

Ihr  
**Labor** für  
**Immunologische  
SpezialDiagnostik**



# Der Antioxidantienstatus

Interpretation und therapeutische Konsequenzen

## **Hinweis:**

**Die im Vortrag gezeigten Laborbefunde dienen der Verdeutlichung der fachlichen Inhalte.**

**Wir weisen ausdrücklich darauf hin, dass entsprechende Laboranalysen auch von anderen Labors durchgeführt werden und dass die Indikationsstellung für Labordiagnostik ausschließlich durch den behandelnden Arzt oder das Krankenhaus erfolgt.**

Praxis-Fall

Mann 56 LJ

## Unspezifische Symptome:

- Fühlt sich Erschöpft, ist oft Müde, hat Muskelschmerzen
- Sehfähigkeit verschlechtert sich
- Konzentration und Merkfähigkeit haben nachgelassen
- Altersflecke haben zugenommen
- Hat immer wieder Infektionen (Zahnwurzel, Tonsillitis, Sinusitis, ...)
- Cholesterin ist zu hoch



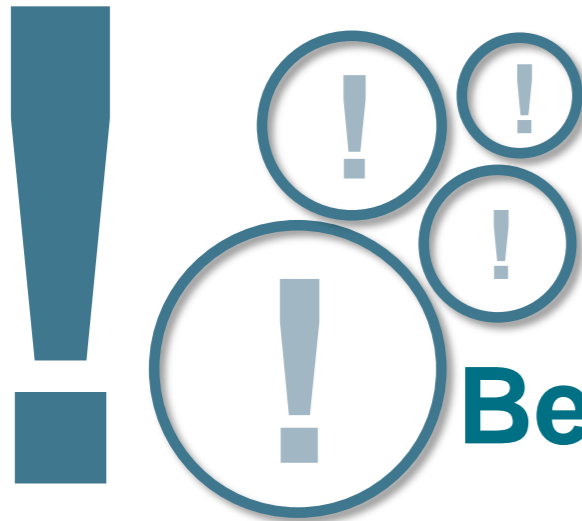
Praxis-Fall  
Mann 56 LJ  
**Diagnosen:**

- Hypercholesterinämie
- Katarakt (OP geplant)
- Beginnende Makulardegeneration
- Chronische Entzündung



8-OH-2-Desoxyguanosin i.U.° (LC-MSMS)		<b>4.8</b>		0.1 - 2.4
	µmol/mol Krea.			
MDA-LDL i.S. [EIA]		<b>76.1</b>	U/l	< 40
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma (ELISA)		<b>1250</b>	nmol/l	< 630
AGE i.S. (ELISA)		<b>96.4</b>	µg/ml	< 67

IMD Labor Berlin-Potsdam		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
<b>Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.(EIA)</b> <small>Kein Hinweis auf Mastzell-assoziierte Entzündung</small>	<b>11,5</b>	ng/ml	< 75	
<b>TNF-alpha i.S.(CLIA)</b> <small>Hinweis auf systemische Entzündungsreaktion.</small>	<b>17,8</b>	pg/ml	< 8,1	
<b>IP-10 i.S. (PIA)</b> <small>Hinweis auf systemische myelomonozytäre Entzündung (TNF-α) und TH1-Immunkaktivierung (IP10).</small>	<b>1555</b>	pg/ml	< 1072	
<b>MDA-LDL i.S. (EIA)</b> <small>Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.</small>	<b>144</b>	U/l	< 40	
<b>Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma (ELISA)</b> <small>Es besteht kein Anhalt für nitrosativen Stress.</small>	256	nmol/l	< 630	
<b>ATP intrazellulär (CLIA)</b> <small>Vermindertes intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine signifikant gestörte Mitochondrienfunktion.</small>	<b>1,44</b>	µM	> 2,5	



## Befunde

Metalle i.EDTA-/Heparinblut (ICP-MS)			
Kupfer	0.85	mg/l	0.70 - 1.39
Mangan	<b>6.1</b>	µg/l	7.5 - 20
Molybdän	<b>&lt;0.2</b>	µg/l	0.3 - 1.3
Quecksilber	<b>7.2</b>	µg/l	< 1.0
Selen	85.6	µg/l	85 - 147

Coenzym Q10 (Ubichinon 50) i.S.	<b>0.64</b>	mg/l	> 1.45
---------------------------------	-------------	------	--------

IMD Labor Berlin-Potsdam		Ärztlicher Befundbericht		
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
<b>ATP intrazellulär (CLIA)</b>	<b>1,30</b>	µM	> 2,0	
<b>Interpretation</b> Deutlich vermindertes intrazelluläres ATP in Leukozyten. Der Befund spricht für eine sekundär gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten. Wir empfehlen ggf. den Ausschluss einer dafür ursächlichen systemischen Entzündung (TNF-α und hsCRP im Serum) sowie die Bestimmung des Coenzym Q10 (ubichinon), die essentiell für die Funktionalität der Atmungskette ist. Verminderte Serumspiegel an Coenzym Q10 können ursächlich für einen ATP-Mangel sein. Bitte 2 ml Vollblut/Serum einsenden.				

Andrea Thiem, Ärztin



# Glutathion

Material: 1x Heparinblut

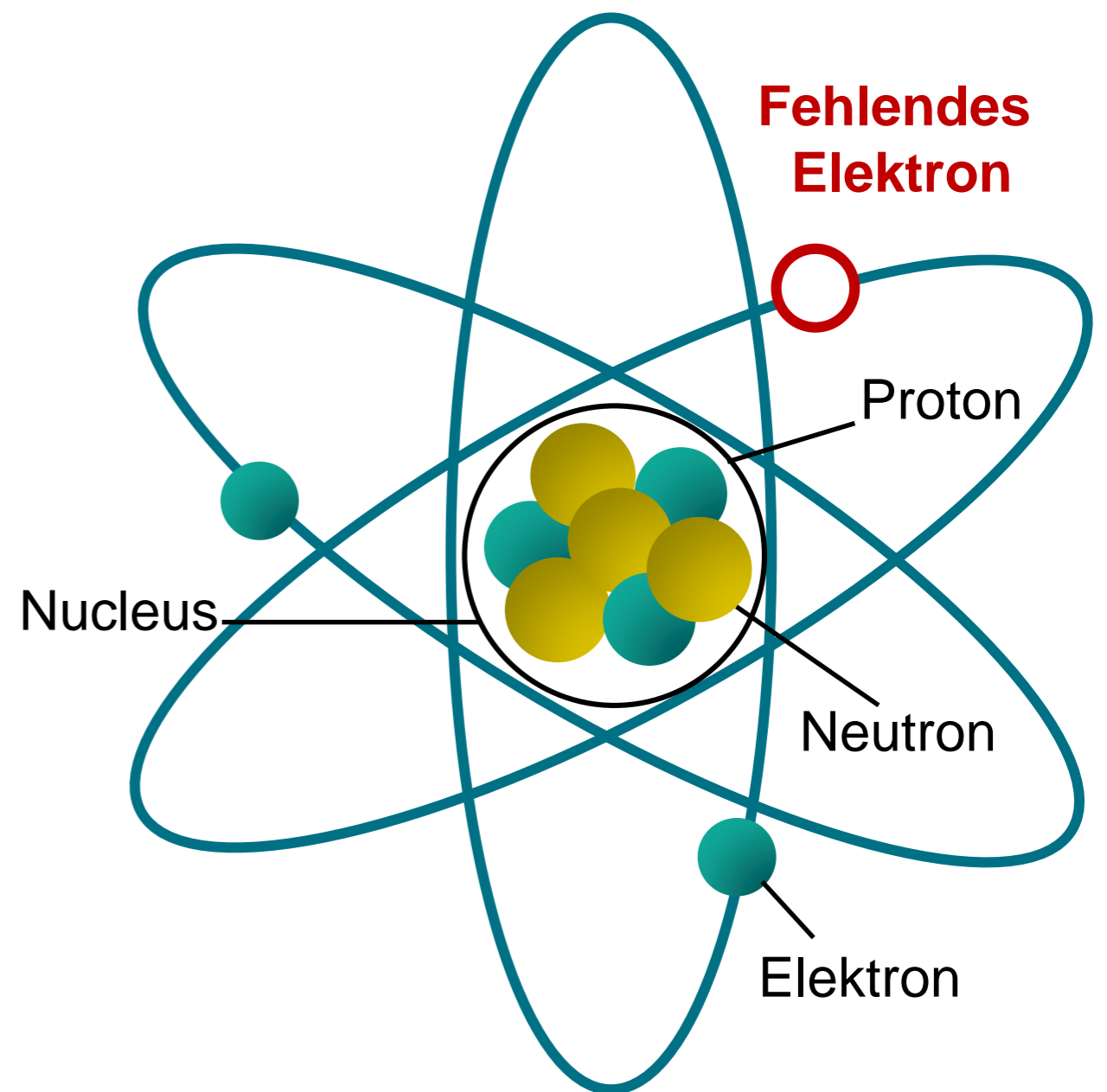
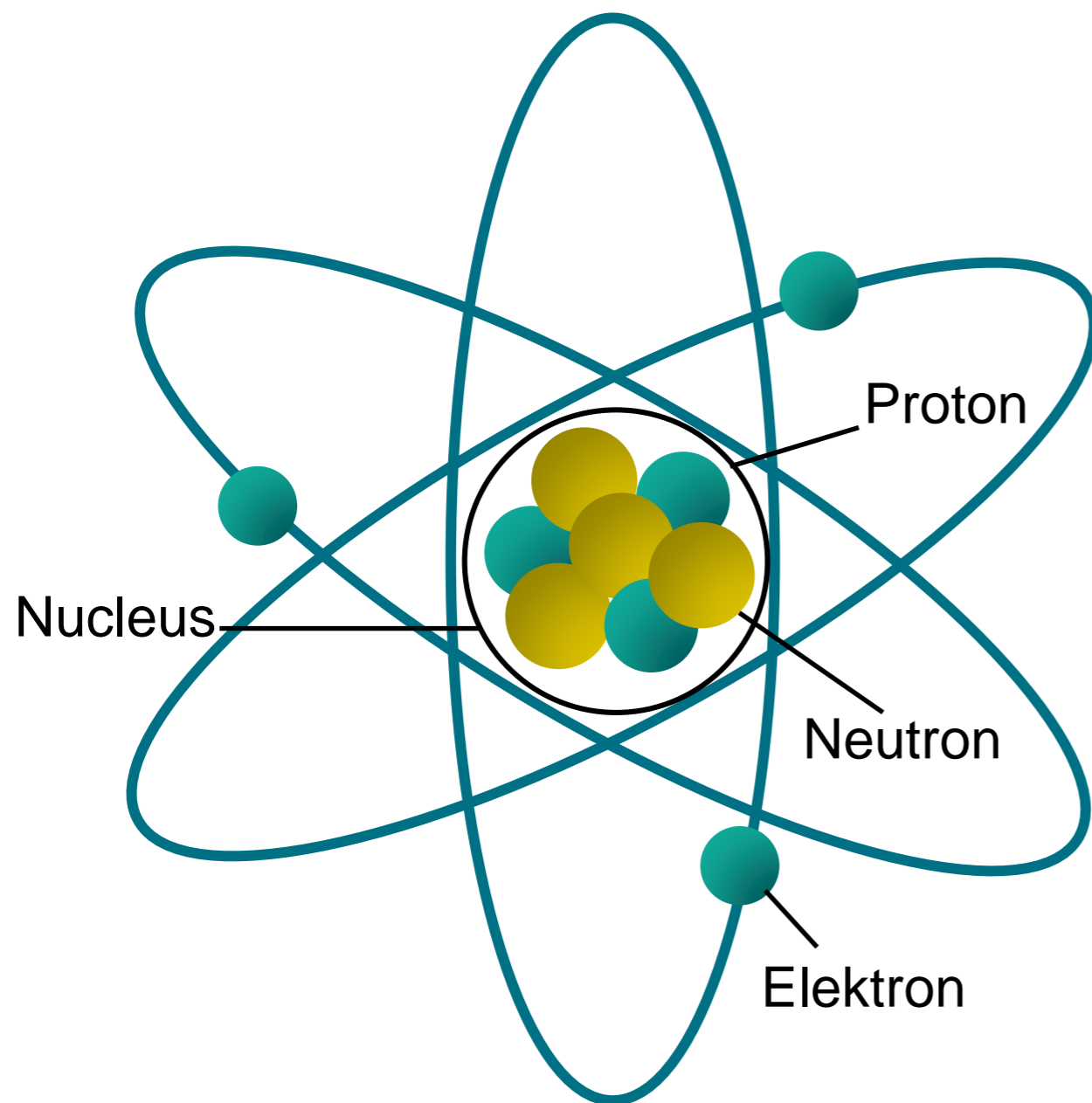
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Glutathion (GSH) intrazellulär in T-Lymphozyten (CD3)	<b>8218</b>	mfi	> 21600
	Vorbefund vom 11.07.18 / 0326269170		19079
in Monozyten (CD14)	<b>33149</b>	mfi	> 66600
	Vorbefund vom 11.07.18 / 0326269170		72050
in NK-Zellen (CD16/56)	<b>18835</b>	mfi	> 30500
	Vorbefund vom 11.07.18 / 0326269170		32385

## Befund

Verminderter intrazellulärer Gehalt an reduzierten Glutathion (GSH) in allen drei Immunzellpopulationen.

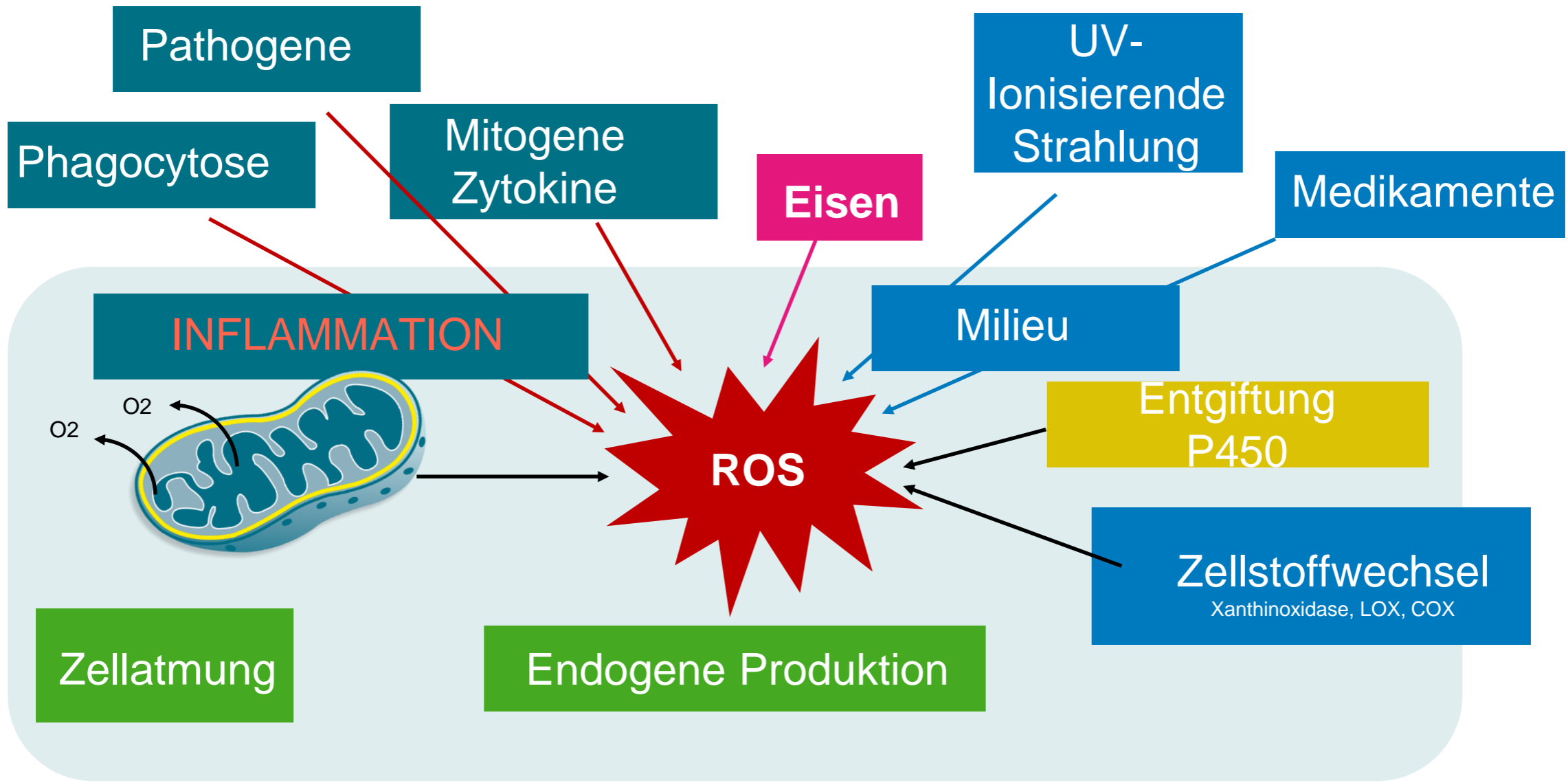
Da nicht nur die rezirkulierenden T-Zellen und NK-Zellen sondern auch die täglich neu aus dem Knochenmark übertretenden Monozyten reduzierte Spiegel zeigen, könnte ein Mangel an Cysteingruppen oder eine Synthesestörung ursächlich sein.

- Zigarettenrauch
- Medikamente
- UV-Strahlung, Röntgenstrahlung
- Stress
- Alkohol
- Pstizide, Herbizide, toxische Metalle, Ozon
- .....



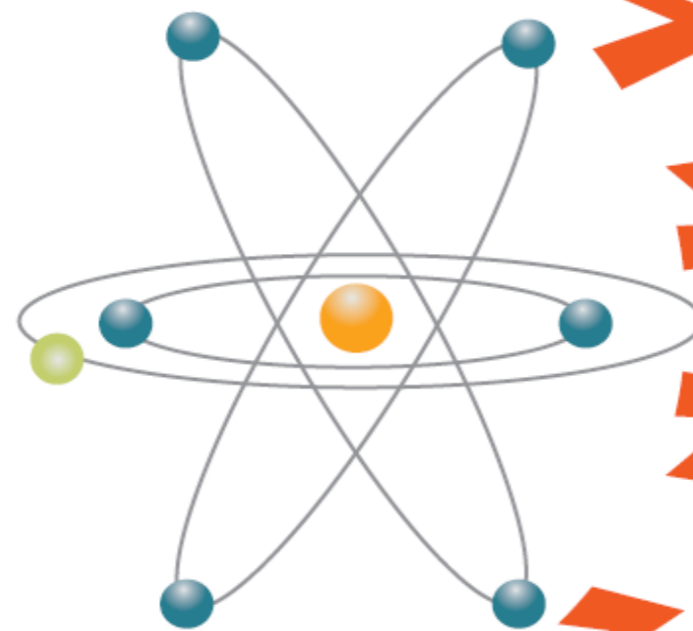
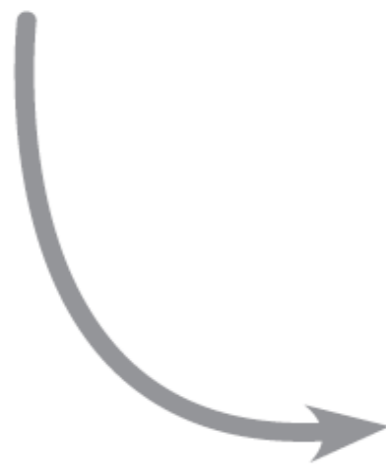


# Exogene Produktion



# Freie Radikale greifen ungerichtet zelluläre Moleküle an

**METALLE**



**DNA**

8-OHdG

**Lipide**

MDA-LDL

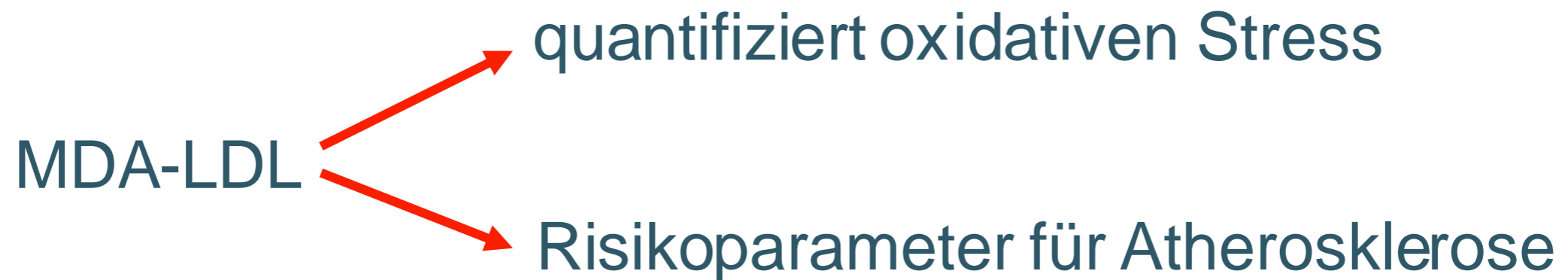
**Proteine**

Nitrotyrosin

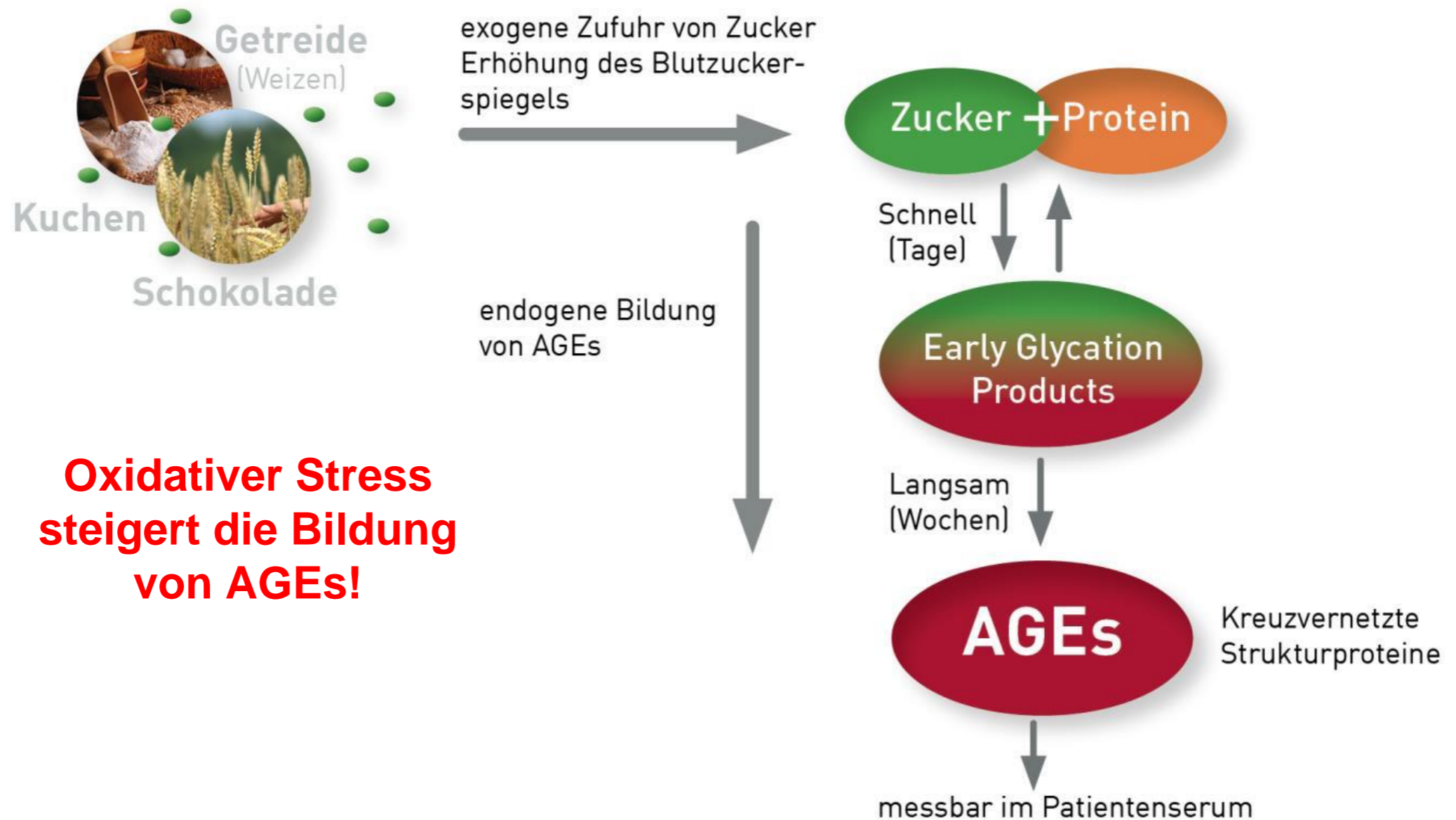
**Zucker**

AGE

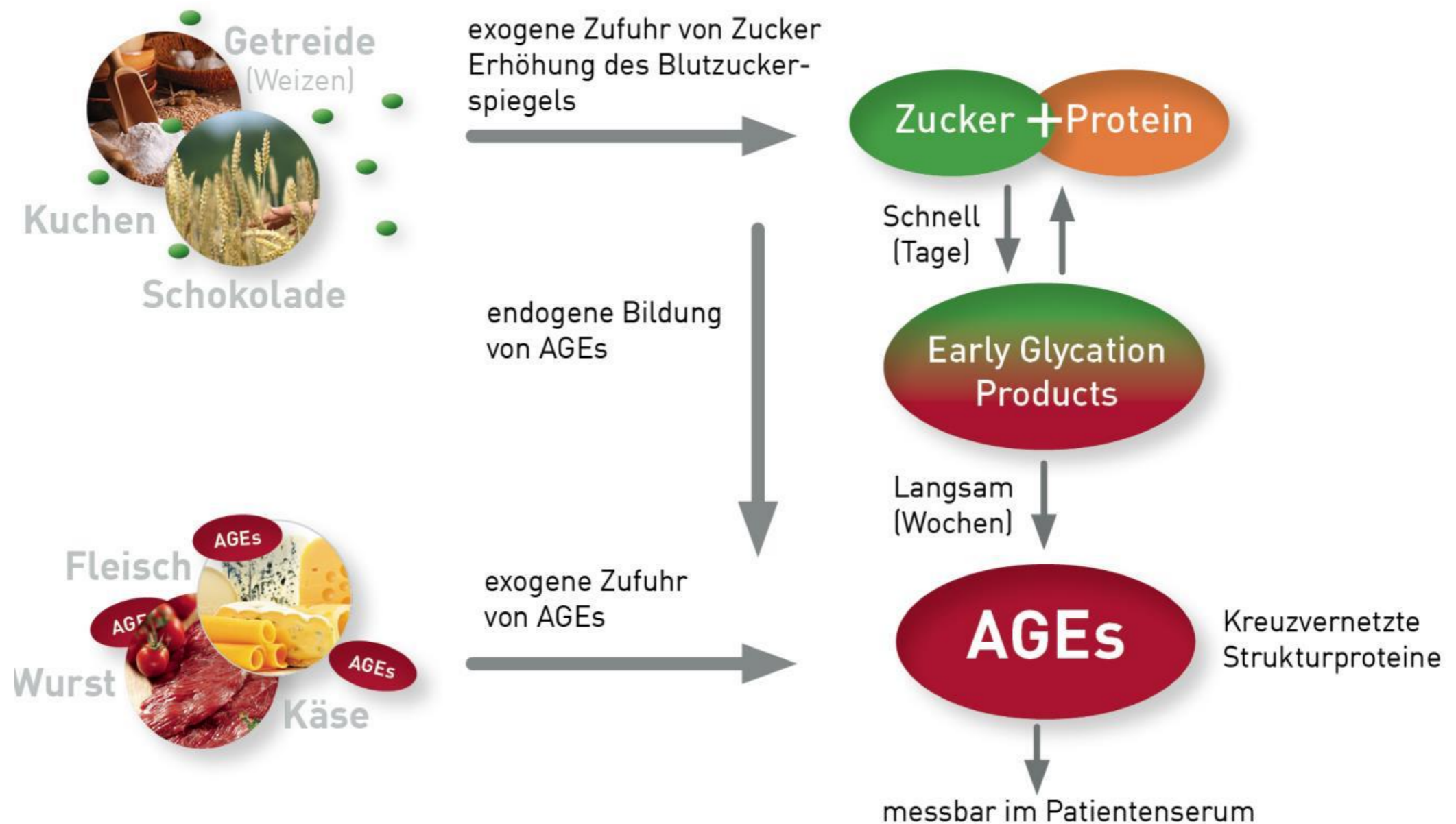
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
MDA-LDL i.S. (EIA) Ein erhöhtes MDA-modifiziertes LDL spricht für eine gesteigerte Lipidperoxidation bei oxidativem Stress.	<b>144</b>	U/l	< 40.0



# Hohe Zuckierzufuhr führt zur Bildung von AGEs



# AGEs aus der Nahrung





# AGE im Laborprofil „oxidativer Stress“

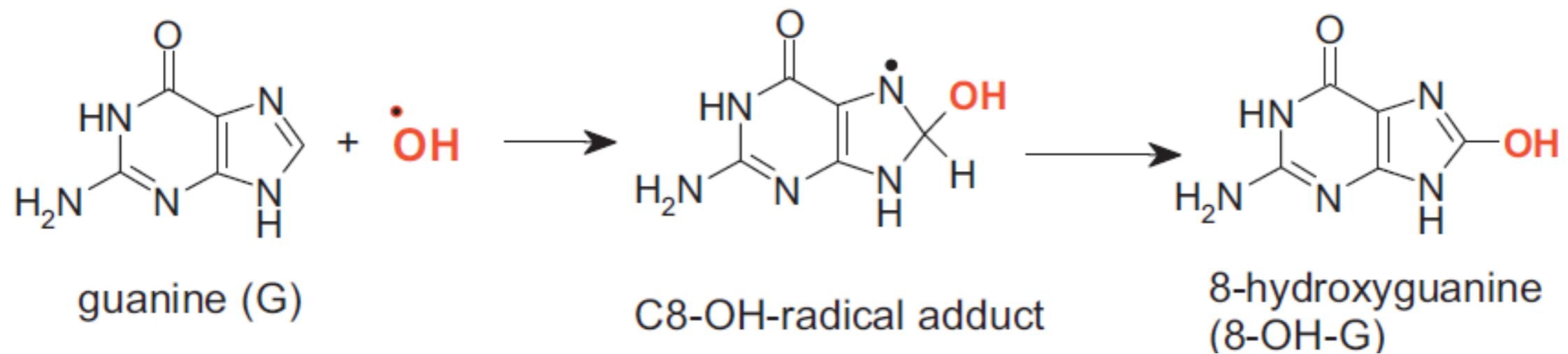
8-OH-2-Desoxyguanosin i.U. <sup>o</sup> (LC-MSMS)		<b>4.8</b>		0.1 - 2.4
		µmol/mol Krea.		
MDA-LDL i.S.	[EIA)	<b>76.1</b>	U/l	< 40
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	(ELISA)	<b>1250</b>	nmol/l	< 630
AGE i.S. (ELISA)		<b>96.4</b>	µg/ml	< 67

Nachweis oxidativer Schädigung von DNA (8-OHdG), Proteinen (Nitrotyrosin) und Lipiden (MDA-LDL). Oxidativer Stress führt zu einer vermehrten Bildung von Advanced Glycation Endproducts (AGEs). Die hier nachgewiesenen erhöhten Spiegel fördern zelluläre Alterungsprozesse und können u.a. die Entwicklung von Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Neurodegeneration begünstigen.



# 8-OH-Desoxyguanosin

## DNA-Schäden



↓  
Risiko Entstehung  
von Tumorzellen

# Prooxidativ - Antioxidativ

## Prooxidatives System

$^1\text{O}_2$	Singulett-Sauerstoff
$\text{O}_2^-$	Superoxid-Anion
$\text{H}_2\text{O}_2$	Wasserstoffperoxid
$\text{OH}$	Hydroxyl-Radikal
$\text{NO}$	Stickstoffmonoxid
$\text{OnOO}^-$	Peroxinitrid
$\text{O}^3$	Ozon

## Exogene Antioxidationen hydrophil

GSH (Glutathion)

Selen

Zink

Alpha-Liponsäure

Vitamin C

## Exogene Antioxidationen lipophil

Carotinoide (Lycopin, Lutein)

Ubiquinol (Q10)

Vitamin E, Vitamin D

Alpha-Liponsäure

## Pflanzliche Antioxidantien

Anthocyane

OPC's

Polyphenole (Resveratrol,

Quercetin, Pycnogenol)

## Endogene Antioxidantien

Superoxiddismutase

Glutathionperoxidase

Glutathion-S-Transferase

# Mineralstoffmangel fördert oxidativen Stress

Mineralstoffmangel fördert oxidativen Stress

Zink, Kupfer ↓ ————| Superoxid-Dismutase (zytopl.)

Mangan ↓ ————| Superoxid-Dismutase (mitoch.)

Selen ↓ ————| Glutathion-Peroxidase (zytopl.)

Molybdän ↓ ————| Harnsäurebildung

# Oxidativer Stress durch Metallbelastung

## Cadmium

## Arsen

Oxidative stress and DNA repair and detoxification gene expression in adolescents exposed to heavy metals living in the Milazzo-Valle del Mela area (Sicily, Italy)

Gabriele Pizzino<sup>a</sup>, Alessandra Bitto<sup>a</sup>, Monica Interdonato<sup>a</sup>, Federica Galfo<sup>a</sup>, Natasha Irrera<sup>a</sup>, Anna Mecchio<sup>a</sup>, Giovanni Pallio<sup>a</sup>, Vincenzo Ramistella<sup>b</sup>, Filippo De Luca<sup>b</sup>, Letteria Minutoli<sup>a</sup>, Francesco Squadrito<sup>a,\*</sup>, Domenica Altavilla<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina, Italy

<sup>b</sup>Department of Paediatric, Gynaecological, Microbiological and Biomedical Sciences, University of Messina, Messina, Italy

Redox Biology 2014

Metalle i. Vollblut (E/H)	(ICP-MS)		
Cadmium	<b>2.6</b>	µg/l	< 0.6
Metalle i. Urin (ICP-MS)			
Arsen	<b>25.1</b>	µg/l	< 15
8-OH-2-Desoxyguanosin i.U. <sup>o</sup> (LC-MSMS)	<b>5.7</b>		0.1 - 2.4
	µmol/mol Krea.		

## Toxische Metalle im EDTA-Vollblut (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	<b>30,6</b> µg/l	< 11,4
Antimon	<0,2 µg/l	< 0,2
Arsen	0,8 µg/l	< 1,2
Barium	1,2 µg/l	< 2,7
Beryllium	<0,20 µg/l	< 0,20
Bismut	<0,2 µg/l	< 0,2
Blei	8,2 µg/l	< 28
Cadmium	<0,2 µg/l	< 0,6
Chrom	<b>24,5</b> µg/l	0,14 - 0,52
Gadolinium	<0,2 µg/l	< 0,2
Gold	<2,0 µg/l	< 2,0
Kobalt	<b>25,7</b> µg/l	< 1,21
Kupfer	0,87 mg/l	0,70 - 1,39
Mangan	13,7 µg/l	8,3 - 15,0
Molybdän	0,4 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	0,2 µg/l	< 3,8
Palladium	<2,0 µg/l	< 2,0
Platin	<0,2 µg/l	< 0,2
Quecksilber	<b>6,7</b> µg/l	< 1,0
Silber	<b>4,3</b> µg/l	< 0,2
Thallium	<0,2 µg/l	< 0,2
Titan	15,7 µg/l	< 105
Vanadium	<0,20 µg/l	< 0,20
Zink	5,6 mg/l	4,5 - 7,5
Zinn	<b>3,7</b> µg/l	< 0,4
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

### Aluminium:

Deo, Kaffeweißer  
Wasserfilter, Backpulver  
.....

Mitochondrienschädigung, Lipidperoxidation,  
Schädigung von Astrozyten

### Chrom:

Endoprothesen  
Dentalmaterial  
Tattoofarben, ....

Allergie, Oxidativer Stress

### Kobalt:

Endoprothesen  
Haarfärbemittel  
Dentalmaterial  
....

DNA-Schäden, Neurotoxisch, Chron. Entzündung

## Toxische Metalle im EDTA-Vollblut (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4
Arsen	<b>19,7</b> µg/l	< 1,2
Barium	1,0 µg/l	< 2,7
Beryllium	<0,20 µg/l	< 0,20
Bismut	<0,2 µg/l	< 0,2
Blei	<b>47,6</b> µg/l	< 28
Cadmium	<b>1,6</b> µg/l	< 0,6
Cäsium	<b>10,7</b> µg/l	< 5,3
Chrom	<b>0,26</b> µg/l	0,14 - 0,52
Gadolinium	<0,2 µg/l	< 0,2
Gold	<2,0 µg/l	< 2,0
Kobalt	<b>0,45</b> µg/l	< 1,21
Kupfer	<b>1,06</b> mg/l	0,70 - 1,39
Mangan	<b>8,3</b> µg/l	8,3 - 15,0
Molybdän	<b>0,8</b> µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	<b>0,7</b> µg/l	< 3,8
Palladium	<2,0 µg/l	< 2,0
Platin	<0,2 µg/l	< 0,2
Quecksilber	<b>19,0</b> µg/l	< 1,0
Silber	<b>0,2</b> µg/l	< 0,2
Strontium	<b>28,0</b> µg/l	< 32,0
Thallium	<b>0,2</b> µg/l	< 0,2
Titan	<b>6,5</b> µg/l	< 16,1
Uran	<0,1 µg/l	< 0,1
Vanadium	<0,20 µg/l	< 0,20
Zink	<b>6,1</b> mg/l	4,5 - 7,5
Zinn	<0,2 µg/l	< 0,4
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

### Arsen:

Meeresfrüchte, Reis,  
Wein aus gespritzten  
Trauben, Algen

Blockierung der ATP-Bildung und DNA-Reparatur

### Blei:

Trinkwasser, Wald-  
pilze, E-Zigaretten

Störung der Hämoglobinsynthese, Glutathionperoxidase-  
Hemmung, Verdrängung von Calcium

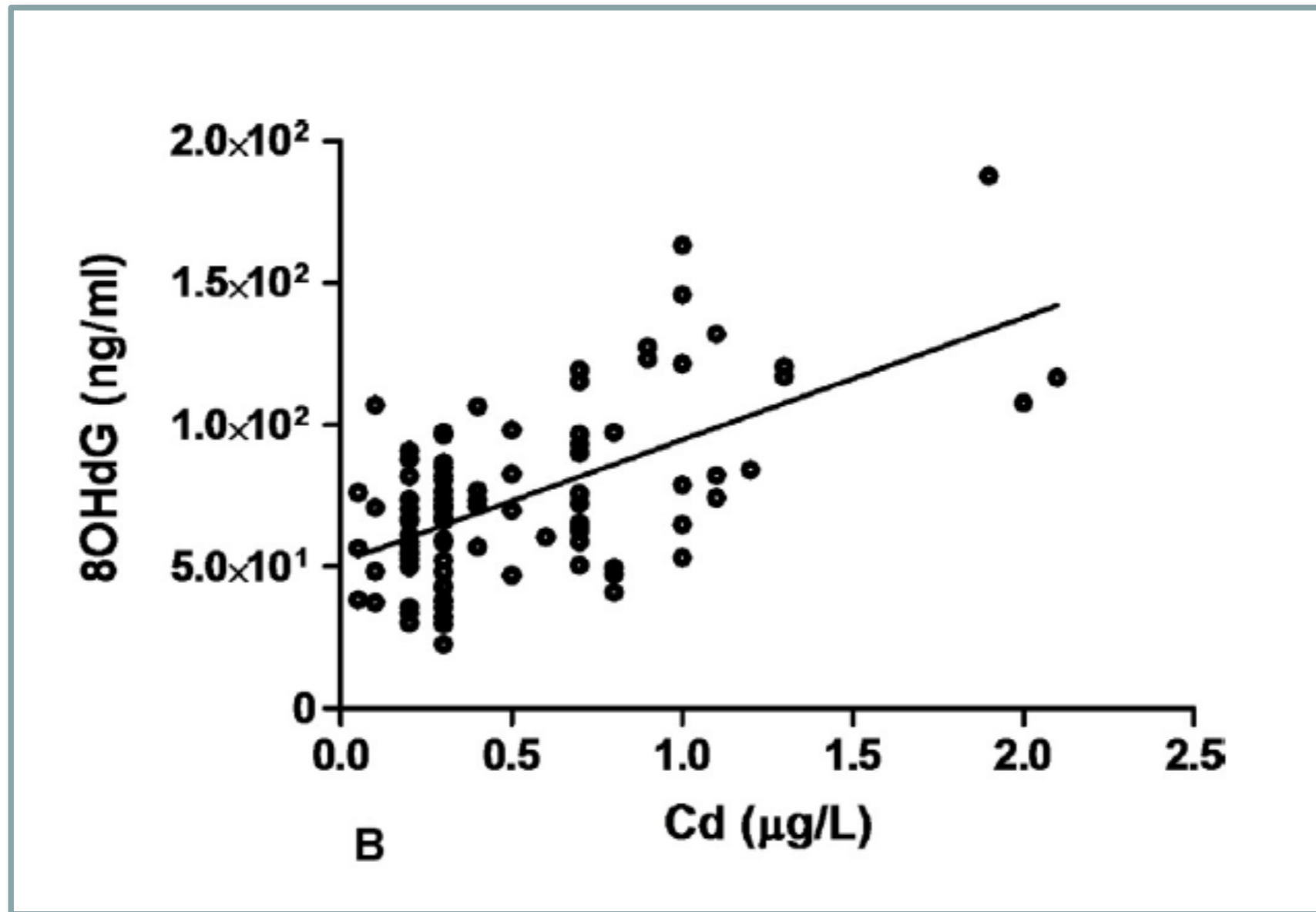
### Quecksilber:

Amalgam, Fisch,  
Energiesparlampen,  
Kontaktlinsenreiniger

Verminderte Entgiftungsleistung, mitochondriale Dysfunktion

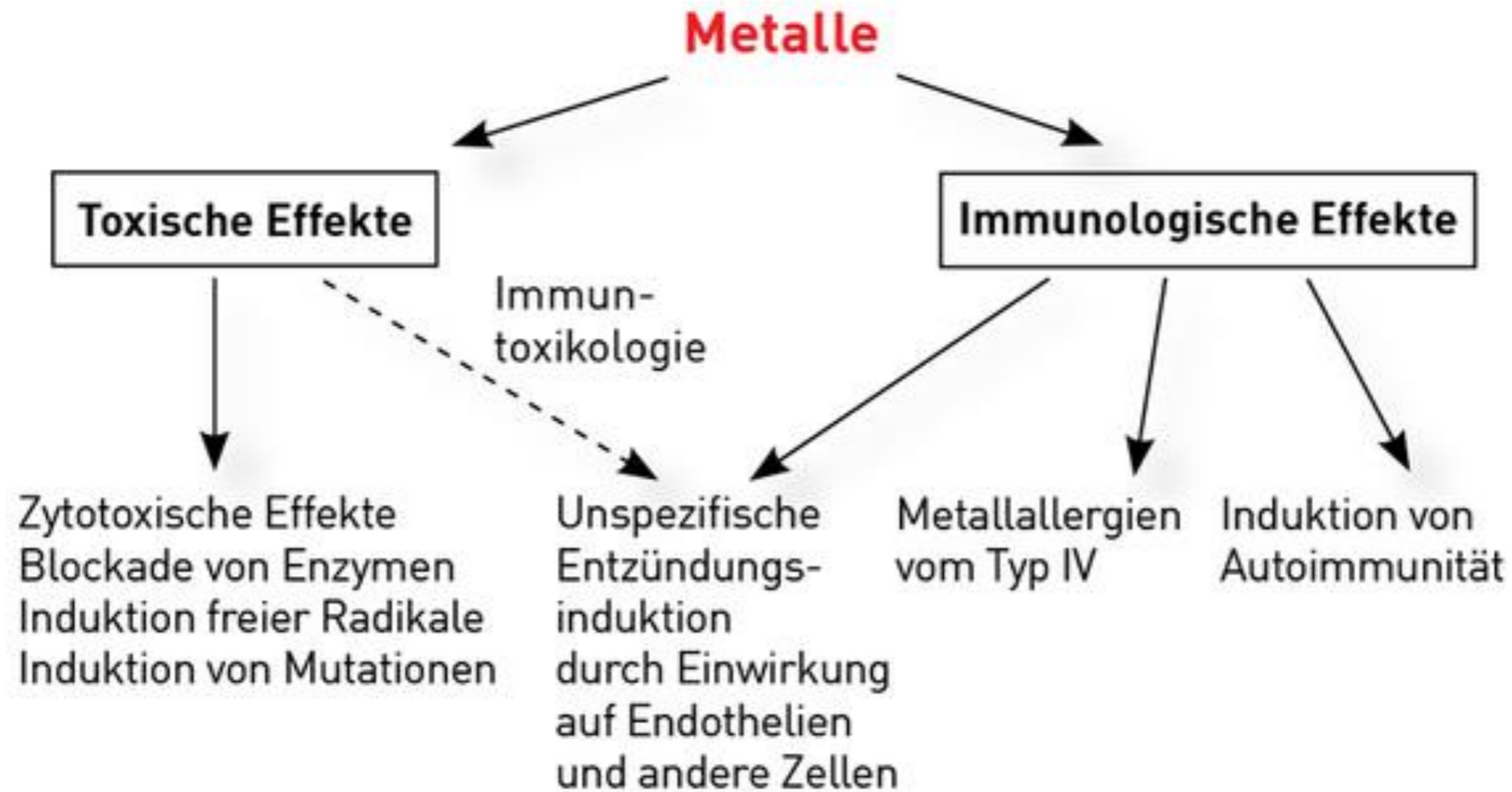


# Cadmium und Arsen korrelieren mit 8-OH Desoxyguanosen



Pizzino et al., Redox Biology 2014

# Enzymblockaden



z.B.

Glutathionperoxidase

SOD

Lipoxygenasen

Xanthinoxidase

Cytochrom-c-Oxidase

gestörte Entgiftung

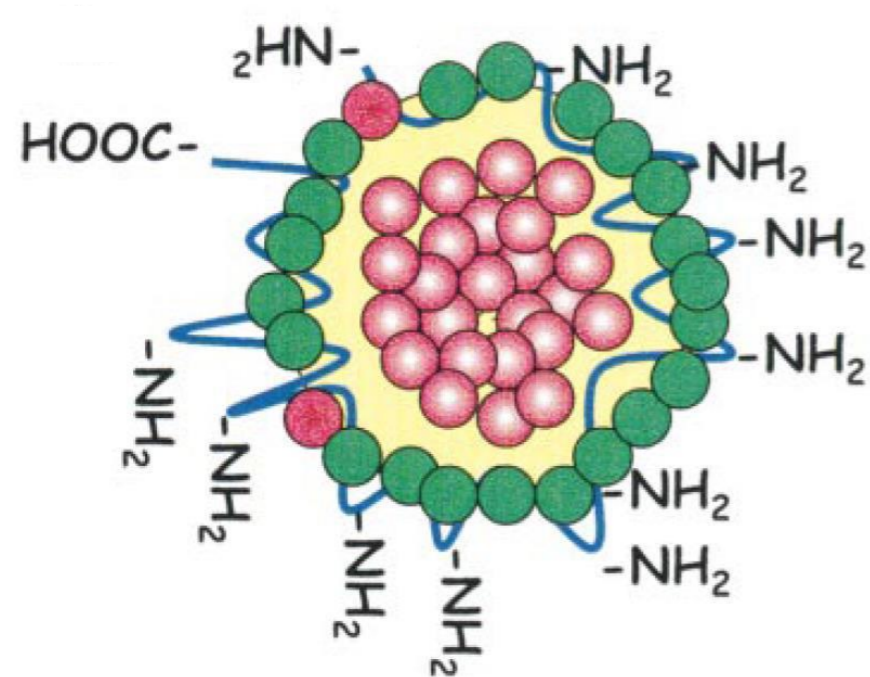
gestörte Entgiftung

Entzündung

Harnsäurebildung

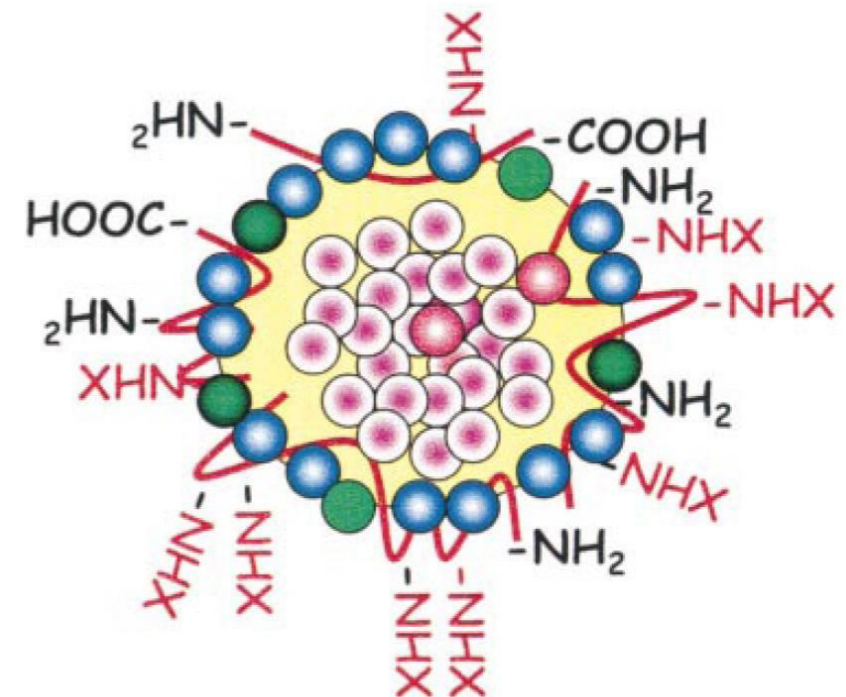
mitochondriale Atmungskette

# Oxidierter LDL-Partikel entstehen im oxidativen Stress



natives LDL

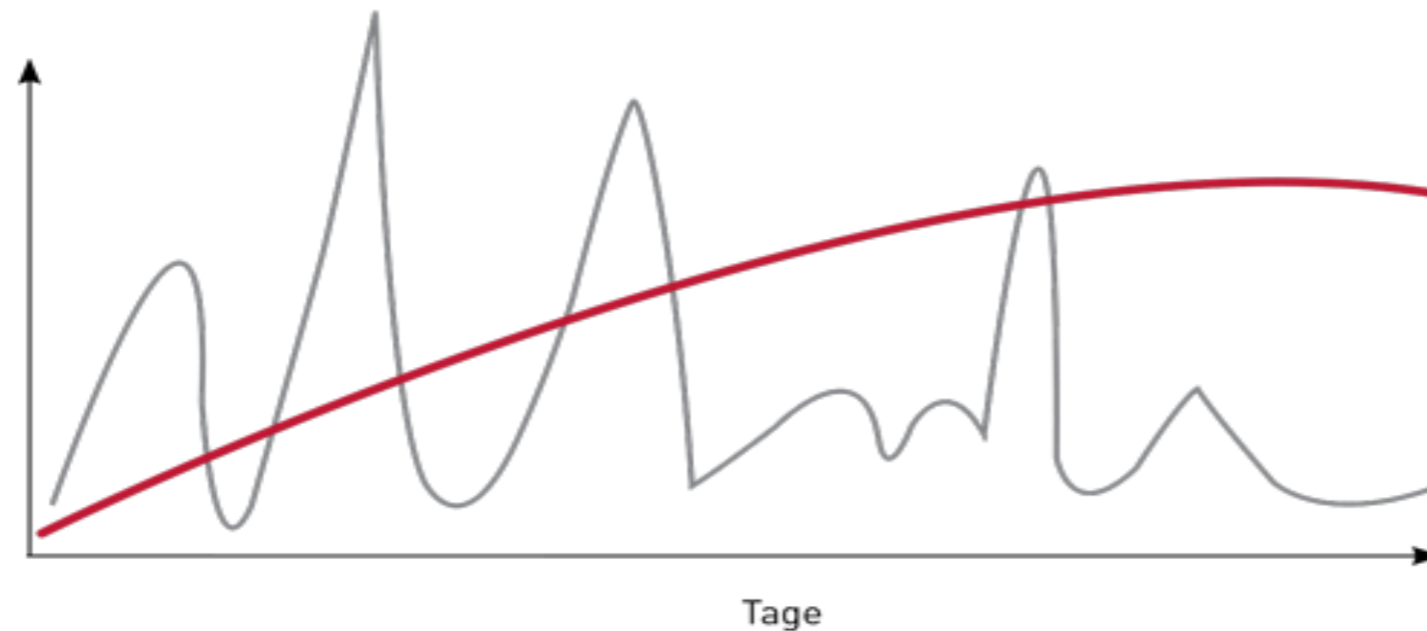
Oxidativer  
Stress



oxidiertes LDL,  
z.B. MDA-LDL  
(malondialdehyd-  
modifiziertes LDL)



Serum-(MDA-LDL)  
bzw. Urinspiegel (MDA)



#### MDA-LDL

Biomarker des oxidativen Stress

MDA-LDL-Spiegel erlaubt Rückschluss auf die Entstehung von MDA in den letzten 4-6 Wochen

#### Malondialdehyd (MDL)

- starke biologische belastungsabhängige und tageszeitliche Schwankungen
- sehr niedriger Blutspiegel und deshalb ungeeignet zur Labordiagnostik



# MDA-LDL

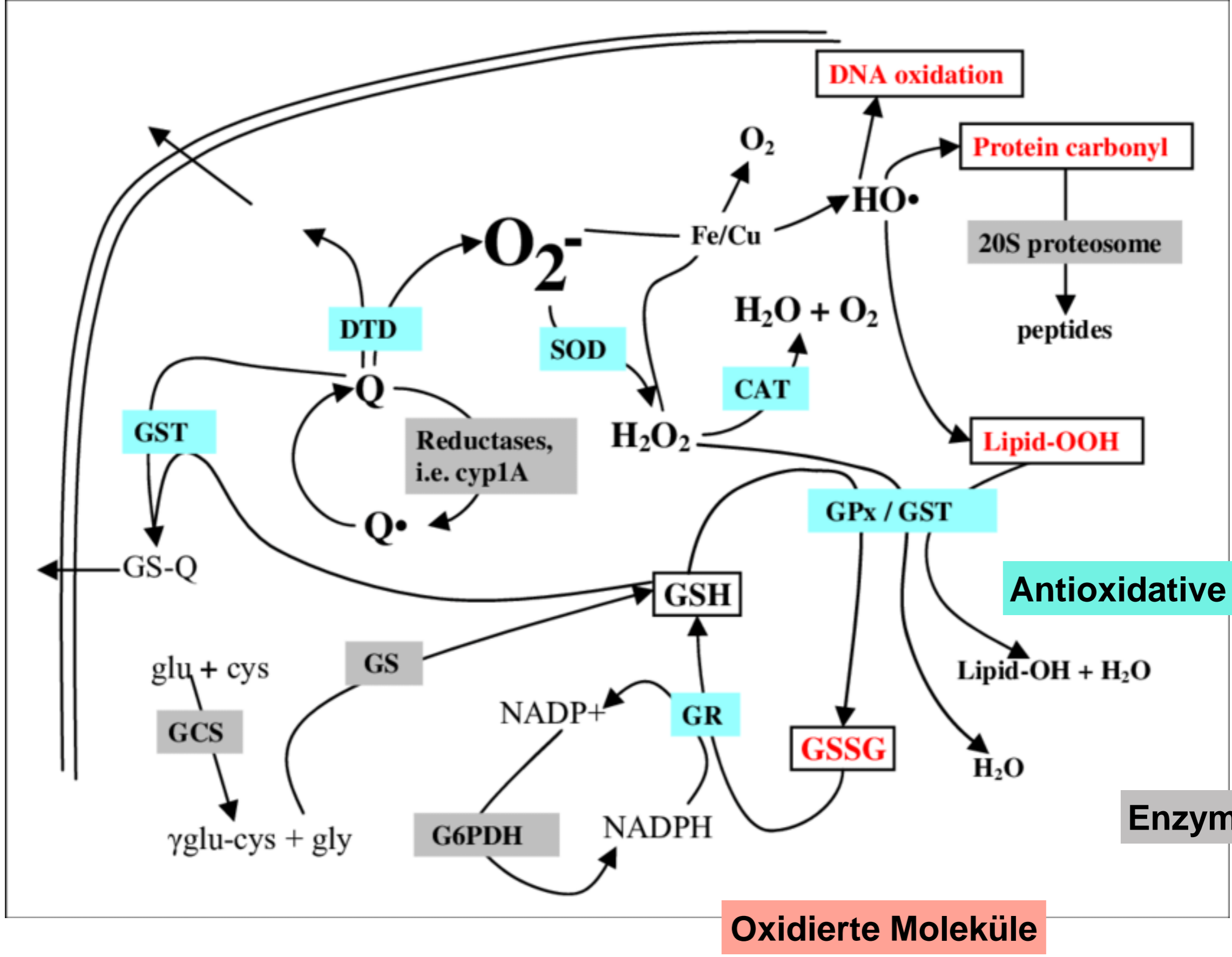
8-OH-2-Desoxyguanosin i.U. <sup>o</sup> (LC-MSMS)		<b>4.8</b>		0.1 - 2.4
		<small>µmol/mol Krea.</small>		
MDA-LDL i.S.	[EIA)	<b>76.1</b>	U/l	< 40
Nitrotyrosin i.EDTA-Plasma	(ELISA)	<b>1250</b>	nmol/l	< 630
AGE i.S. (ELISA)		<b>96.4</b>	µg/ml	< 67

Nachweis oxidativer Schädigung von DNA (8-OHdG), Proteinen (Nitrotyrosin) und Lipiden (MDA-LDL). Oxidativer Stress führt zu einer vermehrten Bildung von Advanced Glycation Endproducts (AGEs). Die hier nachgewiesenen erhöhten Spiegel fördern zelluläre Alterungsprozesse und können u.a. die Entwicklung von Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Neurodegeneration begünstigen.

Zellmembranen  
Mitochondrienmembranen  
Lipide (LDL),  
Proteine (Enzyme)  
Kohlehydrate (Glycocalix)  
Nukleinsäuren (DNA, RNA)  
Endothelzellen  
Nervenzellen  
Immunzellen

...





# Antioxidative Kapazität wirkt freien Radikalen entgegen

- **Glutathion**
- **Coenzym Q10**
- **Mangan, Selen, Kupfer, Molybdän (Kofaktoren von Radikalfängern)**

**freie Radikale**

## **Exogene Antioxidantien hydrophil**

- GSH (Glutathion)
- Selen
- Zink
- Alpha-Liponsäure
- Vitamin C

**Glutathion** – Glutamin, Glycin, Cystein

**Natriumselenit** – nicht zusammen mit Vitamin C geben  
**Selenhefen** – **cave!** kumulieren

**Zink** – konkurriert an der Darmschleimhaut  
mit anderen Metallen um den Transporter

**Vitamin C** – wirkungsverzögert, gepuffert,  
zusammen mit sekundären Pflanzenstoffen

# ... und das intrazelluläre reduzierte Glutathion....

Glutathion (GSH) intrazellulär

in T-Lymphozyten (CD3)

8218

mfi

> 21600

Vorbefund vom 11.07.18 / 0326269170

19079

in Monozyten (CD14)

33149

mfi

> 66600

Vorbefund vom 11.07.18 / 0326269170

72050

in NK-Zellen (CD16/56)

18835

mfi

> 30500



**Nur in Lymphozyten erniedrigt?**

„Verbrauch“ bei normaler Synthese(-fähigkeit)



**In Lymphozyten und Monozyten vermindert?**

„verminderte Synthese“ und nicht nur „Verbrauch“



**NK-Zellen ?**

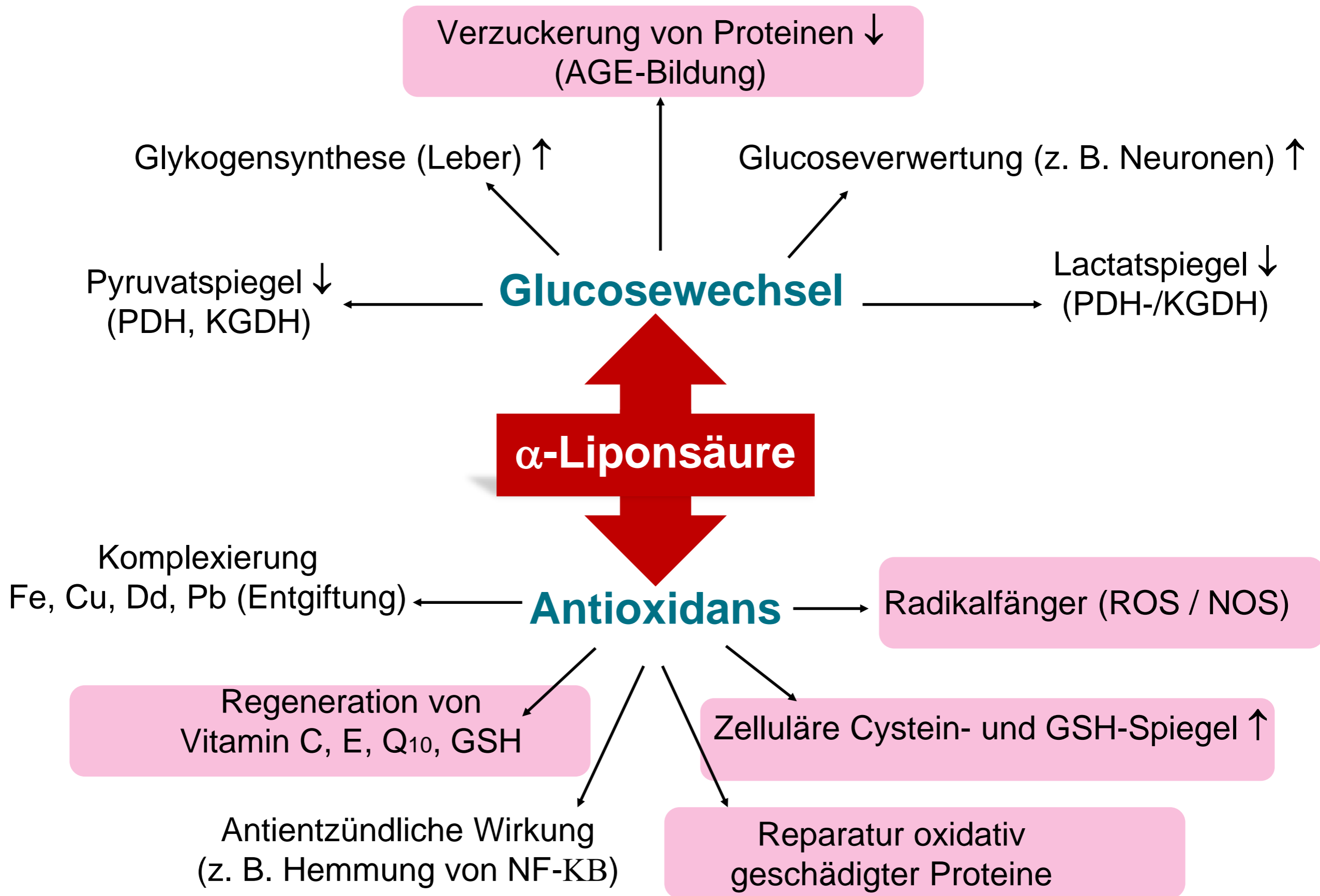
besondere Bedeutung bei Tumorpatienten

# Arsenbelastung verbraucht Glutathion

Arsenbelastung senkt Glutathion

Glutathion (GSH) intrazellulär			
in T-Lymphozyten (CD3)	12041	mfi	> 21600
in Monozyten (CD14)	57683	mfi	> 66600
in NK-Zellen (CD16/56)	25576	mfi	> 30500
Metalle i. Urin (ICP-MS)			
Arsen	36.5	µg/l	< 15







## **Exogene Antioxidantien lipophil**

- Carotinoide (Lycopin, Lutein)
- Ubiquinol (Q10)
- Vitamin E, Vitamin D
- Alpha-Liponsäure

**Carotinoide** – Zaxanthin, Astaxanthin, Lycopin,...

**Ubiquinol** – Q10

**Vitamin E** -  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  - Tocopherole + - Tocotrienole

## Lutein, Zeaxanthin, and *meso*-Zeaxanthin: The Basic and Clinical Science Underlying Carotenoid-based Nutritional Interventions against Ocular Disease

Paul S. Bernstein<sup>a,\*</sup>, Binxing Li<sup>a</sup>, Preejith P. Vachali<sup>a</sup>, Aruna Gorusupudi<sup>a</sup>, Rajalekshmy Shyam<sup>a</sup>, Bradley S. Henriksen<sup>a</sup>, and John M. Nolan<sup>b</sup>

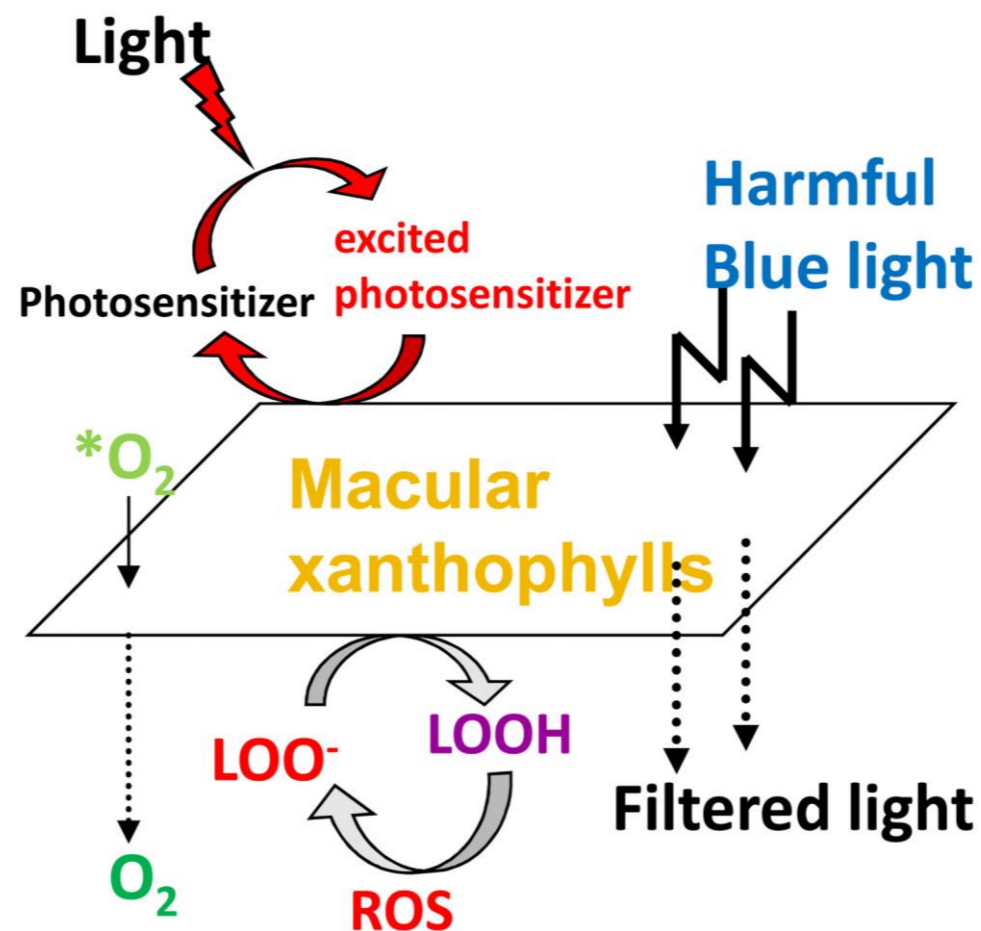
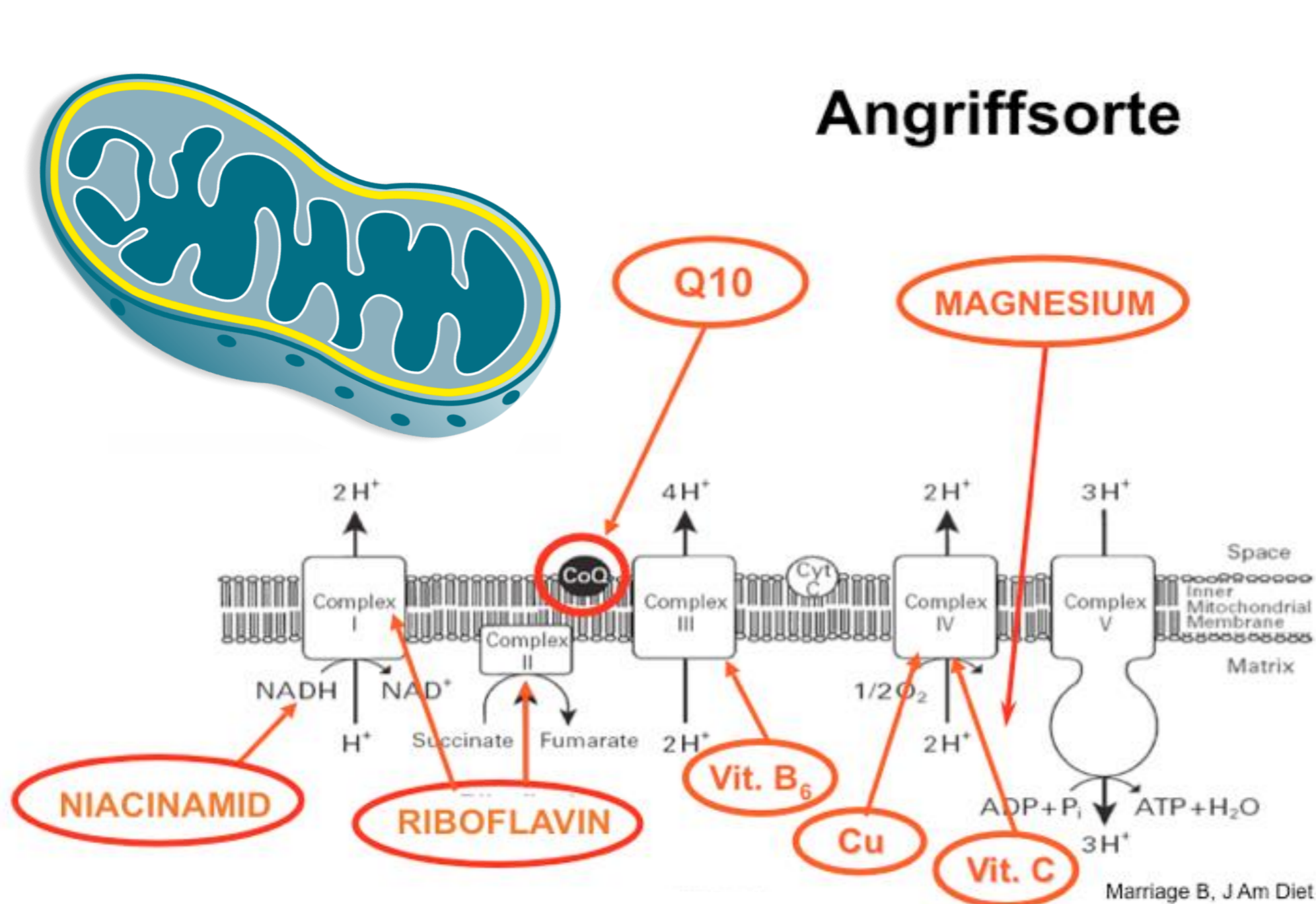


Figure 5.  
Protective roles of lutein and zeaxanthin, as an absorber of harmful light and as an antioxidant reacting with reactive oxygen species (ROS).  $*O_2$ , singlet oxygen;  $LOO^-$ , lipid peroxyl radicals;  $LOOH$ , lipid peroxides.

# Coenzym Q10

## Energiemangel

### Angriffsorte



Marriage B, J Am Diet Ass Aug. 2003

# Coenzym Q10

## Effects of coenzyme Q10 supplementation (300 mg/day) on antioxidation and antiinflammation in coronary artery disease patients during statins therapy: a randomized, placebo-controlled trial

Bor-Jen Lee<sup>1</sup>, Yu-Fen Tseng<sup>2</sup>, Chi-Hua Yen<sup>3,4,5</sup> and Ping-Ting Lin<sup>2,6\*</sup>

Coenzyme Q10 supplementation at 300 mg/d significantly enhances antioxidant enzymes activities and lowers inflammation in patients who have coronary artery disease (CAD) during statins therapy.

**Durch Coenzym-Q10-Supplementierung mit 300 mg / d erhöht sich signifikant die Wirkung antioxidativer Enzyme und lindert Entzündungen bei Patienten die eine cardiovaskuläre Erkrankung (CAD) haben und Statine einnehmen**

## **Pflanzliche Antioxidantien**

Anthocyane

OPC's

Polyphenole (Resveratrol,  
Quercetin, Pycnogenol)

**Anthocyane** - blauer, violetter und roter Farbstoffe in Pflanzen

**OPC's** - Traubenkernextrakte

**Resveratrol** - Rotwein

**Quercetin** – gelber Farbstoff

**Pycnogenol** - Pinienrindenextrakt

Int J Mol Sci. 2019 May; 20(9): 2155.  
Published online 2019 Apr 30. doi: 10.3390/ijms20092155  
PMCID: PMC6539341  
PMID: 31052341

## Resveratrol and Vascular Function

Huige Li,<sup>1,\*</sup> Ning Xia,<sup>1</sup> Solveig Hasselwander,<sup>1</sup> and Andreas Daiber<sup>2,\*</sup>

Resveratrol increases endothelial NO production, decreases ET-1 synthesis, reduces vascular oxidative stress, and prevents smooth muscle proliferation, vascular remodeling, and arterial stiffness. In addition, resveratrol also inhibits immune cells infiltration into the vascular wall and mitigates vascular inflammation. All these mechanisms contribute to the in vivo effects of resveratrol on vascular function and blood pressure.

**Resveratrol erhöht die NO-Produktion im Endothel, verringert die ET-1-Synthese, reduziert den oxidativen vaskulären Stress und verhindert die Proliferation der glatten Muskulatur, den Umbau der Gefäße und die arterielle Steifheit. Darüber hinaus hemmt Resveratrol auch die Infiltration von Immunzellen in die Gefäßwand und lindert Gefäßentzündungen. Alle diese Mechanismen tragen zu den in vivo-Wirkungen von Resveratrol auf die Gefäßfunktion und den Blutdruck bei.**



## Endogene Antioxidantien

Superoxiddismutase

Glutathionperoxidase

Glutathion-S-Transferase

### Superoxiddismutase SOD

- Eine Sequenzvariante ist mit einer Reduktion der SOD2 Aktivität assoziiert.

### Glutathion-S-Transferase GST

- 50% der europäischen Bevölkerung tragen eine Deletion des GSTM1 Gens,

### Glutathionperoxidase GPX

ein genetischer Polymorphismus im GPX1-Gen führt zu einer um ca. 10 % verminderten Enzymaktivität (Bastaki *et al.*, 2006; Ravn-Haren *et al.*, 2006; Takata *et al.*, 2012).

## Einfügen

**Profil – Entgiftung + Glutathion, Selen , Hg, As, Alphaliponsäure**

## Stickstoff NO

- farbloses und wasserlösliches Gas
- besitzt ein ungepaartes Elektron (Radikal) – ausgeprägten biologischen Effekte
- kann in wässrigen Lösungen und über Zellmembranen frei diffundieren

# nNOS

# eNOS

# mNOS

# iNOS

- Das neuronale NO (**nNO**) wird in den Gliazellen gebildet und wirkt als Neurotransmitter. Es hat eine Wirkdauer von 1-5 Sekunden.
- Das endotheliale NO (**eNO**) wird in den Endothelzellen der Gefäße exprimiert und wirkt ebenfalls als Transmitter und als Gefäßdilator. Die Wirkdauer ist ebenfalls kurz und liegt im Sekundenbereich.
- Das mitochondriale NO (**mNO**) wird als Ischämiereaktion ausgeschüttet und wirkt als Modulator für Stoffwechselsynthesen, Proliferation, Apoptosen und hemmt die mitochondriale ATP-Synthese.
- Das induzierbare NO (**iNO**) wird durch exogene Noxen wie Antigene, **Viren**, Bakterien und Parasiten exprimiert, wirkt in der Immunabwehr und stimuliert die Entzündungskaskade. Die Wirkdauer beträgt Tage bis Wochen infolge permanenter Stimulation der induzierbaren NO-Synthase mit Produktion von Stickoxiden.

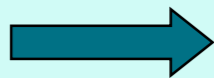
# Biochemische Auswirkungen einer erhöhten NO-Synthese

Eisenhaltige Enzyme, werden von NO blockiert :

Ferrochelatase	Störung der Hämsynthese ( Porphyrinopathien )
Myeloperoxidase	Infektanfälligkeit
SD-Peroxidase	Schilddrüsenfunktionsstörungen
CYP 450 Enzyme	Entgiftungsstörungen (Phase I)

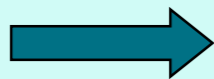
# Biochemische Auswirkungen einer erhöhten NO-Synthese

Hemmung der FeS-haltigen **Aconitase** im Zitronensäurezyklus



mangelhafte Bereitstellung von **NADH**

Hemmung der FeS-haltigen **Leber-7 $\alpha$ -Hydroxylase**, die Cholesterin in Gallensäuren umwandelt



**Cholesterinanstieg, diätresistent**

- NO hat eine höhere Affinität zu **Superoxidradikalen** als die entgiftende Superoxiddismutase in Mitochondrien/ Zellplasma.
- Aus NO und Superoxidradikalen entsteht das toxische **Peroxinitrit** (ONOO).

**Peroxinitrit hemmt die Mitochondrienfunktion irreversibel**

IMD Labor Berlin-Potsdam		Ärztlicher Befundbericht	
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl.(EIA) Kein Hinweis auf Mastzell-assoziierte Entzündung	11,5	ng/ml	< 75
TNF-alpha i.S.(CLIA) Hinweis auf systemische Entzündungsreaktion.	17,8	pg/ml	< 8,1
IP-10 i.S. (PIA) Hinweis auf systemische myelomonozytäre Entzündung (TNF-α) und TH1-Immunkaktivierung (IP10).	1555	pg/ml	< 1072
MDA-LDL i.S. (EIA) Erhöhtes MDA-modifiziertes LDL als Hinweis auf eine signifikante Lipidperoxidation als Folge eines oxidativen Stress.	144	U/l	< 40
<b>Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma (ELISA)</b>	<b>1260</b>	nmol/l	< 630
ATP intrazellulär (CLIA) Vermindert intrazelluläres ATP als Hinweis auf eine signifikant gestörte Mitochondrienfunktion.	1,44	µM	> 2,5



**Oxidativer Stress**  
**Nitrosativer Stress**

8-OH-2-Desoxyguanosin i. EDTA-Plasma (ICP-MS)	4.8		0.1 - 2.4
MDA-LDL i. EDTA-Plasma (EIA)	76.1	U/l	< 40
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma (ELISA)	1250	nmol/l	< 630
AGE i.S. (ELISA)	96.4	µg/ml	< 67

**Chronische Entzündung**

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Histamin (gesamt) i. Hep.-Bl. (EIA)	11.5	ng/ml	< 75
TNF-α i. Serum (ELISA)	17.8	pg/ml	< 8,1
IP-10 i.S. (PIA)	1555	pg/ml	< 1072
MDA-LDL i.S. (EIA)	144	U/l	< 40
Nitrotyrosin i. EDTA-Plasma (ELISA)	256	nmol/l	< 630
ATP intrazellulär (CLIA)	1.44	µM	> 2,5



**Metall-Belastung**

Metalle i. EDTA-/Heparinblut (ICP-MS)	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Kupfer	0.85	mg/l	0.70 - 1.39
Mangan	1.1	µg/l	7.5 - 20
Molybdän	< 0.2	µg/l	0.3 - 1.3
Quecksilber	7.2	µg/l	< 1.0
Selen	85.6	µg/l	85 - 147

**Mitochondriopathie**

Coenzym Q10 (Ubichinon 50) i.S.	0.5	mg/l	> 1.45
---------------------------------	-----	------	--------

**Glutathionmangel**

Glutathion (GSH) intrazellulär in T-Lymphozyten (CD3)	8218	mfi	> 21600
in Monozyten (CD14)	33149	mfi	> 66600
in NK-Zellen (CD16/56)	18835	mfi	> 30500

**ATP intrazellulär (CLIA)** > 2.0

**Interpretation**  
Deutlich vermindertes intrazelluläres ATP in Leukozyten. Der Befund spricht für eine sekundär gestörte Mitochondrienfunktion der Leukozyten.  
Wir empfehlen ggf. den Ausschluss einer dafür ursächlichen systemischen Entzündung (TNF-α und hsCRP im Serum) sowie die Bestimmung des Coenzym Q10 (ubichinon), die essentiell für die Funktionalität der Atmungskette ist. Verminderte Serumspiegel an Coenzym Q10 können ursächlich für einen ATP-Mangel sein. Bitte 2 ml Vollblut/Serum einsenden.

# Diagnosen



- Hypercholesterinämie
- Katarakt (OP geplant)
- Beginnende Makuladegeneration
- Chronische Entzündung
- Oxidativer Stress
- Nitrosativer Stress
- Toxische Metallbelastung
- Entgiftungsstörung
- Erworbene Mitochondropathie
- Mikronährstoffmangel (Mangan, Molybdän, Selen, Q10, Glutathion, ...)

## **Moderate Bewegung!**

### **Ernährung!**

Reich an Pflanzenkost  
Omega-3-Fette (viel Fisch, wenig  
Fleisch, Milchprodukte,  
kaltgepreßte Pflanzenöle)

### **Antioxidantien!**

Exogene Antioxidantien hydrophil  
Exogene Antioxidantien lipophil  
Pflanzliche Antioxidantien

## **Endogene Antioxidantien optimieren!**

(Mangan, Selen)

Evt. Diagnostik genetisch

Toxine aus der Umgebung entfernen  
Entgiftung unterstützen  
(Glutathion, Alpha-Liponsäure)  
Mikronährstoffe

## **Mitochondrienfunktion!**

Coenzym Q10  
B-Vitamine

## **Exogene Antioxidantien hydrophil**

GSH (Glutathion)  
Selen  
Zink  
Alpha-Liponsäure  
Vitamin C

## **Exogene Antioxidantien lipophil**

Carotinoide (Lycopin, Lutein)  
Ubiquinol (Q10)  
Vitamin E  
Alpha-Liponsäure

## **Pflanzliche Antioxidantien**

Anthocyane  
OPC's  
Polyphenole (Resveratrol,  
Quercetin, Pycnogenol)

## **Endogene Antioxidantien**

Superoxiddismutase  
Glutathionperoxidase  
Glutathion-S-Transferase

Ihr  
**Labor** für  
**Immunologische  
SpezialDiagnostik**



# Vielen Dank!



 **IMD**  
Labor Berlin