

Depression als Symptom von Multisystemerkrankungen



Vortrag

auf der 5. Jahrestagung

der DEGUZ

am 9.6.2013

in

Frankenthal

Häufigkeit von Depressionen

- Von 1997 bis 2012 Zunahme der Fehltage wegen psychischer Erkrankungen + **165 %** bei gleichbleibendem Gesamtkrankenstand von 4 %. Nach Muskel- und Skeletterkrankungen stehen psychische Erkrankungen 2012 auf Platz 2 aller Ausfallstage.
- **25 Mrd. Euro** Produktionsausfall auf Grund psychischer Erkrankungen
(Quelle: DAK-Gesundheitsreport 2012)
- Lebenszeitprävalenz für Depression: 14%-20%

Welche Depressionsformen gibt es ?

Auswahl nach ICD-10, Version 1 von 10/95

- Reaktive psychogene Depression
- Postpartale Depression
- Manisch-depressive bzw. bipolare Störungen mit rezidiv. depressiven/manischen Phasen
- Klimakterische und senile Depression
- Endogene Depression mit oder ohne psychotische Symptome
- Depression nach Infektionskrankheiten (ICD F06.3)

Die Psychiatrie ist (noch) eine rein beschreibende Fachrichtung.....

Die verschiedenen Depressionsformen werden immer nur **beschrieben**, aber es wird (noch) nicht nach deren auslösenden Ursachen gefragt

- z.B. nach einer Geburt, im Klimakterium, d.h. also wahrscheinlich hormonell ausgelöst
- endogen ohne erkennbare Ursache, d.h. also wahrscheinlich genetisch (mit)bedingt
- nach Infektionskrankheiten, d.h. also wahrscheinlich **durch Entzündungen ausgelöst und unterhalten**

...die bisher die Frage nach den zu Grunde liegenden Ursachen (noch) nicht stellt

- Welche hormonellen Veränderungen könnten eine depressive Verstimmung verursachen ?
- Welche genetischen Prädispositionen können eine depressive Symptomatik begünstigen ?
- Welche Co-Faktoren könnten eine Rolle spielen ?
- **Könnten Entzündungsvorgänge eine Rolle spielen bei Auslösung und Fortbestehen einer Depression?**
- Welche Laborparameter sind zum Nachweis der systemischen Entzündung geeignet ?

Einige Symptome einer depressiven Verstimmung

- Morgentief mit Antriebsstörung, Schlafstörungen mit der Folge von Müdigkeit und Erschöpfung
- Traurige Verstimmtheit, Hoffnungslosigkeit, Weineigung
- Sozialer Rückzug mit Interessensverlust für Hobbies, Freunde und Beruf
- Appetitstörung und Körpergewichtszu- oder -abnahme
- Libidoverlust mit sexuellen Funktionsstörungen
- Angstzustände, Panikattacken, Aggressivität
- Verlust des Selbstwertgefühls, Schuldgefühle

Einige Symptome einer chronisch-systemischen Entzündungskrankheit

- Müdigkeit und Erschöpfung
- Kognitive Störungen , v.a. für Kurzzeitgedächtnis
- Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen
- Antriebsstörung und Interessensverlust
- Appetit- und Körpergewichtsveränderungen
- Infektanfälligkeit

Die Symptome werden durch einen Anstieg der Zytokine, v.a. TNF alpha und Interferon gamma (mit)-ausgelöst !

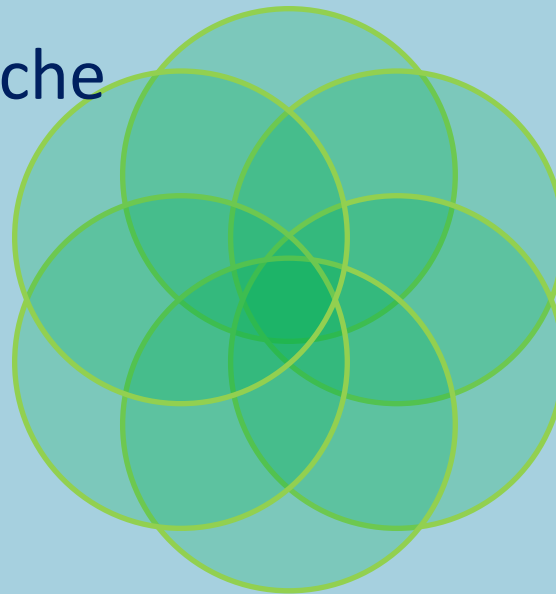
Worüber klagen alle Patienten bei einer Multisystemerkrankung?

Bleierne Müdigkeit,
Erschöpfbarkeit

Kognitive und psychische
Störungen

Hormonelle
Störungen

Muskel-und
Sehnenschmerzen,
springende
Gelenkschmerzen



Infektanfälligkeit

Schlafstörungen

IFN- γ ist für die meisten systemischen Entzündungssymptome verantwortlich – der Imukinbeipackzettel beschreibt die dazugehörigen klinischen Symptome

1.B.1.1.1.3. Andere Interferone

51 024 (Boehringer Ingelheim)

Imukin® Injektionslösung

Rp

FS

Zus.: 1 Inj.-Fl. enth.: Interferon gamma-1b 100 μ g (= 2 Mio. I.E.).
5 Injektionsfl. (N2) 857,67

Anw.: Verring. der Häufigkeit schwerwieg. Infekt. bei Pat. mit sept. Granulomatose u. bei Pat. mit schwerer, maligner Osteopetrose.

Gegenanz.: Überempfindlichk. ggü. eng verwandten Interferonen.

Anw.-beschränk.: Bei Pat. mit vorbesteh.

Herzkr.
250 μ g/m²/T;
selbst limitie
len Zustände
Anfallsleiden
Funkt. d. Zer
schwerer Lel
rer Nierenins
ron-gamma-
Myelosuppre
u. and. Zube
proteinen oc
Impfstoffe) vi
unerwartet vi

Nebenw.: Neutropenie, Thrombozytopenie, Verwirrung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, A. sschlag, Muskelschmerz, Gelenkschmerz, system. Lupus erythematodes, Proteinurie, Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen an der Inj.-stelle, Müdigkeit, Bild. v. Autoantikörpern, AST- u. ALT-Anstieg.

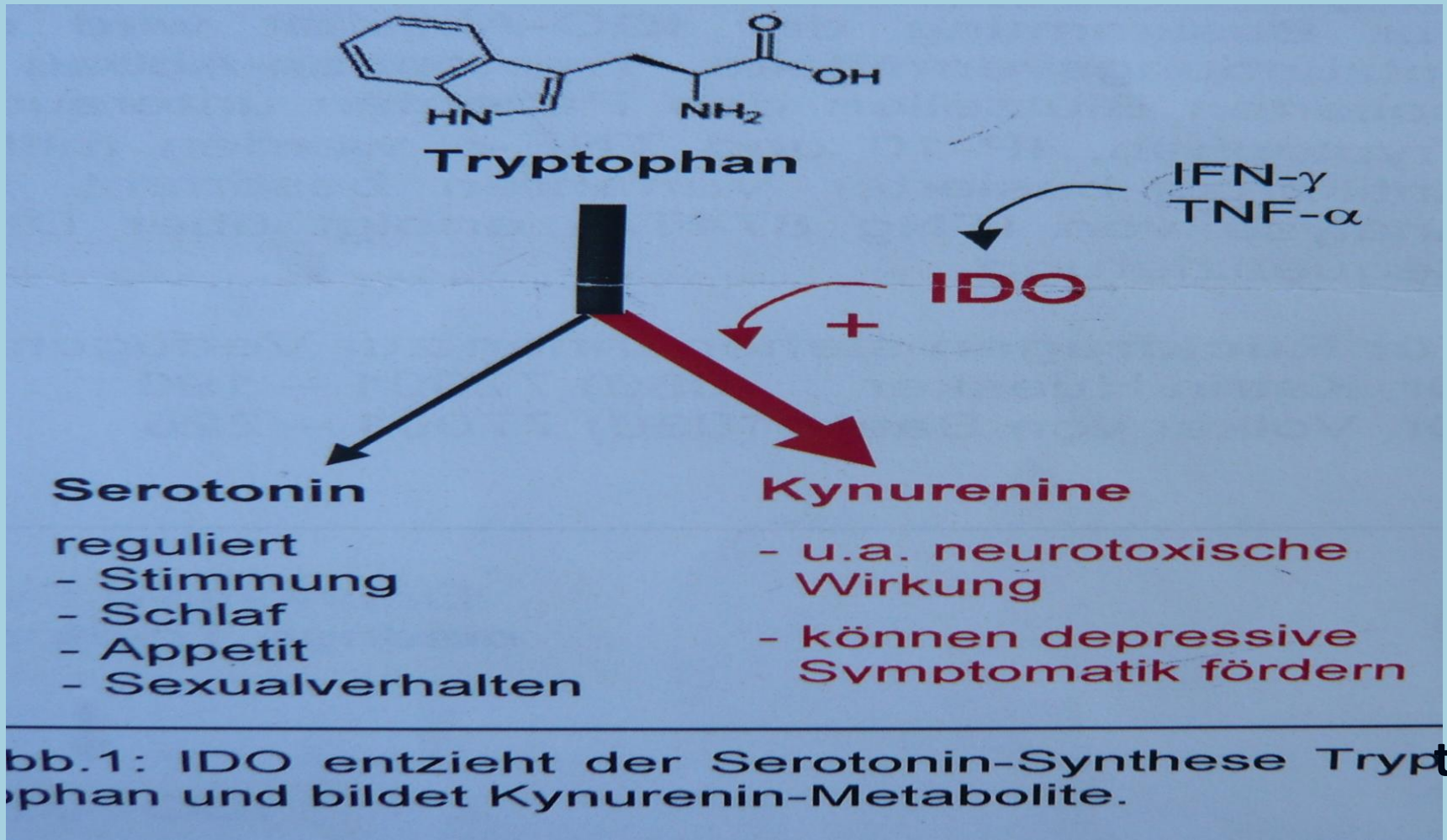
Wie entsteht die depressive Symptomatik

- L-Tryptophan ist der Ausgangsstoff für Serotonin
- Wird L-Tryptophan durch Entzündungszytokine (TNF alpha, IP-10, IFN gamma) und die IDO (Indolamin-2,3-Dioxygenase) „verbraucht“, steht es für die Serotoninsynthese nicht mehr zur Verfügung und der Serotoninspiegel fällt ab.
- Niedrige Serotoninspiegel führen zu depressiven Symptomen, Angst, Panikattacken, aber auch zu einer Verstärkung von Muskel- und Gelenkschmerzen
- Serotonin wird überwiegend im Verdauungstrakt sezerniert und zu einem kleinen Teil im Hirnstamm

Wie entsteht eine depressive Symptomatik

- Genetische Prädispositionen können diese Prozesse noch begünstigen (TPH2, MAP-K 1, Serotonintransportergen, Serotonin-Antikörper und Cytochrom P 450 2D6)
- Aus L-Tryptophan wird über 5-HTP das Serotonin gebildet und aus diesem wiederum das Schlafhormon Melatonin.
- Bei einer Entzündung mit aktivierter IDO hingegen werden 99% des Tryptophans in Kynurenin, das depressiogen ist, umgewandelt.

Schematische Übersicht über die „Umlenkung“ des Serotoninstoffwechsels bei Entzündung durch das Enzym IDO (Indolamin-2,3-Dioxygenase)

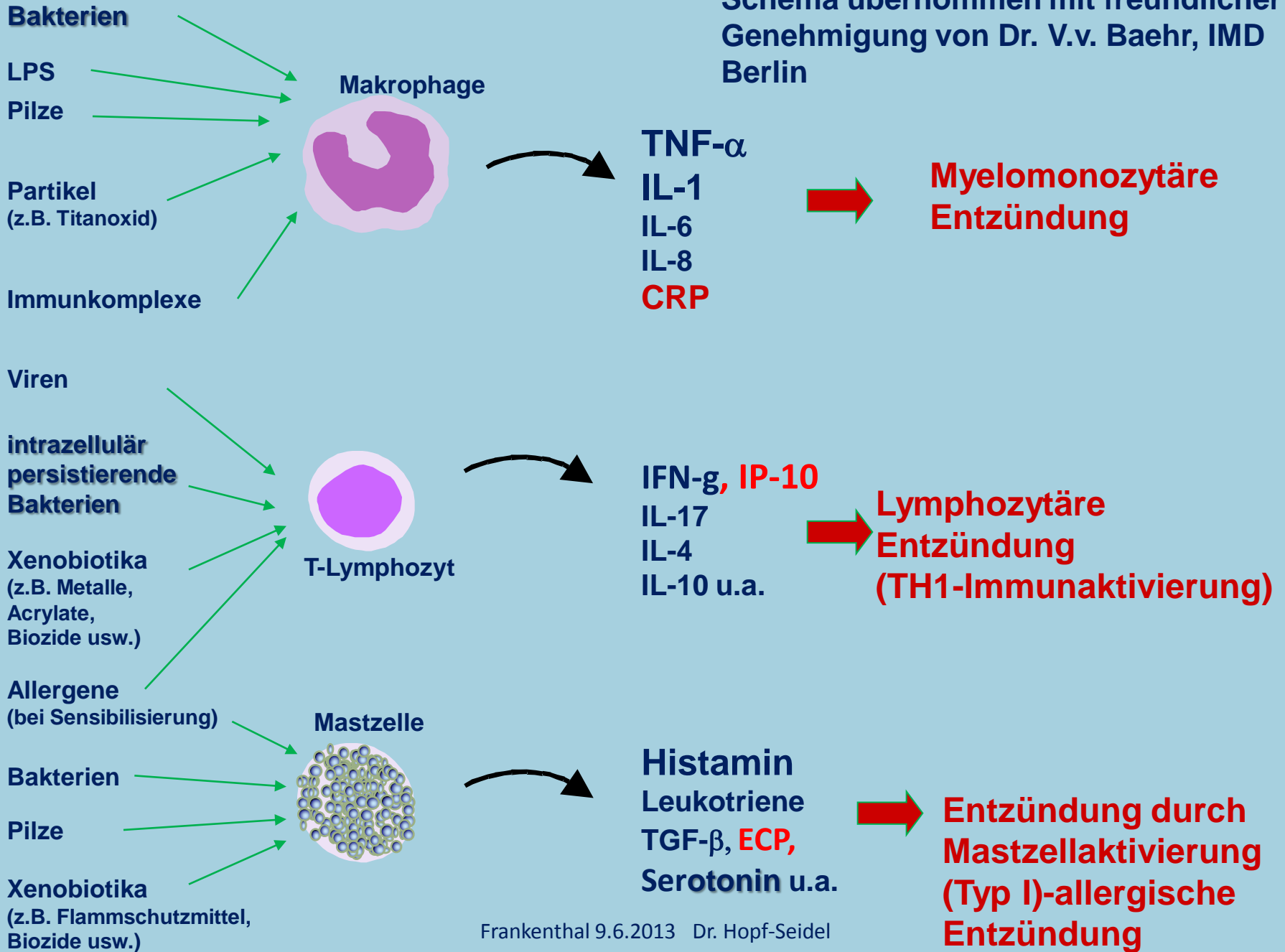


© IMD Berlin

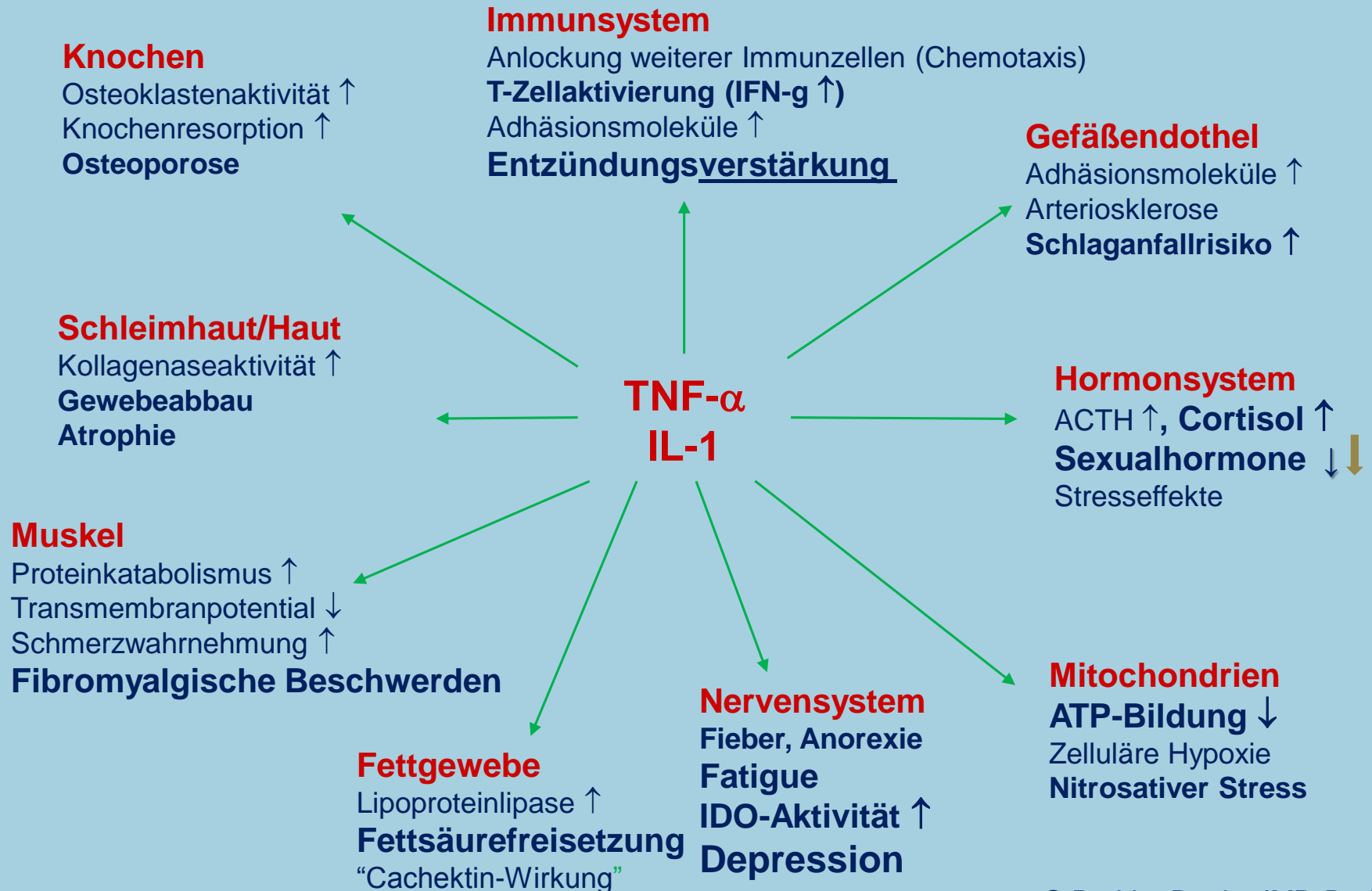
Welche Arten von Entzündungen gibt es ?

- Es gibt drei Quellen einer Entzündung:
 1. Monozyten/Makrophagen \Rightarrow **TNF-a**, IL-1 \Rightarrow „Entzündung“ \Rightarrow **CRP**
 2. T-Lymphozyten \Rightarrow **IFN-g** (IP-10), IL-2 \Rightarrow „Immunaktivierung (**TH1**)“
 3. Mastzellen \Rightarrow Histamin, ECP \Rightarrow „TH2-Entzündung“/**TH2-Dominanz**
- **Chronische** Entzündung heißt:
 1. Andauernde Einwirkung von oft multiplen Triggerfaktoren
und
 2. Vorliegen einer defizitären Immunregulation
- Die Höhe der Entzündungsmarker im Blut ist abhängig von der **Immunkompetenz** des Patienten und der genetischen Prädisposition. Auch bei Fehlen eines Zytokinanstieges kann eine systemische Entzündung vorliegen.

Schema übernommen mit freundlicher Genehmigung von Dr. V.v. Baehr, IMD Berlin



Beispiel: Myelomonozytäre Entzündung, das bedeutet Alarm für den gesamten Organismus



Laborveränderungen bei einer chronisch-systemischen Entzündungskrankheit

Nachweis von erniedrigten Werten für **Serotonin** und **Tryptophan** i.S, von DHEAS, Testosteron und Progesteron

Nachweis eines Mangels an **ATP, Glutathion, Zink, Coenzym Q 10, Alpha-Liponsäure** sowie **Selen** und **Carnitin**

Nachweis erhöhter **Nitrostressparameter** im Morgenurin (Citrullin, Nitrophenyllessigsäure, Peroxynitrit)

Laborveränderungen bei einer chronisch-systemischen Entzündung?

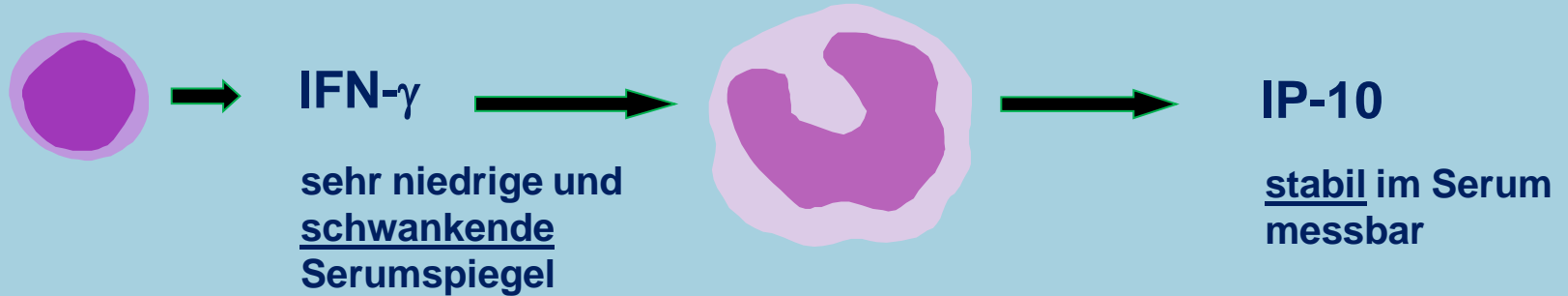
Erhöhung der proentzündlichen Zytokine wie TNF alpha, Interferon gamma, IP-10 (= stabiles IFN gamma), Interleukin 1 β , IL 6, IL 8.

Entzündungsparameter wie CRP, BKS sind bei „silent inflammation“ meist nicht erhöht, d.h. bei alleiniger Bestimmung von „Routinelaborparametern“ ist die TH 1-getriggerte Entzündung nicht erkennbar)

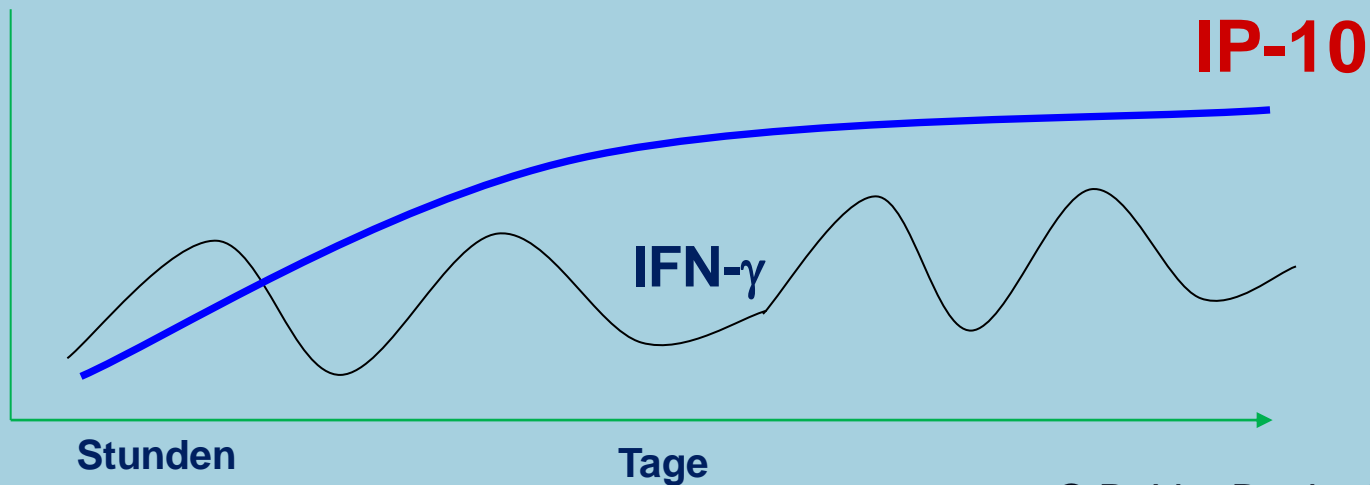
Häufig **Erhöhung von Homocystein**, Holotranscobalamin, **Methylmalonsäure** im Urin und Serum als Hinweis auf einen **Vitamin B 12-Mangel**

IP-10 - idealer Serummarker für die TH1- Immunaktivierung (IP-10 = IFN- γ -inducible protein 10)

aktivierte
TH1-CD4-Zelle



pg/ml im Serum



Weitere Laborparameter bei chronisch-systemischer Entzündung

- **LDH-Erhöhung** und der Iso-Enzyme LDH 3-LDH 5 als Hinweis auf eine sekundäre metabolische **Mitochondropathie**
- **CK-Erhöhung (CK-MM)**, v.a. bei Muskelschmerzen
- **Pathologisches Neurostressprofil** (Speicheltest) für Cortisol, Adrenalin, Dopamin, Noradrenalin und **Serotonin**.
- **Oxydativer Stress** mit erhöhtem LDL-MDA (Malondialdehyd-modifiziertes LDL-Cholesterin) und Bildung von Oxidantien (ROS) wie Peroxide und Superoxide
Das LDL-MDA gibt Hinweis auf **systemische Effekte** eines **andauernden oxidativen Stresses**

„Entzündung macht Mitochondriopathie und Mitochondriopathie macht Entzündung“

Untersuchung

TNF-alpha i.S.

Ein erhöhtes TNF-a spricht für eine bestehende systemische Entzündung, d.h. eine Aktivierung des Monozyten-/Makrophagensystems.

Ergebnis

23.1

Einheit

pg/ml

Referenzbereich

< 8.1

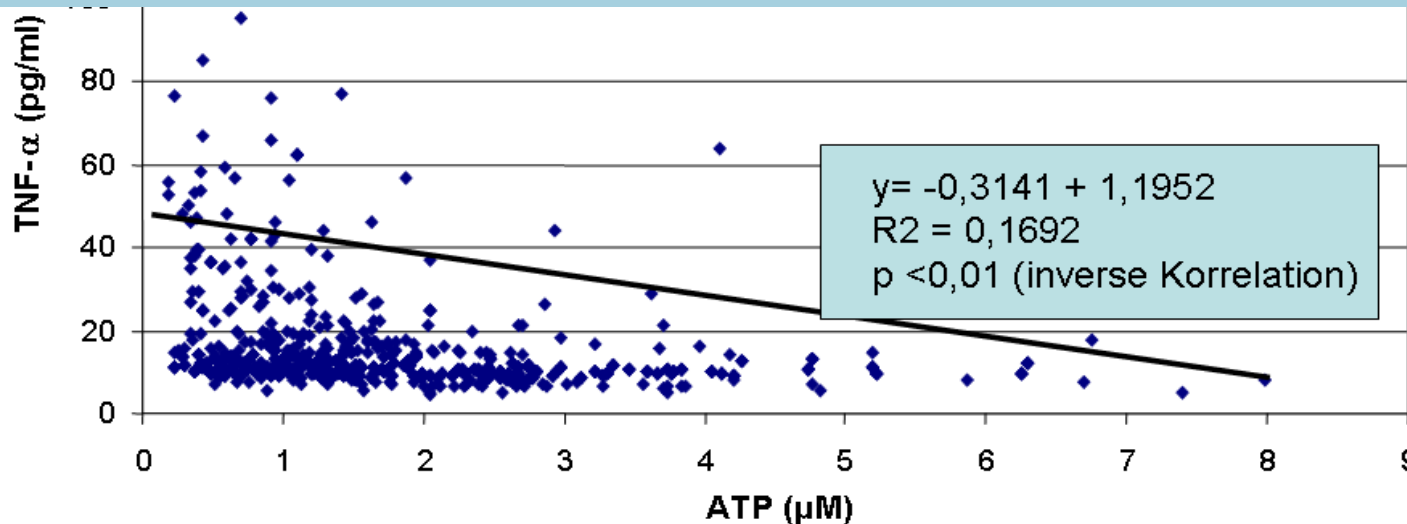
ATP intrazellulär^{oo}

Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine sekundäre Mitochondriopathie (wahrscheinlich in Folge der systemischen Entzündung, siehe TNF-a).

0.88

µM

> 2.0



Biochemische Zusammenhänge der Wirkung der Stressoren auf den Zellstoffwechsel

Stressoren wie z.B. bakterielle und virale Antigene, Schimmel-Pilze, Umweltallergene, Xenobiotika (Pestizide, Lösungsmittel), Fremdmaterialien, physische Traumata (z.B. HWS-Trauma), schwerer psychologischer Stress mit posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS)

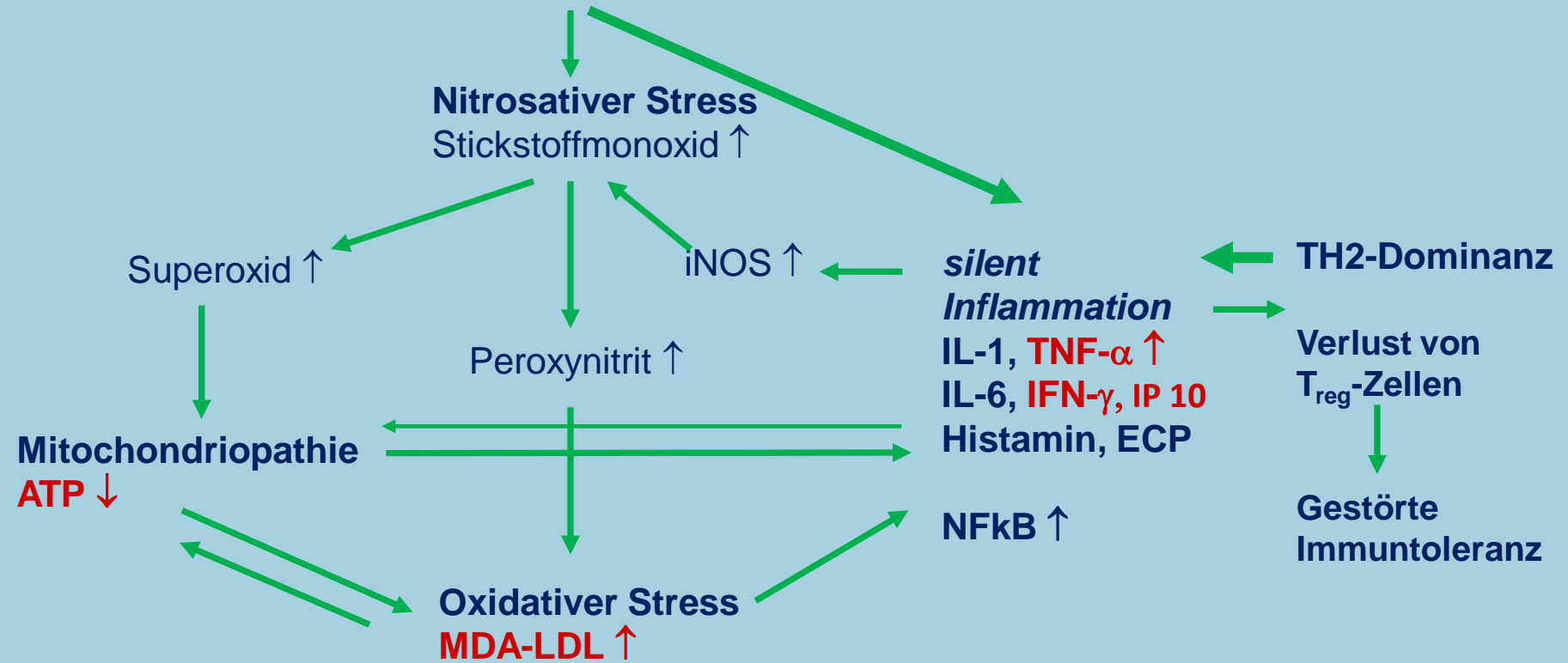


Abb. modifiziert von Dr. V.v.Baehr nach **Pall, (PhD) Martin L.:** Explaining 'Unexplained Illnesses': Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome, and Others, ISBN 978-0-7890-2389-6

Einige Faktoren, die eine Th 1- Zytokinantwort und damit auch eine Depression auslösen können

- Infektionen mit intrazellulären Erregern wie z.B. Borrelien s.l., Mycoplasmen, Chlamydien, Rickettsien (z.B. Anaplasmen, Coxiella, Bartonella), Babesien, Francisella tularensis u.a.
- Persistierende/reaktivierte neurotrope **Viren** wie z.B. Epstein-Barr (EBV), Herpes simplex (HSV 1/HSV 2), Cytomegalie (CMV), Varizellen (VZV), HHV 6 u.a. m.
- **Umweltschadstoffe** wie Pestizide, Fungizide, PCP, PAK, Schimmelpilze, Farbenbestandteile, Benzol, Phthalate

Weitere Ursachen für eine chronische Th 1-Aktivierung

- **Metalle** wie Ni, Cd, Al, Ba (nachweisbar durch eine Typ IV-Sensibilisierung oder im Dunkelfeld)
- **Zahnersatzmaterialien** wie Schwermetalle (Hg, Sn, Arg, Au, Pd), Methylmethacrylat (MMA) u.a.
- **Endoprothetikbestandteile** (Titan, Pd)
- **Elektrosmog** sowie **oxidativer/nitrosativer Stress**
- Entzündungsreize aus einem chronischen (meist Streptokokken)-**Herdbefund** z.B. in Zähnen, Tonsillen, Sinus maxillaris, ethmoidalis, frontalis oder in den Ober- und Unterkieferknochen („NICO“)

Exogene Auslöser

- Physische Traumen (HWS)
- Psychische Traumen
- Permanente Überlastung
- Umweltgifte
- Medikamente
- Nahrungsmittel: nitratreich, kohlenhydratreich oder unverträglich

Endogene Auslöser

- Infektionen
- Entzündungen
- Veranlagung

Übermäßige Bildung von Stickstoffmonoxid und Folgeprodukten wie Peroxynitrit

Nitrosativer Stress

Erworbene Mitochondriopathie und ATP-Mangel

Multisystem-Erkrankungen

Nervensystem und Gehirn

- Angst/Panik
- Schlafstörungen
- Konzentrationsstörungen
- Leistungsschwäche
- CFS

Immunsystem

- Entzündungen
- Autoimmunerkrankungen
- MCS
- Immunstörungen
- Allergien
- Medikamentenunverträglichkeit

Bewegungsapparat

- Rheuma
- Arthrose
- Chronische Schmerzen
- MCS

Leber und Stoffwechsel

- Azidose
- Cholesterin
- Vitamin-B12-Mangel
- Stoffwechselstörungen

Labordiagnostik: Citrullin / NO-Folgeprodukte

Die Zytokinantwort auf Reize ist individuell sehr variabel

Bei **gestörter Immunkompetenz** sind niedrigere Spiegel an Entzündungsmarkern zu erwarten, z.B.

- unter laufender antientzündlicher Therapie
- bei bestehenden Immundefekten
- im Alter
- auf Grund sekundärer Immundefekte bei konsumierenden Erkrankungen

Die Reaktionsbereitschaft einzelner Entzündungsmarker hängt vom Individuum und seiner Genetik (z.B. **Zytokinpolymorphismus** Grad 1-3) ab.

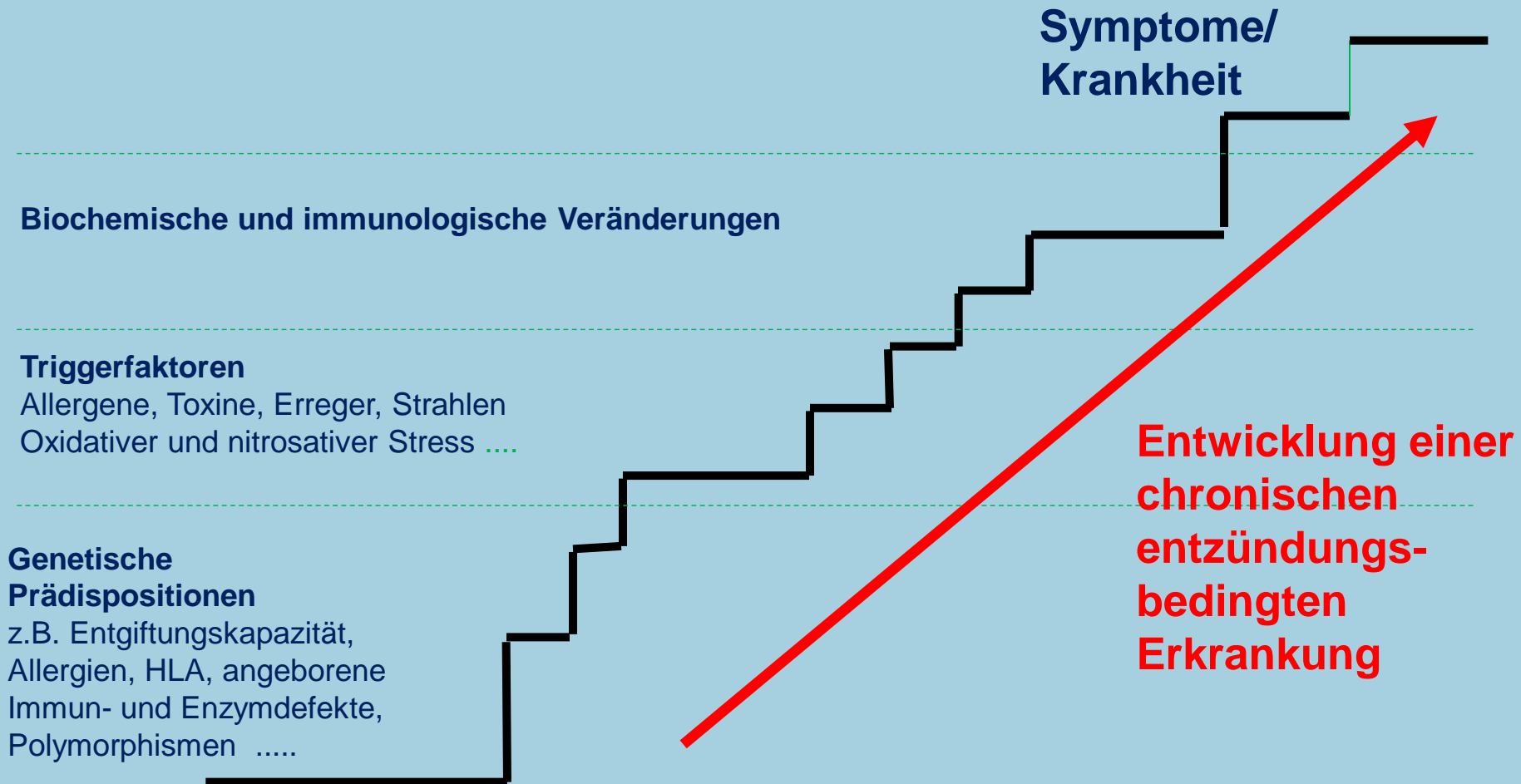
- z.B. sind bei TNF-a oder IL1-**High-Respondern** deutlich höhere Zytokinspiegel zu erwarten

Welche Multisystemerkrankungen werden durch diesen biochemischen Signalweg ausgelöst und durch die systemische Entzündung unterhalten

Der biochemische **Circulus vitiosus** mit einer persistierenden systemischen Entzündungsreaktion wird wirksam bei folgenden (bisher) als Multisystem-Erkrankungen erkannten Krankheitsbildern (nach M. Pall, MD)

- **Depression**, Burn-out und Chronic Fatigue-Syndrom (CFS), posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)
- Multiple Chemikaliensensitivität (MCS)
- Fibromyalgie
- Golf-Krieg -Syndrom

Die „Karriereleiter“ eines chronisch kranken Patienten





Je nach den Ursachen kann sich durch eine gezielten Therapie der systemischen Entzündung (z.B. durch Antibiotika, Virostatika, Zeolithe und DMPS zur SM-Ausleitung, Vitamin-und Glutathion-Substitutionen) sich der entwurzelte Lebensbaum - wenn auch vielleicht etwas zerzaust - wieder aufrichten.....

Weitere Informationen über das Krankheitsbild der (chronischen) Borreliose als einer Multisystemerkrankung finden Sie unter www.dr-hopf-seidel.de sowie in meinem

Buch:

Krank nach Zeckenstich. Borreliose erkennen und wirksam behandeln.

Droemer und Knaur Verlag 2008

„Unser Wissen ist ein Tropfen,
was wir nicht wissen, ist ein Ozean.“

Sir Isaac Newton

