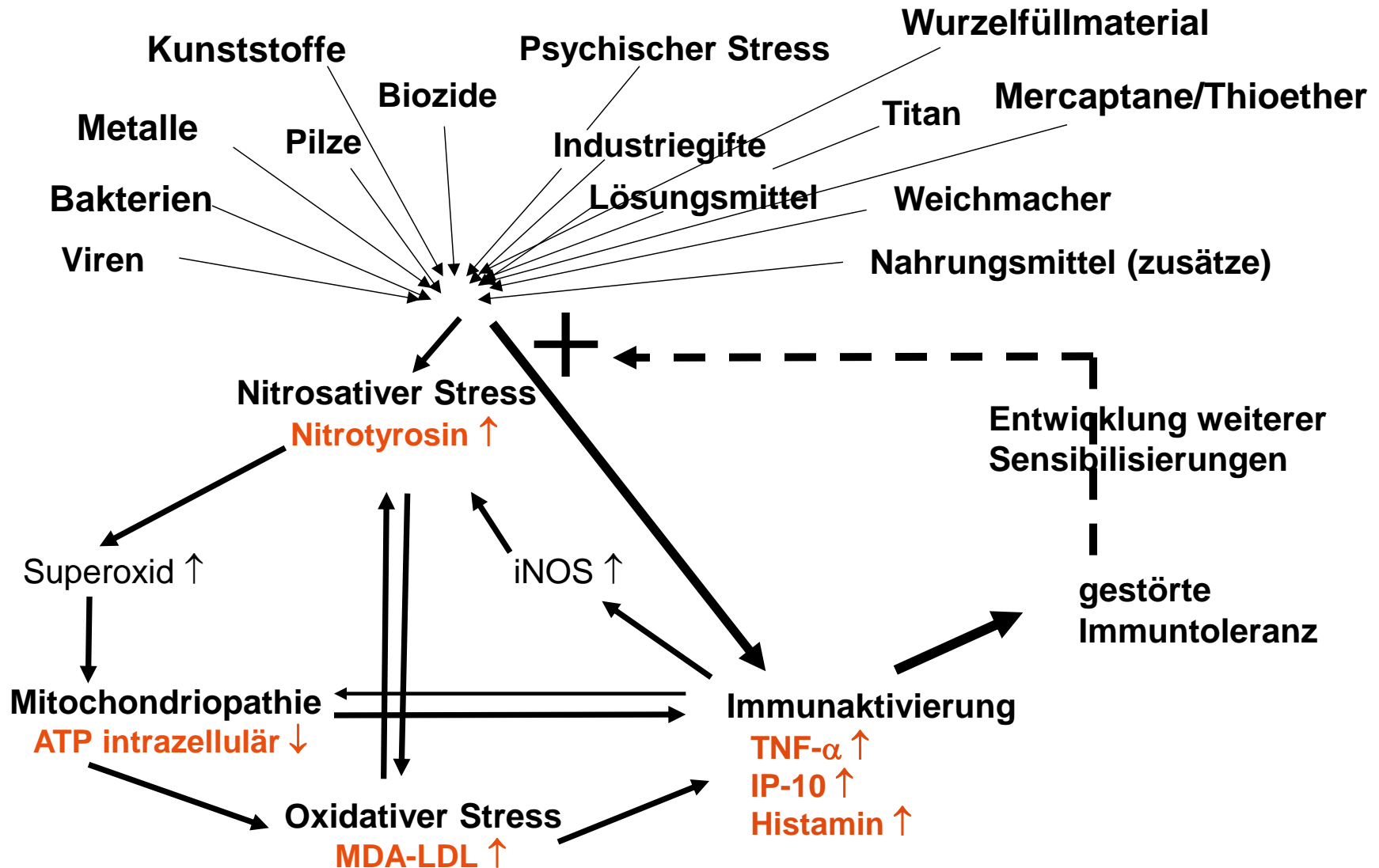
Warum verlieren Patienten die Immuntoleranz ?



Warum verlieren Patienten die Immuntoleranz ?



Diese 6 Laboranalysen erfassen systemische Entzündung?



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	6.7	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	533	pg/ml	< 1072
Kein Hinweis auf systemische Entzündung oder floride TH1-Immunaktivierung			
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	22.1	ng/ml	< 75
Kein Hinweis auf Aktivierung der Mastzellen			
MDA-LDL i.S.	13.2	U/l	< 40
Kein Hinweis auf chronischen oxidativen Stress			
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	322	nmol/l	< 630
Das unauffällige Nitrotyrosin spricht gegen eine gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit. Es besteht kein Anhalt für nitrosativen Stress.			
ATP intrazellulär ^{oo}	4.50	µM	> 2.0
ATP liegt im Normbereich. Kein Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion.			

Keine *silent inflammation*



***Silent inflammation* bedeutet mehr als „nur Immunaktivierung“**

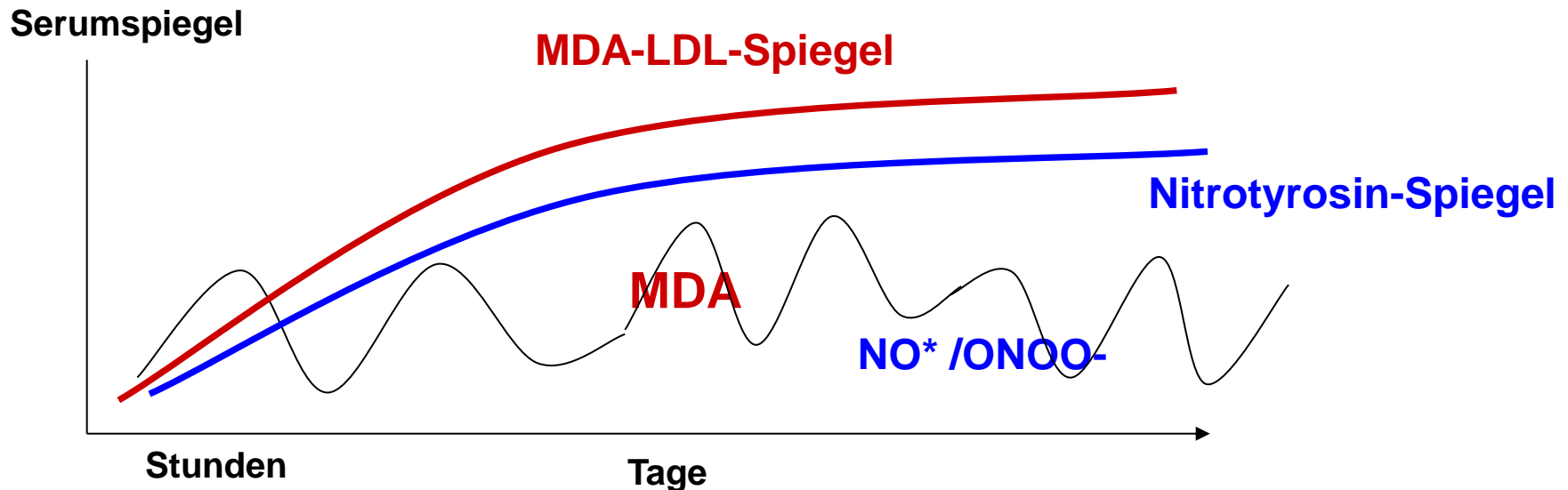
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	12.5	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	2133	pg/ml	< 1072
<p>Auf Grund des deutlich erhöhten IP-10 bei lediglich moderat angestiegenem TNF-a ist hier vorrangig von einer TH1-dominanten Immunaktivierung auszugehen. Die leichte myelomonozytäre Entzündung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

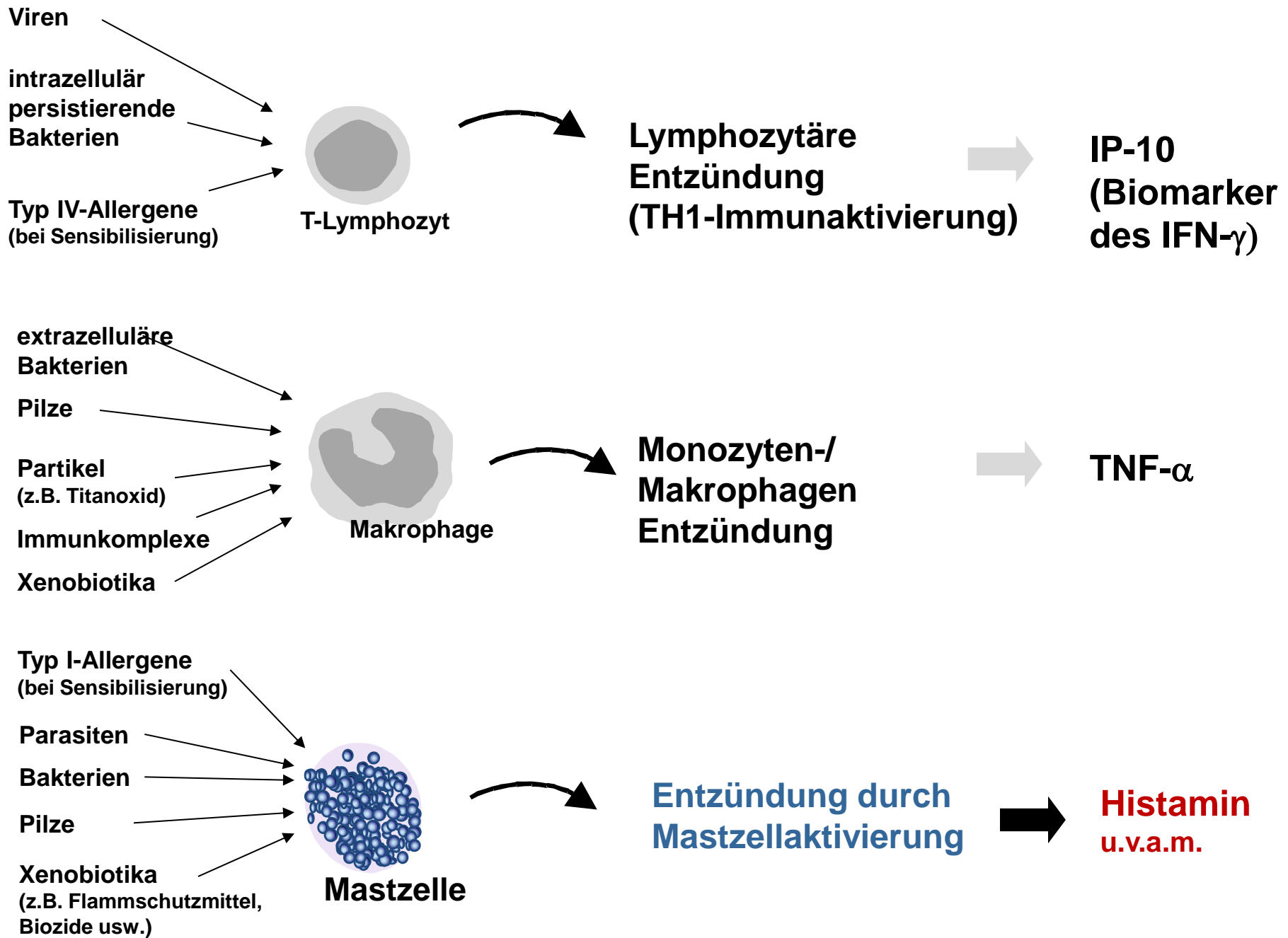


MDA-LDL und Nitrotyrosin als Biomarker für die Malondialdehyd und NO*/ONOO*-Belastung der letzten 7-10 Tage

Oxidativer Stress → Malondialdehyd (MDA) → MDA-LDL

Nitrosativer Stress → NO* /ONOO⁻ → Nitrotyrosin





Mastzellen werden vielfältigst Aktiviert und sezernieren > 40 Mediatoren

Allergene bei Bindung
an Mastzell-gebundenes IgE

Bakterien
LPS

Komplement
Anaphylatoxine
Neuropeptide
Substanz P
Endothelin-1

TNF- α , IL-1 u.a.

Oxytocin

Leukotriene

Prostaglandine

Cannabinoide

Adenosin

Histaminliberatoren

(Kontrastmittel, ASS Chemikalien,
Erdbeeren, u.v.a.)

IL-1, IL-2,
IL-3, IL-4,
IL-5, IL-6,
IL-8, IL-10,
IL-13, TNF- α ,
MIPs,
GM-CSF,
TGF- β ,
 β FGF,
Histamin
VPF/VEGF,
PGD₂, LTB₄,
LTC₄, PAF,
Serotonin,
ECP
Heparin,
Chondroitinsulfat,
Chymase,
Tryptase,
Cathepsin G



Histamin macht viel mehr als nur Allergiesymptome, weil es über 4 Rezeptortypen wirkt.

H1-Rezeptoren:

Vasodilatation, Bronchuskonstriktion, Hautrötung, Tag-Nacht-Rhythmus
Erbrechen, Aktivierung HHN-Achse → Adrenalinfreisetzung aus Nebennieren,
NF κ B-Aktivierung in Makrophagen, IL1 und TNF- α -Ausschüttung

H2-Rezeptoren

Salzsäureproduktion im Magensatz, Herzschlag (positiv inotrop),
Reflextachykardie, Dillatation von Arteriolen, Aktivierung HHN-Achse

H3-Rezeptoren

zentrale Regulation des Hunger- und Durstgefühls, der Körpertemperatur und
des Blutdrucks.

Rückkoppelnde Hemmung der Histaminausschüttung, hemmender Einfluss auf
noradrenerge, serotoninerge, cholinerge, dopaminerge und glutaminerge
Neuronen.

H4-Rezeptoren

Chemotaxis für Mastzellen, Eosinophile und T-Zellen,
Vorkommen in Thymus, in der Milz, im Dünndarm und im Dickdarm



Histamin macht viel mehr als nur Allergiesymptome, weil es über 4 Rezeptortypen wirkt.

H1-Rezeptoren:

Vasodilatation, Bronchuskonstriktion, Hautrötung, Tag-Nacht-Rhythmus
Erbrechen, **Aktivierung HHN-Achse → Adrenalinfreisetzung aus Nebennieren**,
NF κ B-Aktivierung in Makrophagen, IL1 und TNF- α -Ausschüttung

H2-Rezeptoren

Salzsäureproduktion im Magensatz, Herzschlag (positiv inotrop),
Reflex tachykardie, Dillatation von Arteriolen, **Aktivierung HHN-Achse**

H3-Rezeptoren

zentrale Regulation des Hunger- und Durstgefühls, der Körpertemperatur und des Blutdrucks.

Rückkoppelnde Hemmung der Histaminausschüttung, hemmender Einfluss auf noradrenerge, serotoninerge, cholinerge, dopaminerge und glutaminerge Neuronen.

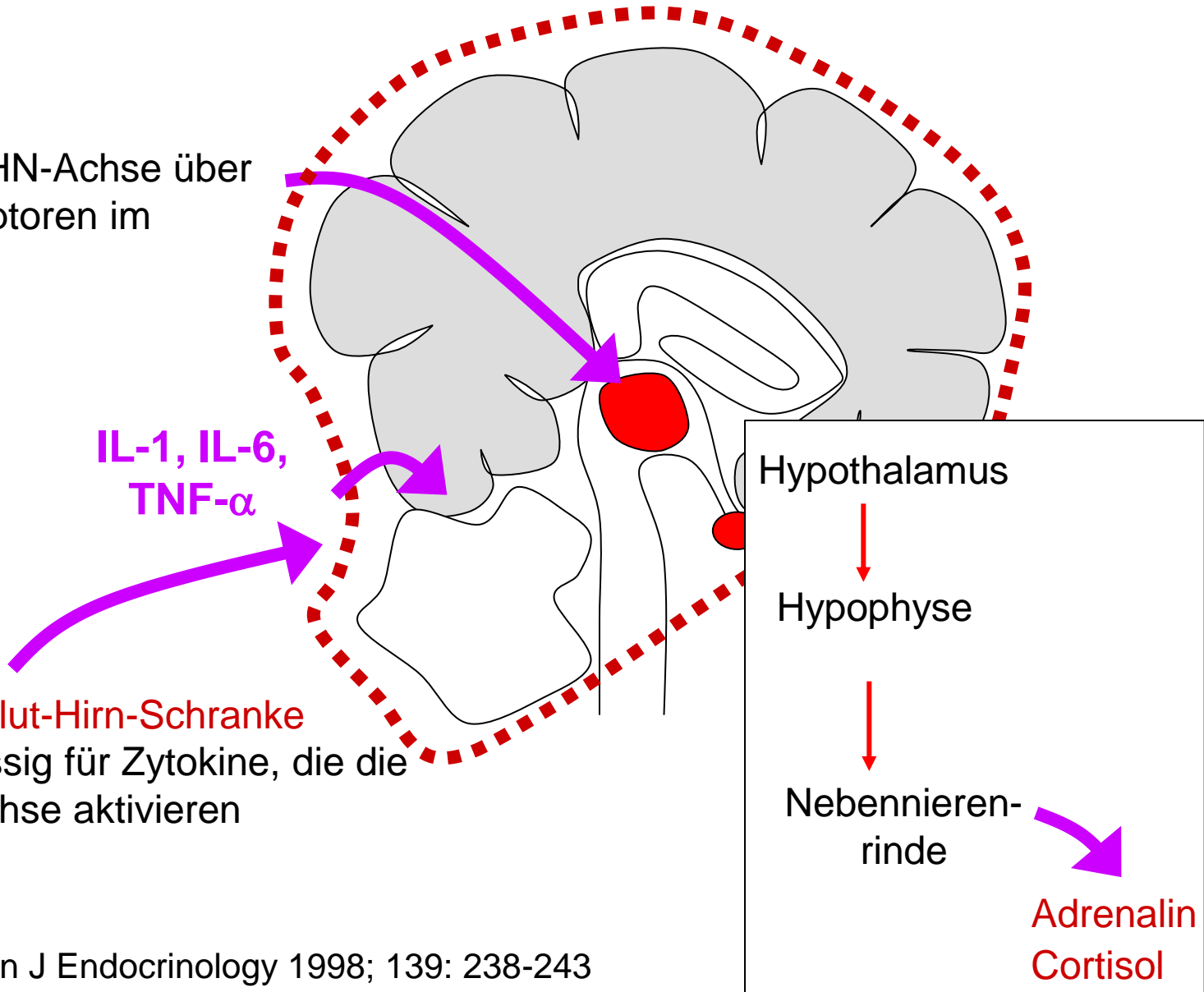
H4-Rezeptoren

Chemotaxis für Mastzellen, Eosinophile und T-Zellen,
Vorkommen in Thymus, in der Milz, im Dünndarm und im Dickdarm



Histamin wirkt direkt und indirekt auf die Hypothalamus/Hypophysen/Nebennierenachse

Aktivierung der HHN-Achse über H1- und H2-Rezeptoren im Hypothalamus



Warum ist es wichtig, hier einen Normalbefund für alle 6 Parameter zu erreichen ?

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	6.7	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	533	pg/ml	< 1072
Kein Hinweis auf systemische Entzündung oder floride TH1-Immunaktivierung			
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.	22.1	ng/ml	< 75
Kein Hinweis auf Aktivierung der Mastzellen			
MDA-LDL i.S.	13.2	U/l	< 40
Kein Hinweis auf chronischen oxidativen Stress			
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	322	nmol/l	< 630
Das unauffällige Nitrotyrosin spricht gegen eine gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit. Es besteht kein Anhalt für nitrosativen Stress.			
ATP intrazellulär ^{oo}	4.50	µM	> 2.0
ATP liegt im Normbereich. Kein Hinweis auf eine gestörte Mitochondrienfunktion.			



Beispiele für klinische Symptome einer „silent inflammation“ an denen diese Immunmediatoren unmittelbar beteiligt sind

1. Fatigue/Depression

IFN- γ , TNF- α , IL-1, ATP, Histamin

2. Insulinresistenz & Adipositas

TNF- α , IL-1, IL-6

3. Kataboler Knochenstoffwechsel (Parodontitis, Osteoporose)

IL-1, IL-6, TNF- α

4. Arterioskleritis (-ose)

IL-6, MDA-LDL

5. Energiemangel (Störung der Mitochondrienfunktion)

ATP, TNF- α , Nitrotyrosin



Beispiele für klinische Symptome einer „silent inflammation“ an denen diese Immunmediatoren unmittelbar beteiligt sind

1. Fatigue/Depression

IFN- γ , TNF- α , IL-1, ATP, Histamin

2. Insulinresistenz & Adipositas

TNF- α , IL-1, IL-6

3. Kataboler Knochenstoffwechsel (Parodontitis, Osteoporose)

IL-1, IL-6, TNF- α

4. Arterioskleritis (-ose)

IL-6, MDA-LDL

5. Energiemangel (Störung der Mitochondrienfunktion)

ATP, TNF- α , Nitrotyrosin



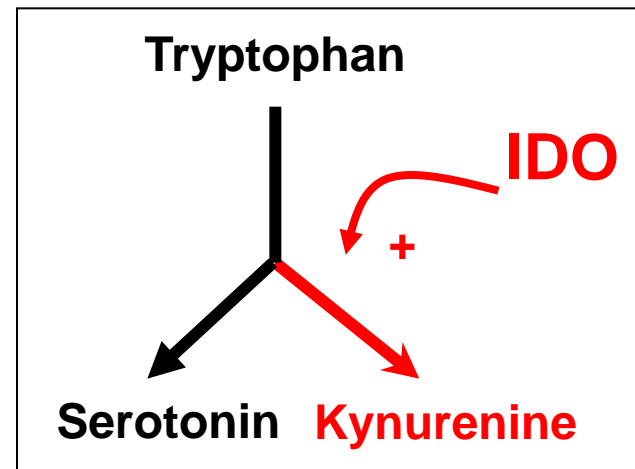
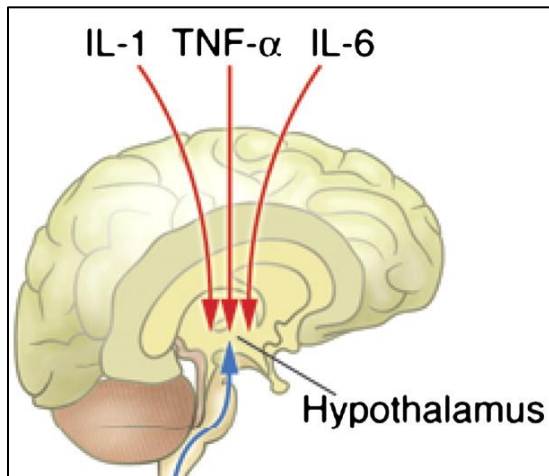
Entzündungsmediatoren fördern eine Depressions-Fatigue-Symptomatik über zwei Regelkreise

Proentzündliche
Zytokine



direkte Wirkung im ZNS

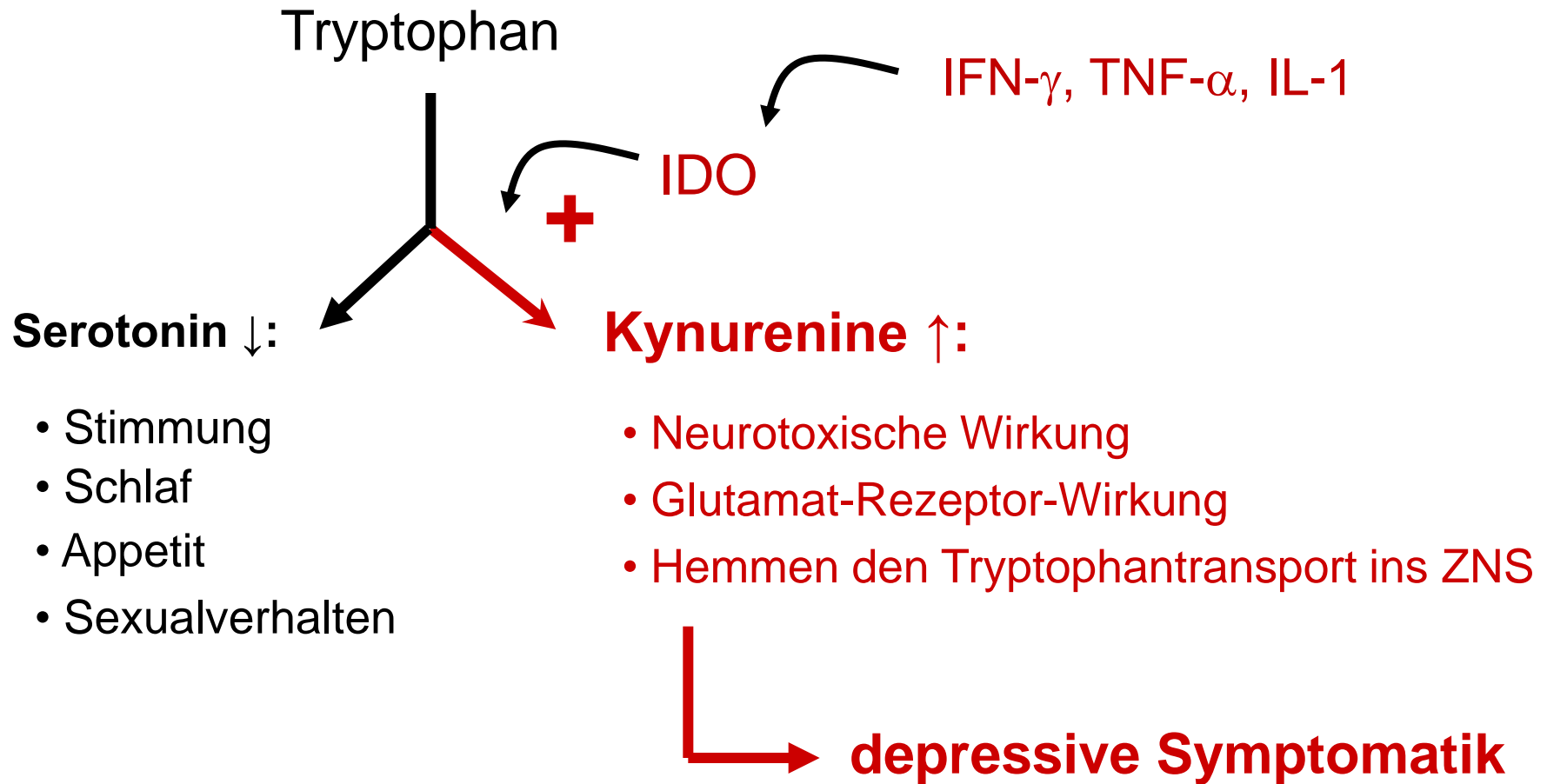
Aktivierung der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO)



Depressions-Fatigue-Symptomatik



Serotonin-Mangel und Kynurenin-Überschuss wirken im zentralen Nervensystem



Fall 1: Hohe Zytokinspiegel aber IDO-Aktivität normal

Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220	
Eingang	22.07.11	Ausgang	27.07.11		

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	17.8	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.S.	1580	pg/ml	< 1072
IDO-Aktivität			
Tryptophan (basal)	4.71	µg/ml	
Tryptophan (nach Aktivierung)	1.96	µg/ml	
Ratio basal / aktiviert	2.4		1.8 - 5.6

Depressions-Fatigue-Symptomatik wird gefördert durch:

-> Zytokinwirkung im ZNS

Aber kein Hinweis auf Störung des Tryptophan-Serotonin-Stoffwechsels



Fall 2: Hohe Zytokinspiegel, hohe IDO-Aktivität

Ärztlicher Befundbericht

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220	
████████████████████	██████████	██████████		
Eingang	21.07.11	Ausgang	27.07.11	

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	16.1	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.S.	1447	pg/ml	< 1072
IDO-Aktivität			
Tryptophan (basal)	3.51	µg/ml	
Tryptophan (nach Aktivierung)	0.23	µg/ml	
Ratio basal / aktiviert	15.3		1.3 - 3.0

Depressions-Fatigue-Symptomatik wird hier gefördert durch:

- > Zytokinwirkung im ZNS
- > Tryptophanverknappung weil IDO Serotonin-Synthese hemmt
- > Kynurenin-Bildung

Achtung: Hier keine therapeutische Tryptophan-Substitution !



Beispiele für klinische Symptome einer „silent inflammation“ an denen die Immunmediatoren unmittelbar beteiligt sind

1. Fatigue/Depression

IFN- γ , TNF- α , IL-1, ATP, Histamin

2. Insulinresistenz & Adipositas

TNF- α , IL-1, IL-6

3. Kataboler Knochenstoffwechsel (Parodontitis, Osteoporose)

IL-1, IL-6, TNF- α

4. Arterioskleritis (-ose)

IL-6, MDA-LDL

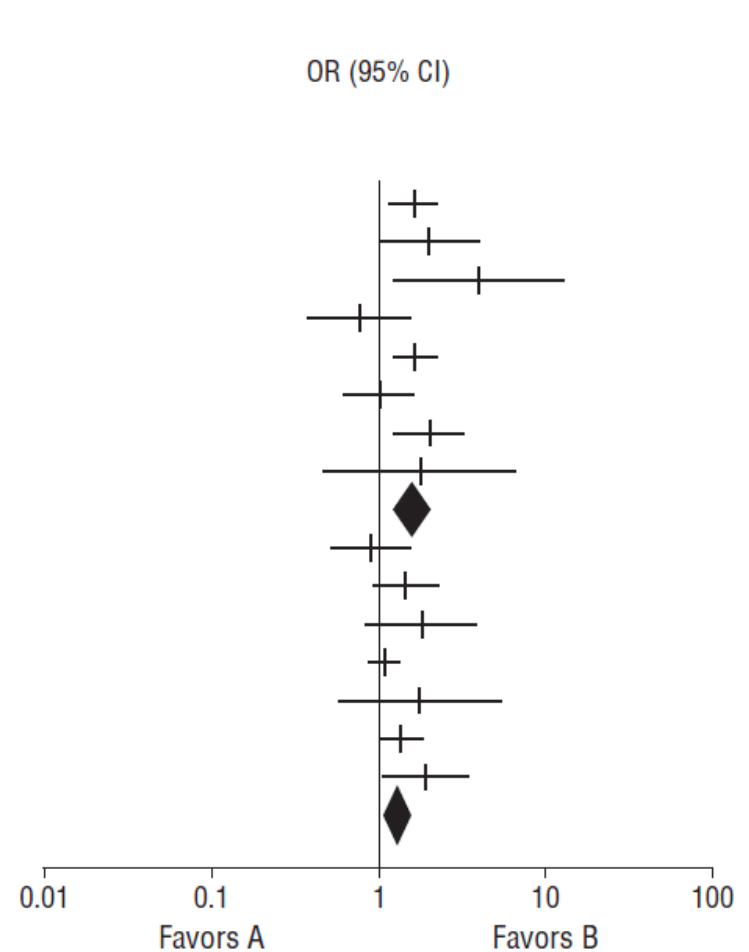
5. Energiemangel (Störung der Mitochondrienfunktion)

ATP, TNF- α , Nitrotyrosin



Übergewichtige Patienten leiden häufiger an depressiven Erkrankungen

Group by BMI Category	Source	Statistics for Each Study				OR (95% CI)
		OR	Lower Limit	Upper Limit	P Value	
≥30	Herva et al, ¹² 2006	1.63	1.16	2.29	.01	
≥30	Anderson et al, ²² 2007	2.00	1.00	4.01	.05	
≥30	Kasen et al, ²⁴ 2008	3.96	1.23	12.75	.02	
≥30	Koponen et al, ²⁵ 2008	0.77	0.38	1.56	.47	
≥30	Bjerkeset et al, ²³ 2008	1.66	1.23	2.24	<.001	
≥30	van Gool et al, ²⁷ 2007	1.01	0.63	1.63	.97	
≥30	Roberts et al, ¹⁵ 2003	2.01	1.25	3.24	<.001	
≥30	Sachs-Ericsson et al, ²⁶ 2007	1.76	0.47	6.57	.40	
≥30	Overall	1.55	1.22	1.98	<.001	
25-29.99	Anderson et al, ²² 2007	0.90	0.52	1.55	.71	
25-29.99	Koponen et al, ²⁵ 2008	1.43	0.92	2.24	.11	
25-29.99	Kasen et al, ²⁴ 2008	1.81	0.85	3.84	.12	
25-29.99	Herva et al, ¹² 2006	1.08	0.87	1.35	.49	
25-29.99	Sachs-Ericsson et al, ²⁶ 2007	1.77	0.58	5.43	.32	
25-29.99	Bjerkeset et al, ²³ 2008	1.37	1.03	1.83	.03	
25-29.99	van Gool et al, ²⁷ 2007	1.90	1.04	3.47	.04	
25-29.99	Overall	1.27	1.07	1.51	.01	



Meta-analysis



Ist eine depressive Symptomatik Ursache oder Folge des Übergewichts?

	Preoperative (BMI 44.1 ± 5.3)	Normal-weight controls (BMI 22.4 ± 2.5)	P-value
Neopterin (nmol L ⁻¹)	6.6 ± 3.1	3.8 ± 0.4	<0.001**
Tryptophan (μmol L ⁻¹)	51.5 ± 9.2	64.8 ± 9.5	<0.001**

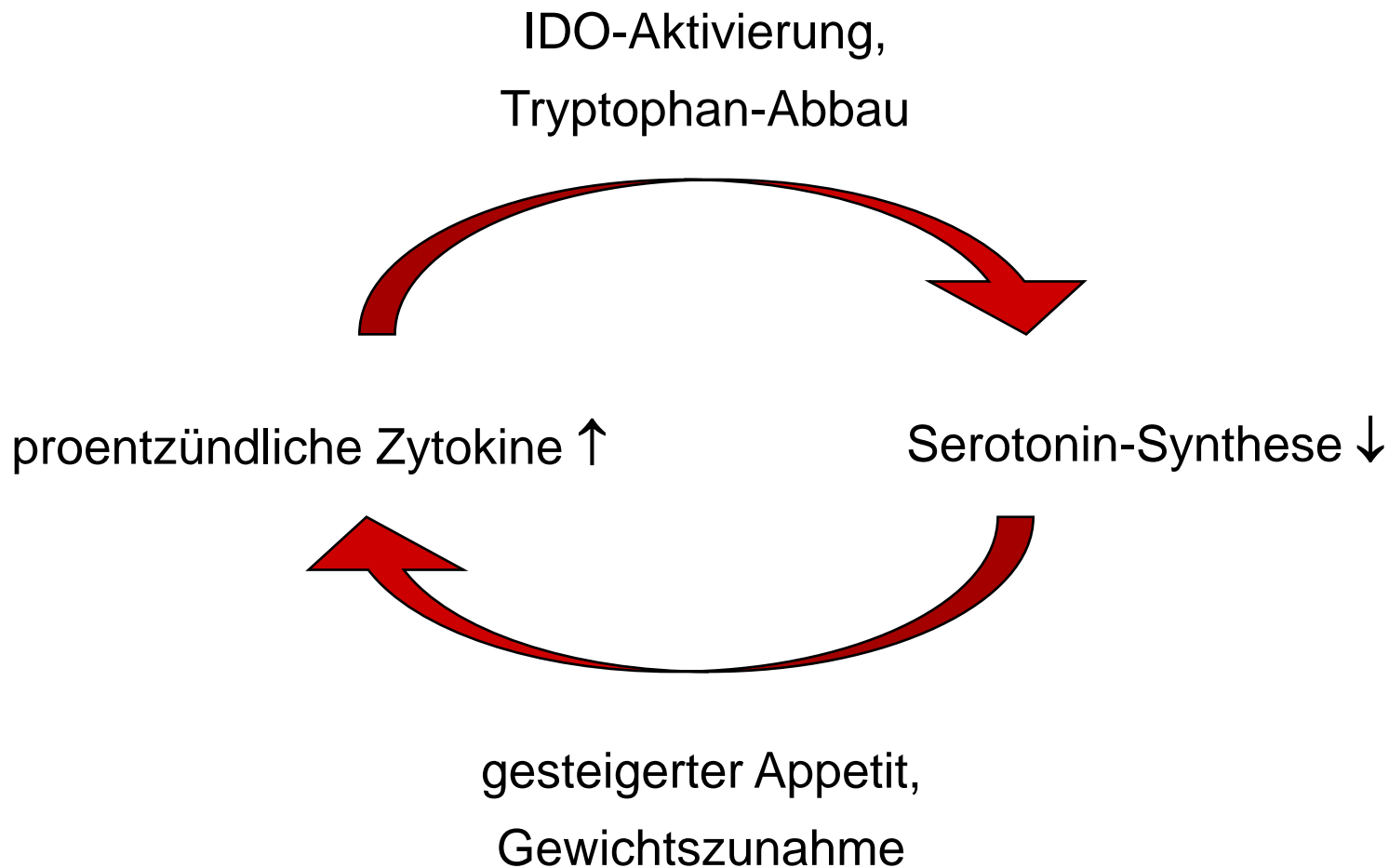
→ Adipositas korreliert mit

- niedrigen Tryptophan-Spiegeln und
- gesteigerter Aktivität der IDO (Indolamin-2,3-Dioxygenase)

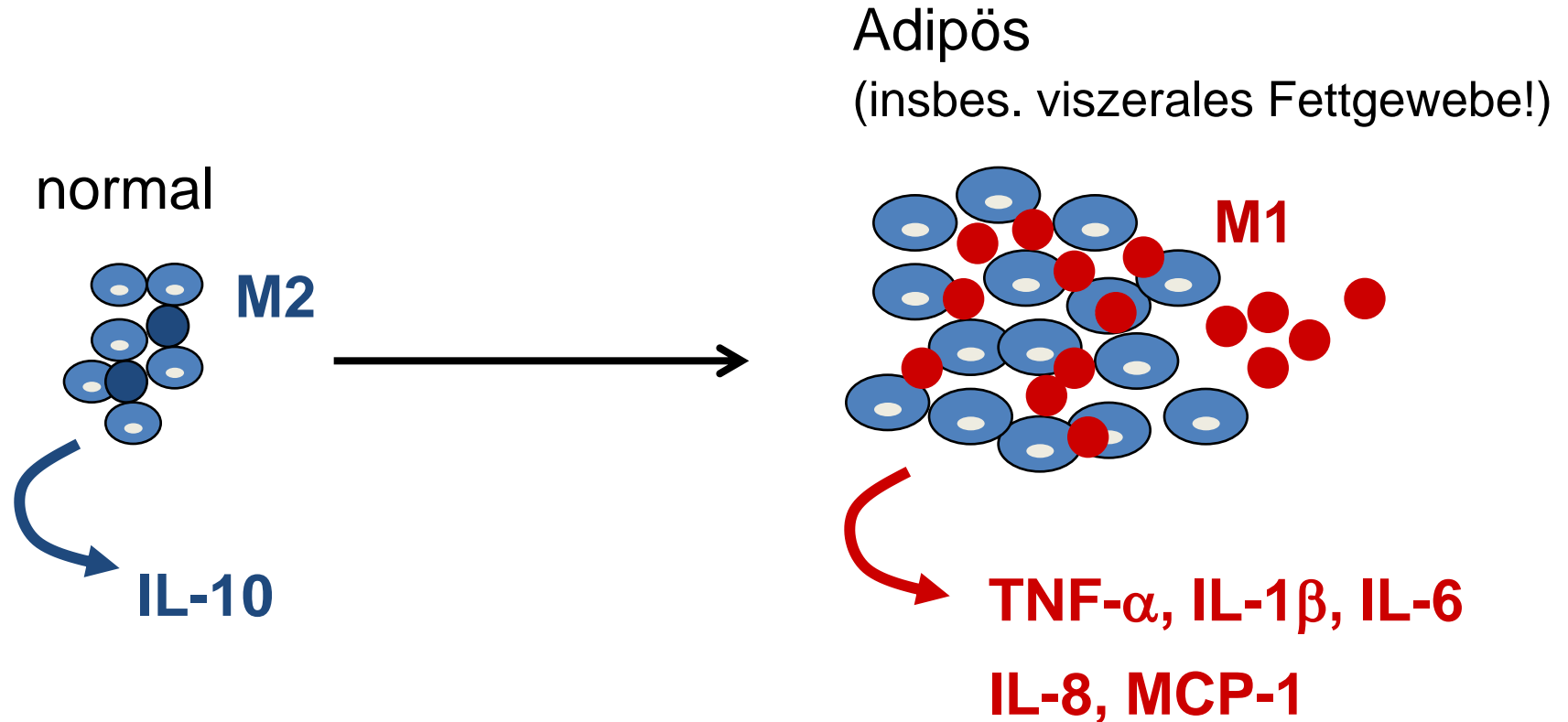


Adipositas und Depression →

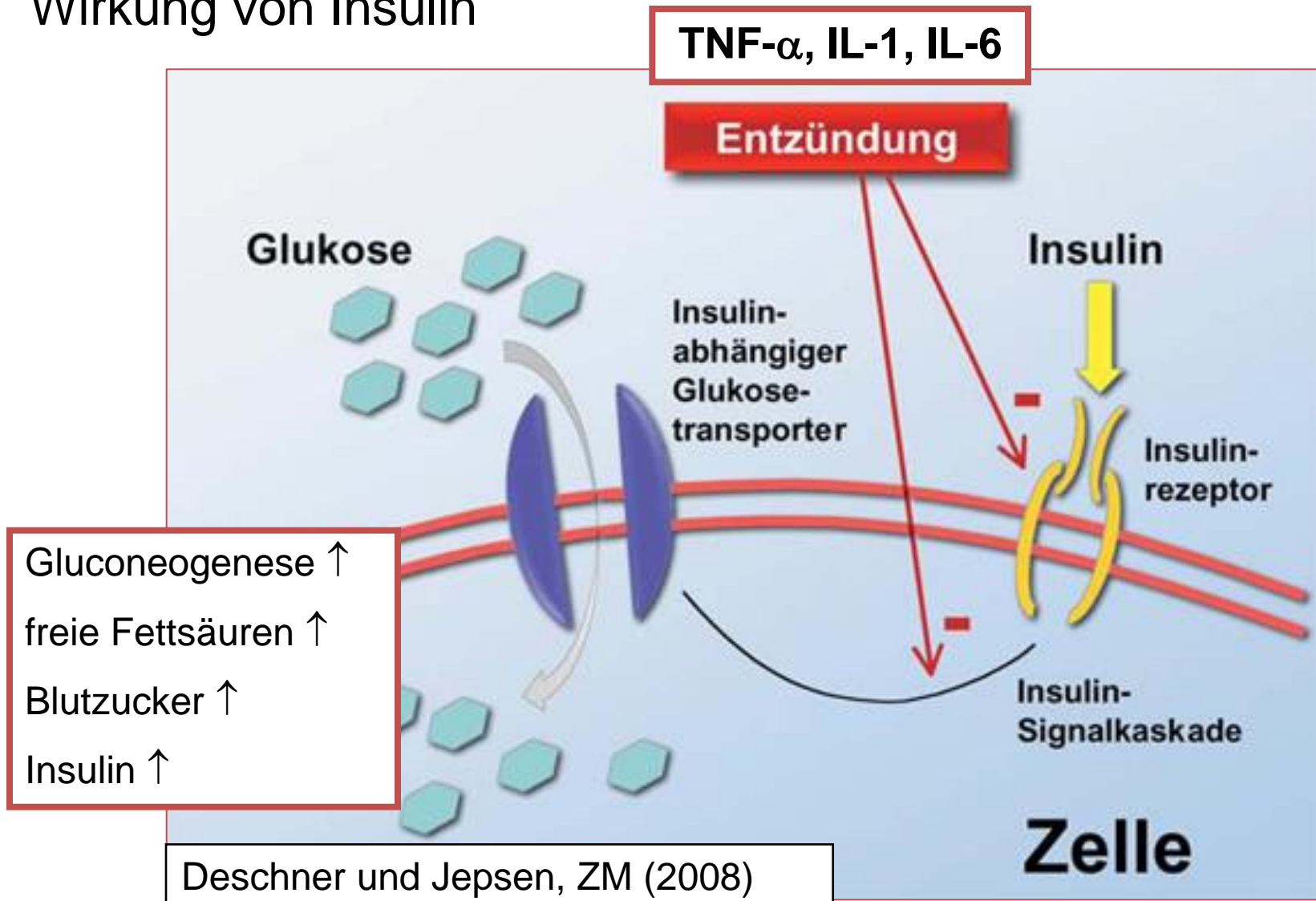
Teufelskreis zwischen chronischer Entzündung
und gestörter Serotonin-Regulation des Appetits



Adipositas fördert die systemische Entzündung durch Differenzierung von Fettgewebs-Makrophagen zum proentzündlichen M1-Typ



Zytokine hemmen die Wirkung von Insulin



Zeyda und Stulnig, Gerontology (2009)



IL-1 β ist toxisch für Beta-Zellen des Pankreas

Affinity-purified human Interleukin I is cytotoxic to isolated islets of Langerhans

T. Mandrup-Poulsen¹, K. Bendtzen², J. Nerup¹, C. A. Dinarello³, M. Svenson² and J. H. Nielsen⁴

¹Steno Memorial Hospital, Gentofte, Denmark and ²Laboratory of Medical Immunology, Rigshospitalet, University Hospital of Copenhagen, Copenhagen, Denmark and ³Department of Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA and

⁴Hagedorn Research Laboratory, Gentofte, Denmark

Diabetologia (1986)

→ IL-1 β wird produziert von u.a.

- inflammatorischem Fettgewebe
- Makrophagen der Langerhans-Inseln



Beispiele für klinische Symptome einer „silent inflammation“ an denen die Immunmediatoren unmittelbar beteiligt sind

1. Fatigue/Depression

IFN- γ , TNF- α , IL-1, ATP, Histamin

2. Insulinresistenz & Adipositas

TNF- α , IL-1, IL-6

3. Kataboler Knochenstoffwechsel (Parodontitis, Osteoporose)

IL-1, IL-6, TNF- α

4. Arterioskleritis (-ose)

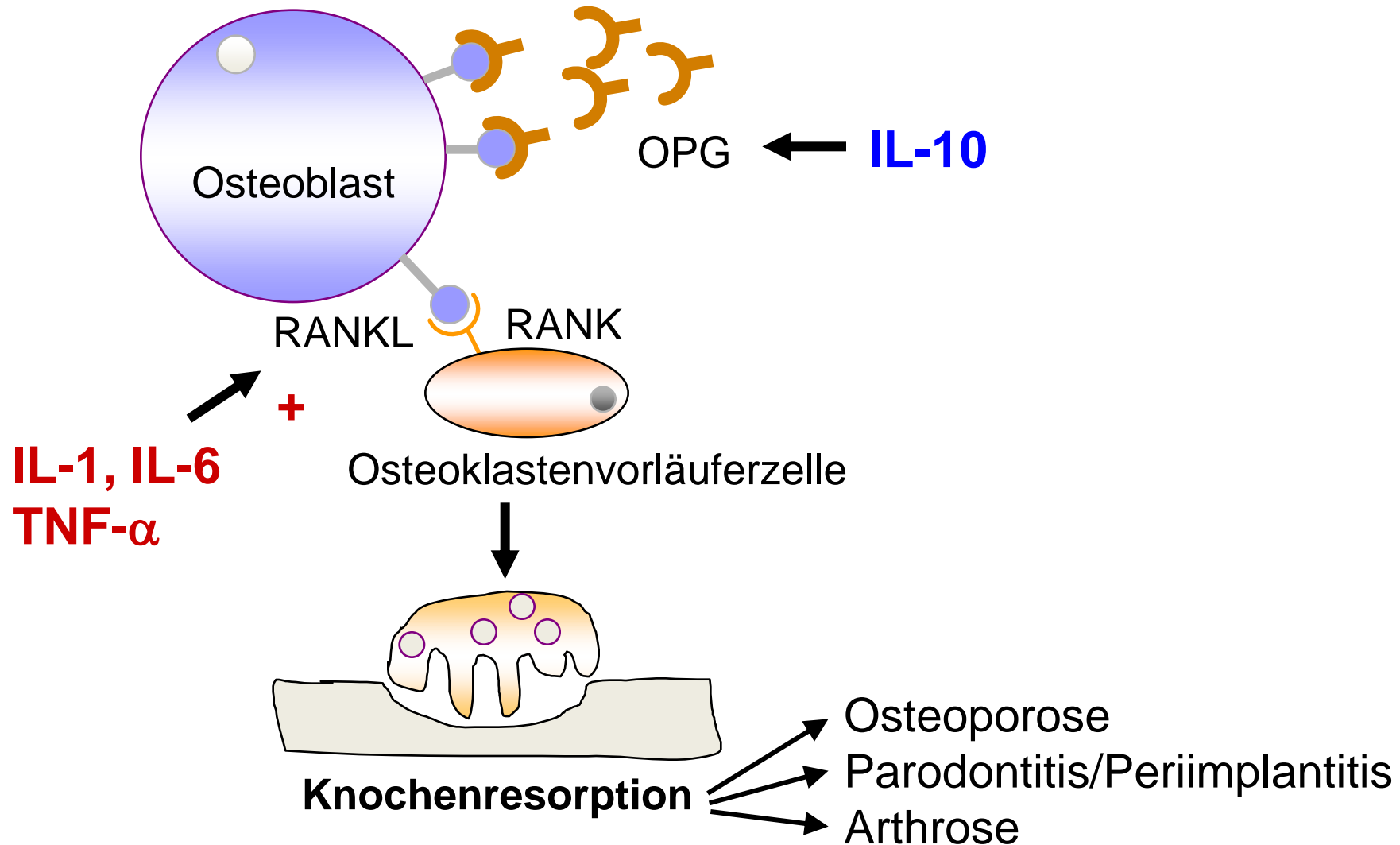
IL-6, MDA-LDL

5. Energiemangel (Störung der Mitochondrienfunktion)

ATP, TNF- α , Nitrotyrosin



IL-1, IL-6 und TNF- α steigern über die Osteoklasten-Aktivität den Knochenabbau



Beispiele für klinische Symptome einer „silent inflammation“ an denen die Immunmediatoren unmittelbar beteiligt sind

1. Fatigue/Depression

IFN- γ , TNF- α , IL-1, ATP, Histamin

2. Insulinresistenz & Adipositas

TNF- α , IL-1, IL-6

3. Kataboler Knochenstoffwechsel (Parodontitis, Osteoporose)

IL-1, IL-6, TNF- α

4. Arterioskleritis (-ose)

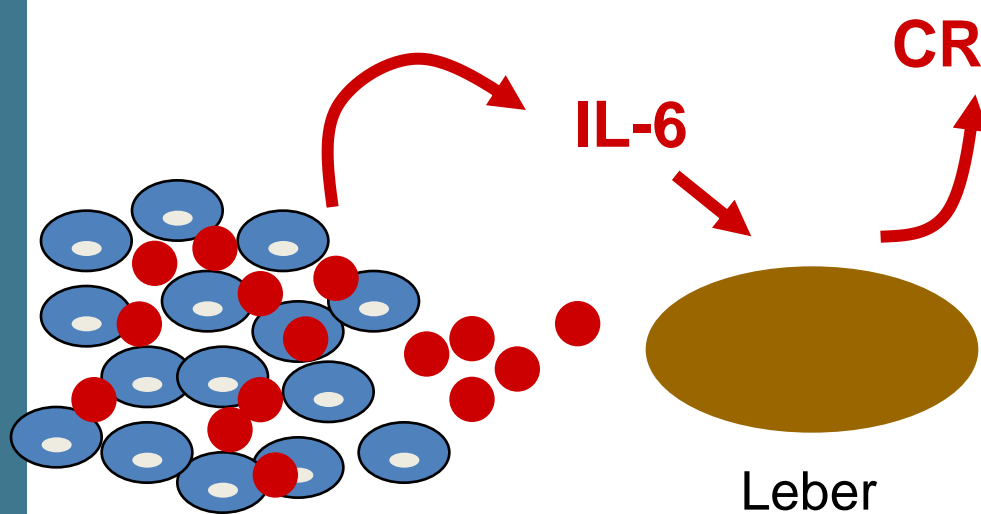
IL-6, MDA-LDL

5. Energiemangel (Störung der Mitochondrienfunktion)

ATP, TNF- α , Nitrotyrosin



IL-6 induziert CRP-Produktion in der Leber und erhöht dadurch das kardiovaskuläre Risiko

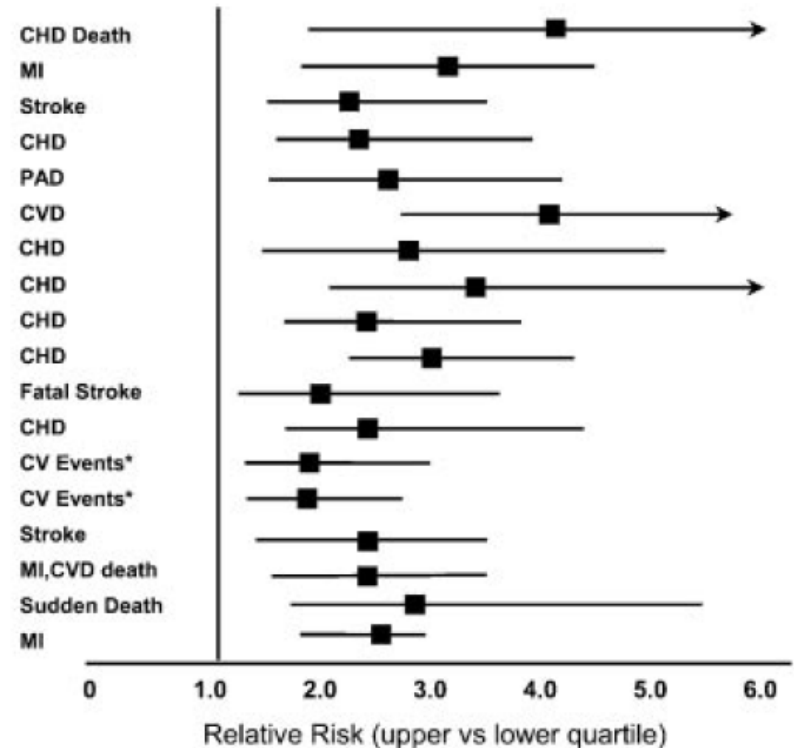


CRP ↑ → kardiovask. Risiko ↑

Immunsystem

(aber auch viszerales Fettgewebe)

Leber



MDA-LDL ist der Labor-Risikoparameter mit dem höchsten Vorhersagewert für Atherosklerose

Parameter	Sensitivität	Spezifität
MDA-LDL	0,64	0,65
Gesamt-Cholesterin	0,43	0,49
LDL	0,47	0,47
HDL	0,68	0,60
Triglyzeride	0,47	0,49
ApoB	0,45	0,53



Wie erklärt sich die hohe Sensitivität und Spezifität des MDA-LDL ?

→ **MDA-LDL ist direkt an der Bildung der atherosklerotischen Plaques beteiligt**

→ bildet Immunkomplexe mit IgG

→ MDA-LDL-IgG-Komplexe treten über Läsionen in die Gefäßwand ein

→ werden dort über Fc-Rezeptoren von Makrophagen gebunden

→ beschleunigt die Phagozytose

→ Lipidüberladung der Makrophagen, bilden "Schaumzellen"

→ Schaumzellen lagern sich als atherosklerotische Plaques ab



Beispiele für klinische Symptome einer „silent inflammation“ an denen die Immunmediatoren unmittelbar beteiligt sind

1. Fatigue/Depression

IFN- γ , TNF- α , IL-1, ATP, Histamin

2. Insulinresistenz & Adipositas

TNF- α , IL-1, IL-6

3. Kataboler Knochenstoffwechsel (Parodontitis, Osteoporose)

IL-1, IL-6, TNF- α

4. Arterioskleritis (-ose)

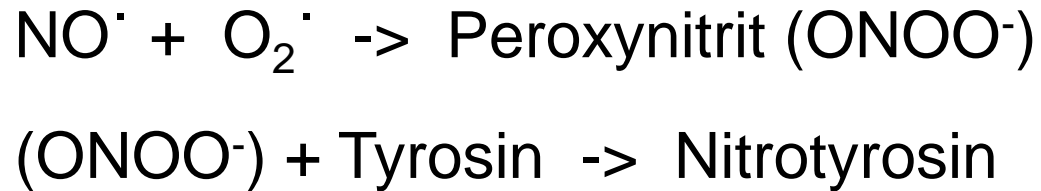
IL-6, MDA-LDL

5. Energiemangel (Störung der Mitochondrienfunktion)

ATP, TNF- α , Nitrotyrosin



Nitrotyrosin entsteht über die Reaktion von freien Radikalen zu Peroxynitrit



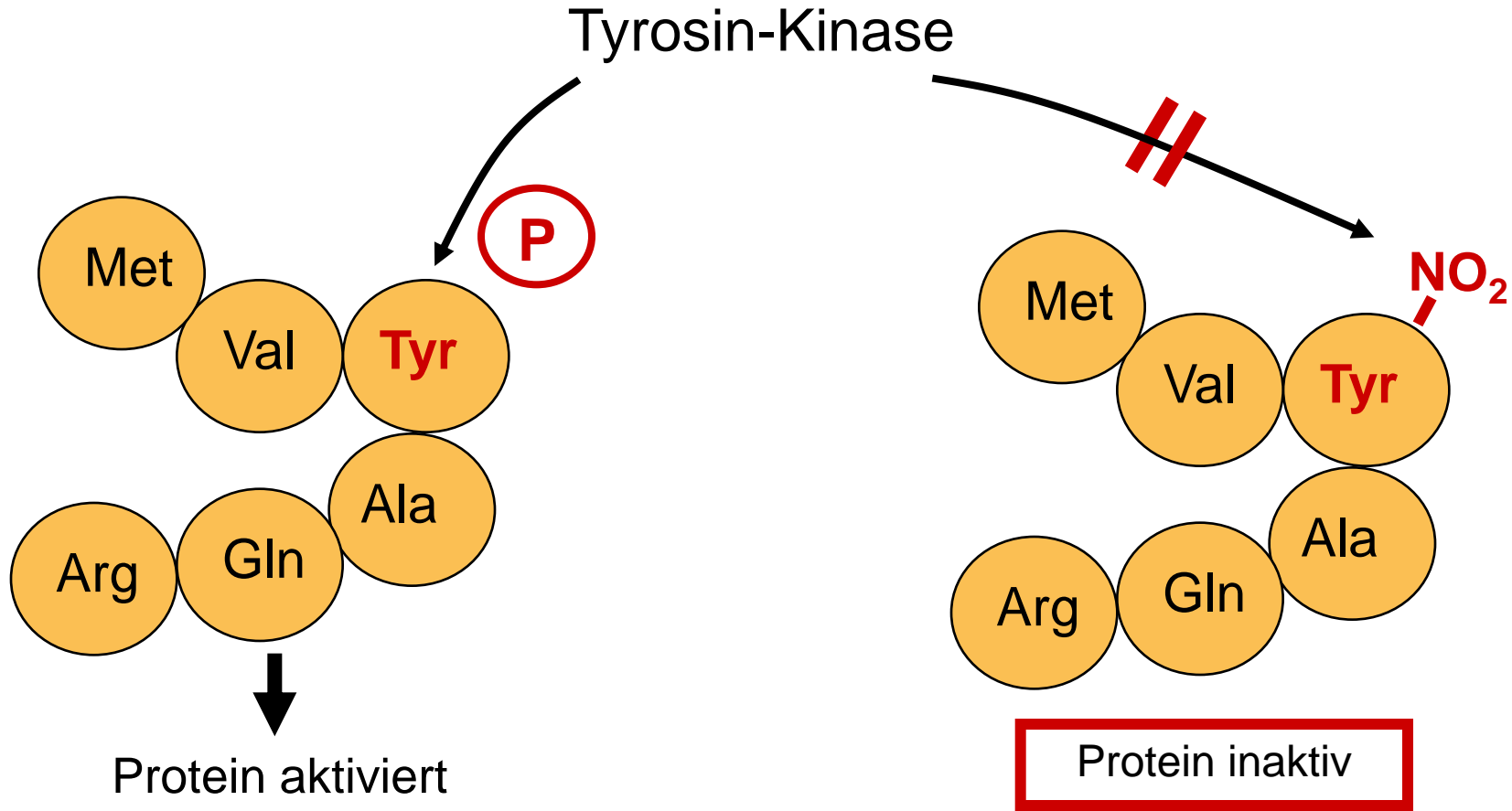
Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]	Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220
Eingang 18.02.13	Ausgang 22.02.13	Material:	

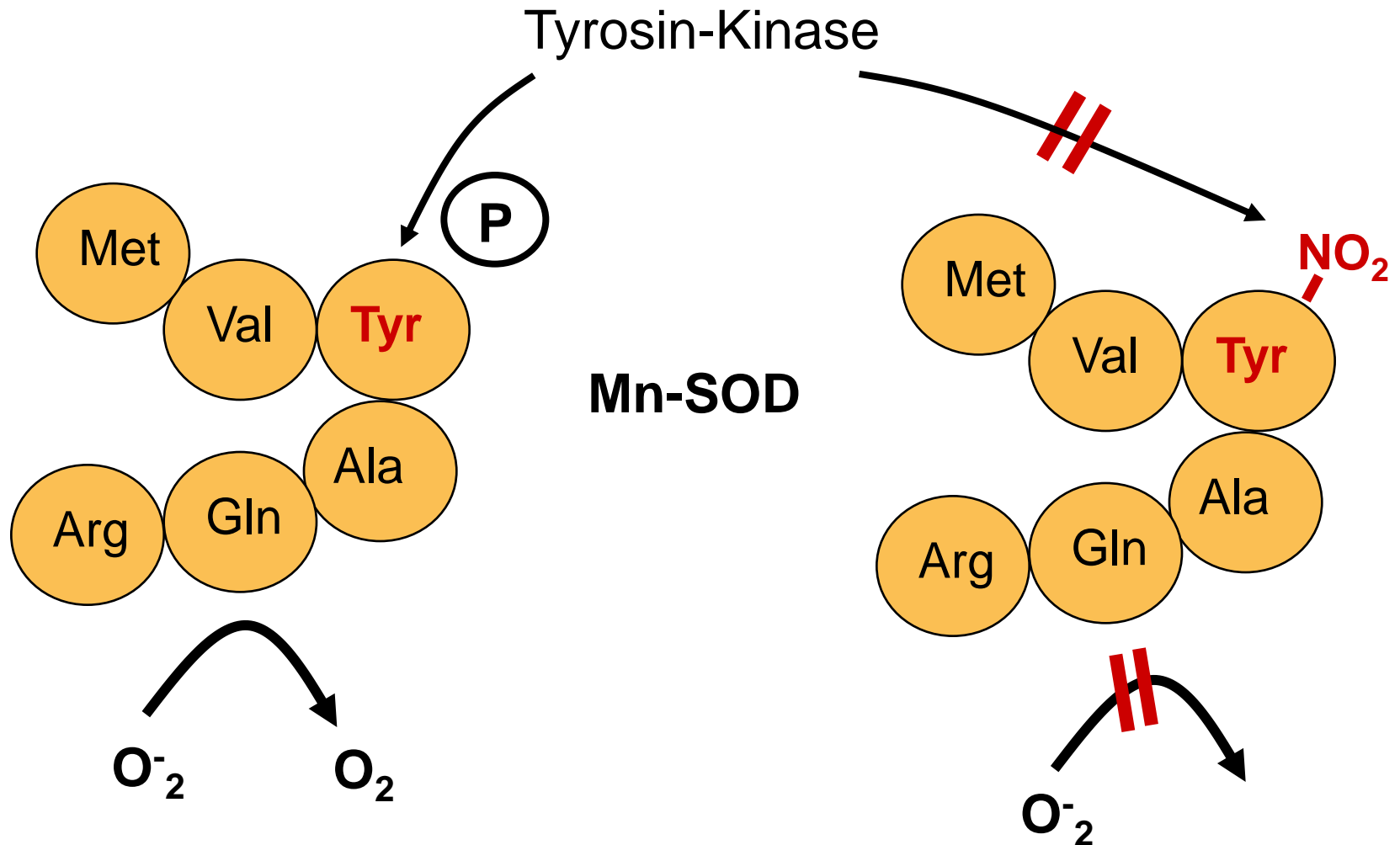
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Nitrotyrosin i. EDTA-Pl.	856	nmol/l	< 630
Der Befund weist auf eine gesteigerte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxynitrit hin (=nitrosativer Stress).			

Die zusätzliche Bestimmung des Nitrotyrosin-Abbauproduktes Nitrophenyl-Essigsäure im Urin ist nicht notwendig.

Nitrotyrosin stört die Aktivität von Proteinen, die von der Phosphorylierung des Tyrosins abhängen



Beispiel: Blockade der mitochondrialen Superoxid-Dismutase



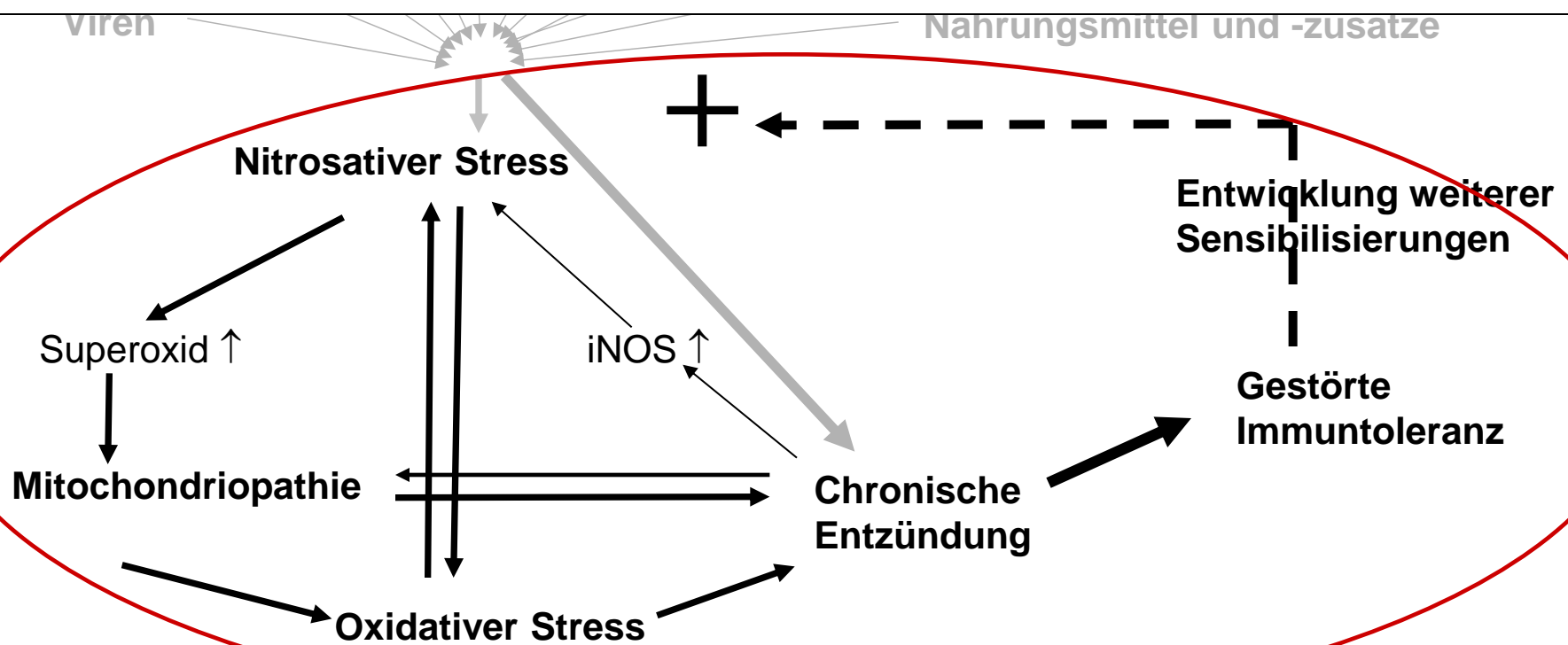
Das Ziel muss die Normalisierung aller 6 Parameter sein, denn sie sind nicht nur Epiphenomene

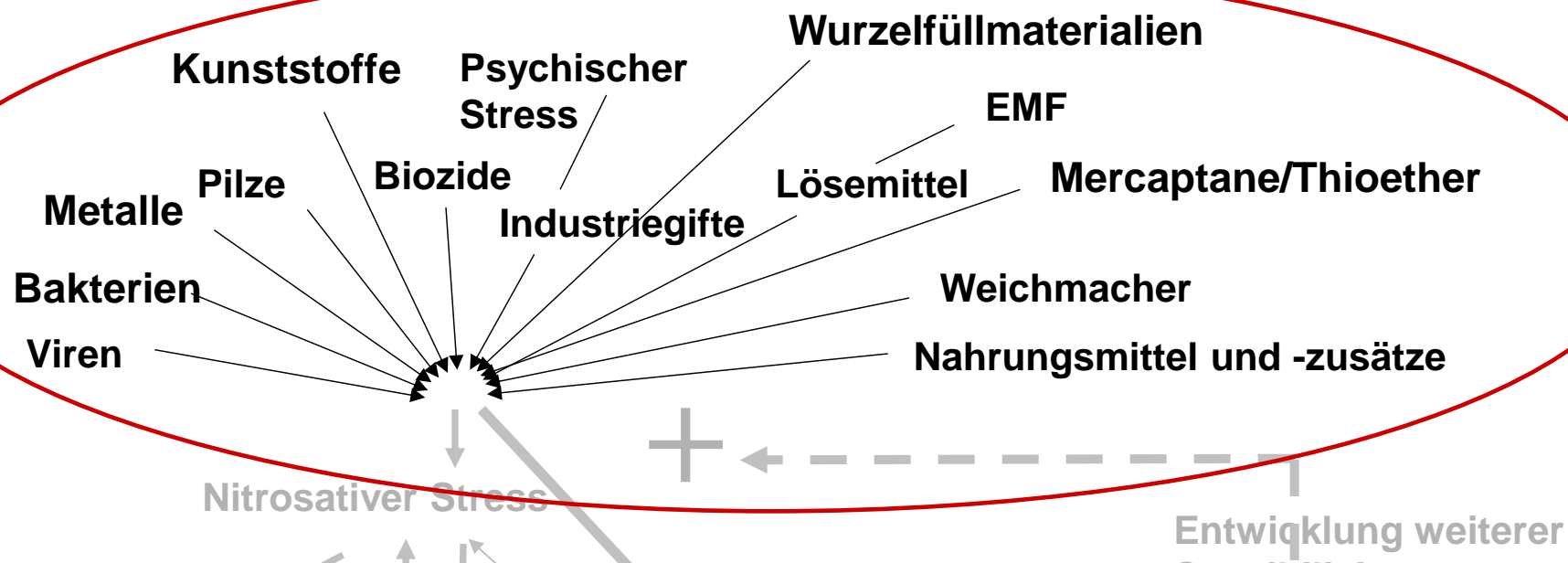
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.	12.5	pg/ml	< 8.1
IP-10 i.Serum	2133	pg/ml	< 1072
Auf Grund des deutlich erhöhten IP-10 bei lediglich moderat angestiegenem TNF-a ist hier vorrangig von einer TH1-dominanten Immunaktivierung auszugehen. Die leichte myelomonozytäre Entzündung (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 nitrosativen Stress			
ATP intrazellulär ^{oo}	0.77	µM	> 2.0
Deutlich vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine signifikant gestörte Mitochondrienfunktion.			



Statusanalyse der Biologischen Regulationssysteme und ggf. supplementierende Therapiemaßnahmen

- Entzündungsmarker → TNF- α , IP-10, Histamin
- Oxidativer und Nitrosativer Stress → MDA-LDL + Nitrotyrosin
- Mitochondrienfunktion → ATP intrazellulär
- Spurenelementhaushalt → Vollblutmineralanalyse
- Vitaminhaushalt

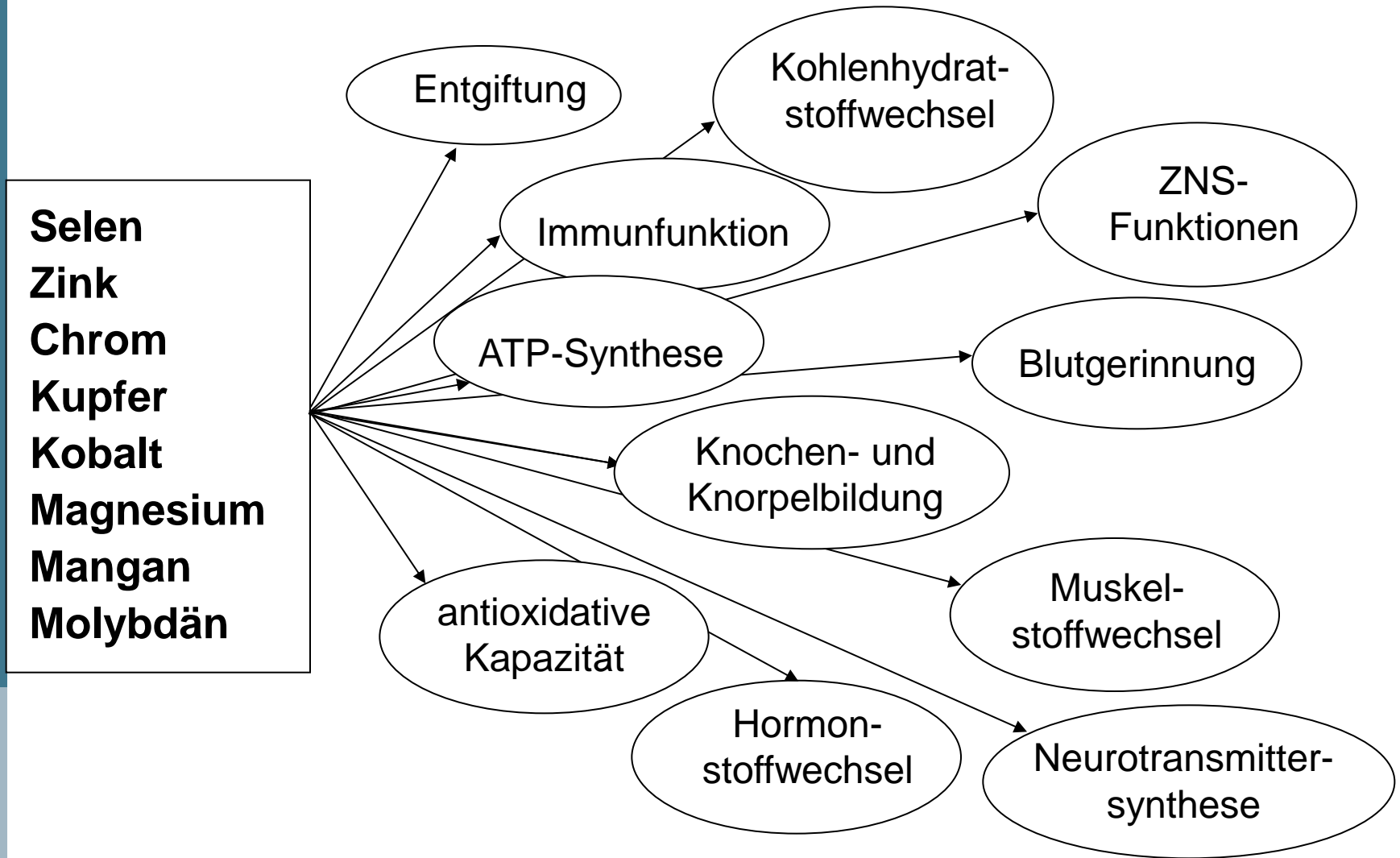




Die Identifizierung der für den individuellen Patienten relevanten Triggerfaktoren

- Anamnese !!!
- Belastungsnachweise (allergologisch, infektiologisch, toxikologisch)
- Sensibilisierungsnachweise
- Ggf. Nachweis genetischer Prädispositionen









8 Metalle sind essentielle Kofaktoren von ca. 400 Enzymen



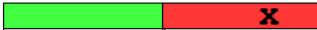

Essentiell bei jeder systemischen Entzündung = Vollblutmineralanalyse im EDTA-Blut

Wichtig Interaktionen Cadmium ↔ Zink und Nickel ↔ Magnesium

Mineralstoffanalyse im EDTA-Vollblut (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	
Chrom	0,3 µg/l	0,3 - 3,7	
Kobalt	0,69 µg/l	0,5 - 1,20	
Kupfer	1,3 mg/l	0,76 - 1,39	
Magnesium	29,1 mg/l	30 - 40	
Mangan	13,5 µg/l	7,5 - 20	
Molybdän	0,6 µg/l	0,5 - 1,3	
Selen	100 µg/l	74 - 139	
Zink	4,7 mg/l	4,5 - 7,5	

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Cadmium	3,1 µg/l	< 0,6	
Nickel	2,1 µg/l	< 3,8	

Befund:

Hinweis auf eine Unterversorgung mit Magnesium. Zink liegt im unteren Normbereich. Mit Hinblick auf den erhöhten Cadmiumwert beachten Sie bitte, dass Cadmium Zink aus seinen Bindungsstellen verdrängen kann. Daher ist eine ausreichende Versorgung mit Zink bei Cadmiumbelastung besonders wichtig.



Zusammenfassung

silent inflammation = chronische Immunaktivierung (3 Systeme)
+ oxidativer/nitrosativer Stress
+ Störung der Mitochondrienfunktion

Die messbaren Parameter TNF- α , IFN- γ (IP-10), Histamin, MDA-LDL, Nitrotyrosin und ATP sind nicht nur Epiphenomene sondern selbst Vermittler Entzündungs-assoziiertes Symptome

Eine therapeutische Normalisierung dieser Parameter ist daher keine „Laborkosmetik“

Wege: antientzündliche Massnahmen (ggf. mit TNF-Hemmtest)
antioxidative Massnahmen
Ausgleich Mineralstoffmängel
Coenzym Q10 bei ATP-Mangel

+ Triggerelimination

