

# BIOMARKER DER ALS

Oxidativer Stress und Excitotoxizität				
Wert	↑ ↓	Ursache	Labor	Behandlung
<a href="#">Ferritin</a>	↑	Oxidativer Stress Infektion/ Entzündung	9,00 medilab	Einzündungen / Infekte verringern; Eisenchelator oder Aderlass
<a href="#">8OH2'dG</a>	↑	Oxidativer Stress	Gaertner 53€ laborzentrum	Antioxidantien wie z.B. Vitamin C, Creatine oder Gaharu-Blatt-Extrakt, Mungobohnen-Rümpfen (MEMBH)
<a href="#">G-6-PDH</a>	↓	Oxidativer Stress	Gaertner Limbach	Antioxidantien sowie Testosteron
<a href="#">Lipidperoxidation</a>	↑	Oxidativer Stress	Gaertner	Antioxidantien, ajwain Extrakt, Mungobohnen-Rümpfen (MEMBH)
<a href="#">Katalase-Aktivität</a>	↓	Oxidativer Stress		Antioxidantien, Katalase als NEM
<a href="#">Glutathionspiegel</a>	↓	Oxidativer Stress	Stickstoffmonoxid 51€ medilab	Antioxidantien, Glutathion Vorstufe, Glutathion i.v.
<a href="#">GPX</a>	↓	Oxidativer Stress	Gaertner	Antioxidantien, Glutathion Vorstufe, Glutathion i.v.
<a href="#">4-Hydroxynonenal</a>	↑	Oxidativer Stress		Antioxidantien, Glutathion i.v.
<a href="#">Folat</a>	↓	Oxidativer Stress, Ernährung	35€ medilab 22€ labors	Folat zuführen
<a href="#">Homocystein</a>	↑	Oxidativer Stress, Ernährung	31€ medilab 22€ Labors	Vitamin B6, B12 und Folsäure als NEM
<a href="#">mGLUR2 T</a>		Oxidativer Stress ?		Fasoracetam, NAC, auf Koffein verzichten, auf Nikotin verzichten, Pfaffia glomerata?, Theanin?, Sarcosin?
<a href="#">Stickstoffmonoxid</a>	↑	Oxidativer Stress		Antioxidantien, Glutathion i.v., Ernährung und NEM anpassen, Bakterien und Immunsystem prüfen
<a href="#">Prostaglandin E2</a>	↑	Oxidativer Stress Entzündungen, Infektion	75€ medilab	Vitamin D3, cAMP hemmen, Infektionen / Entzündungen bes.
<a href="#">Natrium</a>	↓	Oxidativer Stress	7,50€ medilab	SOD1 mit Kupfer stabilisieren? Mehr Salz konsumieren?
<a href="#">Harnsäure</a>	↓	Oxidativer Stress	7€ medilab	Mehr Harnsäure mit Nahrung aufnehmen
<a href="#">Glutamat im CSF</a>	↑			
<a href="#">Transferrin</a>	↓	Oxidativer Stress Infektion/ Entzündung	17€ medilab	Entzündungen beseitigen

# #1 Oxidativer Stress

## Ferritinwert im Blut zu hoch [↑](#)

Bei Patienten mit ALS ist der L-Ferritin im Blut oft zu hoch, während Transferrin oft verringert ist, dies könnte auf eine entzündliche Ursache hindeuten. (1)

### Was ist Ferritin?

Ferritin ist ein großes Eiweiß-Molekül, das Eisen speichern kann. Es ist der wichtigste Eisenspeicher des Körpers. Jedes Ferritinmolekül kann etwa 4000 Eisenmoleküle speichern, das Ferritin befindet sich dabei in den Zellen.

### Was ist Transferrin?

Zu einer Verringerung des Transferrinspiegels kommt es bei chronischen Entzündungen, Tumorerkrankungen, Eisenüberladung (wie z. B. bei der bei primären (genetischen) oder sekundären Hämochromatose) oder einer Hämolyse.

### Wann ist der Ferritinwert zu hoch?

Ist der Wert des Ferritin im Blut zu hoch, kann das mehrere Ursachen haben. Infrage kommen unter anderem:

- Infektionen und Entzündungen
- Leberentzündungen
- Überdosierung von Eisenpräparaten
- Häufige Bluttransfusionen
- Tumoren
- Eisenüberladung

Anmerkung:

Ist der Eisenwert schon in der Kindheit zu hoch deutet dies auf eine Eisenüberladung hin. Sollte der Ferritinwert erst seit den Beschwerden zu hoch sein deutet dies am ehesten auf eine Infektion oder Entzündung hin.

### Was kann man dagegen tun?

Grundsätzlich kann L-Ferritin reduziert werden um die Toxizität zu verringern, jedoch kann auch versucht werden die mögliche Entzündungsreaktion zu bekämpfen und den L- Ferritinwert als Biomarker zu verwenden.

So können Sie den Ferritinwert senken:

1. Nach Infektionen oder Bakterien Ausschau halten und ggf Therapieren.
2. Ferritin mit Eisenchelator verringern.
3. Ferritin mit Aderlass reduzieren.

So können Sie Entzündungen reduzieren:

Siehe Kapitel Entzündungshemmer.

### **Das optimale Vorgehen?**

Es empfiehlt sich zuerst natürliche Entzündungshemmer zu testen, sollten diese nicht anschlagen verschreibungspflichtige, sollten diese immer noch nicht anschlagen sollte der Ferritinwert durch einen Eisenchelator oder regelmäßige Aderlasse in den unteren Normbereich gebracht werden. Die Regulierung des Ferritinwertes sollte durch einen Arzt durchgeführt werden.

## 8OH2'dG im Blut zu hoch [↑](#)

Die Steigerungsrate im Urin des 8OH2'dG Niveaus korrelierte mit der Schwere der Krankheit was auf oxidativen Stress bei ALS hindeutet. (2)

### **Was ist 8OH2'dG?**

8-OH-2-Deoxyguanosin (8-OHdG) ist ein Marker für eine oxidative DNA-Schädigung. Es entsteht durch Reaktion von freien Radikalen oder Superoxid-Anion-Radikalen mit der DNA-Base Deoxyguanosin. Durch DNA-spezifische Reparatur-Enzyme wird 8-OHdG aus der DNA herausgeschnitten und über die Nieren ausgeschieden, so dass es im Urin bestimmt werden kann. Die Konzentration von 8-OHdG im Urin wird auf Kreatinin bezogen, um die Schwankungen der Diurese auszugleichen. 8-OHdG ist sehr stabil und entsteht nur endogen, da exogen zugeführtes 8-OHdG von Enzymen der Darmschleimhaut in 8-Oxoguanin und Desoxyribose gespalten wird.

### **Was kann man dagegen tun?**

1. Oxidativen Stress reduzieren. (Viel Schlafen, Meditieren... siehe Kapitel Oxidativer Stress)
2. Creatine reduziert 8-OHdG. (3)
3. Vitamin C reduziert 8-OHdG. (4)
4. Gaharu-Blatt-Extrakt verringert MDA und 8-OHdG. (5)
5. Mungobohnen-Rümpfen (MEMBH) verhindert Oxidation von 8OH2'dG.

### **Das optimale Vorgehen?**

Ist 8OH2'dG erhöht solange den oxidativen Stress reduzieren bis dieser wieder in der unteren Norm liegt. Alle Monate den Wert kontrollieren und ggf. nachjustieren.

## G-6-PDH verringert im Blut [↑](#)

Im Blut von ALS Patienten wurde ein verringerter Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase Spiegel gefunden, dieser korrelierte mit der Krankheitsdauer. (6) Ein Mangel an G-6-PDH kann zu degenerativen Krankheiten führen. (7)

### **Was ist Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase?**

Die Rolle von G6PD als Antioxidans-Enzym ist seit langem bekannt. Das Enzym G6PD katalysiert die Umwandlung von Glucose-6-phosphat in D-Glucono-1,5-Lakton-6-phosphat (6-Phosphoglucono- $\delta$ -lakton) unter Reduktion von NADP<sup>+</sup> zu NADPH. NADPH ist Kofaktor des Enzyms Glutathionreduktase.

### **Was kann man dagegen tun?**

1. Oxidativen Stress reduzieren. Siehe Kapitel oxidativer Stress.
2. Estradiol und Testosteron steigern den G6PD deutlich. (8)

## Lipidperoxidation erhöht im Blut [↑](#)

Die Lipidperoxidation in den Erythrozyten ist bei ALS Patienten signifikant erhöht. (6)

### **Was ist Lipidperoxidation?**

Unter Lipidperoxidation versteht man die oxidative Degradation von Lipiden. Bei diesem Prozess gibt ein Lipid Elektronen an reaktive Radikale ab. Die dadurch in Gang gesetzte radikalische Kettenreaktion kann bei Lipiden in der Zellmembran zur Zellschädigung führen.

### **Was kann man dagegen tun?**

1. Oxidativen Stress reduzieren. Siehe Kapitel oxidativer Stress.
2. Ajwain Extrakt verringert die Lipidperoxidation. (14)
3. Mung Bean Hulls ist ein Hemmer der Lipidperoxidation (13)

## Katalase-Aktivität erniedrigt im Blut [↑](#)

Die Katalase-Aktivität ist bei ALS Patienten signifikant erniedrigt. (6)

### **Was ist die Katalase?**

Katalase ist ein antioxidatives Enzym, das in nahezu allen pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln vorkommt. Das Enzym Katalase ist hoch reaktiv und auf das Entgiften von Körperzellen spezialisiert. Es arbeitet auf der Basis von Eisen und ist in Verbindung mit anderen Spurenelementen noch effizienter.

### **Was kann man dagegen tun?**

Katalase ist in Lebensmitteln, beispielsweise in Honig, Kuhmilch, Mais, Weintrauben, grünen Erbsen, Kartoffeln, Mangos und Sojabohnen enthalten. Superoxiddismutase kommt in Aloe vera und der Grünlipp-Muschel vor. Katalase kann auch als NEM gekauft werden.

## Glutathionspiegel ist reduziert im Blut [↑](#)

Bei ALS Kranken ist der Glutathionspiegel signifikant reduziert. (6)

### **Was ist Glutathion?**

Glutathion (GSH), ist ein Tripeptid, das aus den drei Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin gebildet wird. Es ist in fast allen Zellen in hoher Konzentration enthalten und gehört zu den wichtigsten als Antioxidans wirkenden Stoffen im Körper. Gleichzeitig ist es eine Reserve für Cystein.

### **Was kann ich dagegen tun?**

1. Zuerst sollte ein Test auf Schwermetalle durchgeführt werden. Glutathion bindet Schwermetalle und da es die Blut / Hirnschranke überqueren kann, trägt es diese direkt ins Gehirn.
2. NEM können den Glutathionspiegel steigern. (z.B. Glutathion oder Vorstufen).
3. Glutathion kann als Infusion verabreicht werden.

## Geringe GPX Erythrozyten-Aktivität [↑](#)

ALS Kranke weisen einen signifikant reduzierten Glutathionperoxidase Spiegel auf. (9)

### **Was ist GPX?**

Die Glutathion-Peroxidase ist eine in den Erythrozyten vorkommende Peroxidase, also ein Enzym, welches Wasserstoffperoxid als Substrat verwendet. Wasserstoffperoxid ist ein toxischer Stoff, der die Erythrozyten schädigen kann. Durch die Reduktion wird er unschädlich gemacht. Liegt nun eine verringerte Aktivität der Glutathion-Peroxidase oder ein angeborener Mangel an Enzym vor, so werden vermehrt Erythrozyten geschädigt und es kommt zu einer hämolytischen Anämie. Ein angeborener Mangel wird immer autosomal-rezessiv vererbt.

### **Was kann ich dagegen tun?**

Siehe Glutathionspiegel.

## Hoher 4-Hydroxynonenal HNE Serum Level [↑](#)

Bei Patienten mit ALS ist 4-HNE signifikant erhöht. (10)

### Was ist HNE?

4-Hydroxynonenal, ist ein reaktiver,  $\alpha,\beta$ -ungesättigter Aldehyd, das aus der Lipidperoxidation mehrfach ungesättigter Fettsäuren, entsteht. Bei diesem Vorgang werden wiederum Proteine unter Bedingungen des oxidativen Stresses modifiziert, d. h. geschädigt.

Was kann ich dagegen tun?

Oxidativen Stress verringern. Besonders Glutathion reduziert 4-HNE. GSH reagierte dosisabhängig mit 4HNE in Phosphatpuffer bei pH 6,5, was zum Verschwinden von 4HNE führte. (11)

## Folat geringer Plasma Level [↑](#)

Bei Patienten mit ALS wurde ein niederer Folat Spiegel gefunden. (14)

### Was ist Folat?

Folat ist der Oberbegriff für ein wasserlösliches B-Vitamin, für dessen Vitaminwirkung verschiedene Folatverbindungen verantwortlich sind. Zu unterscheiden sind die in Lebensmitteln natürlich vorkommenden Folate und die synthetisch hergestellte, in Supplementen und zur Anreicherung von Lebensmitteln eingesetzte Folsäure (Pteroylmonoglutaminsäure). Folsäure kommt in der Natur nicht vor, kann aber im Organismus in eine aktive Wirkform überführt werden.

Folsäure ist für die Herstellung der Erbsubstanz, der sogenannten DNS oder DNA, notwendig. Bei jeder Zellvermehrung und Zellerneuerung muss für die neuen Zellen neue Erbsubstanz hergestellt werden.

### Wann ist der Folat Spiegel nieder?

Es wird zu wenig durch die Ernährung zugeführt oder der Bedarf ist erhöht. Dieser besteht bei vermehrter Zellproduktion, etwa bei Überproduktion von roten Blutkörperchen aufgrund von Blutzellzerfall (hämolytische Anämie), während der Schwangerschaft, während Phasen starken Wachstums (Pubertät) und auch bei Patienten in chronischer Dialysebehandlung.

### Was kann ich dagegen tun?

1. Ernährung anpassen.

2. Folat als NEM zuführen.

## Erhöhter Homocystein Level [↑](#)

Bei Patienten mit ALS wurde eine erhöhter Homocystein Spiegel gefunden. Je höher dieser war, desto schneller wurde die Diagnose gestellt. Dies deutet darauf hin, dass der Homocystein Spiegel mit dem Fortschreiten der Krankheit zusammen hängt. (14)

### Was ist Homocystein?

Homocystein ist eine natürlich im Körper vorkommende Aminosäure und spielt im menschlichen Organismus eine wichtige Rolle bei der Neubildung von Proteinen (Eiweiß) Nukleinsäuren und Kreatinin. Für diese Funktionen sind zusätzlich Folsäure, Vitamin B6 und Vitamin B12 notwendig.

### Wann ist der Homocystein Wert erhöht?

Ist nicht genügend Vitamin B12, B6 oder Folsäure vorhanden, steigt der Homocysteinwert an, weil diese zum Abbau der Aminosäure benötigt werden. Außerdem werden Nierenkrankheiten, Schilddrüsenunterfunktion, verstärkter Alkoholkonsum und einige Medikamente, wie z.B. Methotrexat, Metformin und Cholestyramin, mit zu hohen Homocysteinwerten in Zusammenhang gebracht. Weitere Ursachen sind defekte Enzyme (MTHFR-Mangel) infolge genetischer Veränderungen.

### Was kann ich dagegen tun?

1. Der Blutspiegel von Homocystein kann durch die Einnahme von Vitaminpräparaten (Vitamin B6, B12 und Folsäure) meist einfach gesenkt werden. Vor allem Folsäure hat sich als sehr wirksam in der Senkung des Homocystein-Spiegels erwiesen.
2. Bei einer SUF die Schilddrüse richtig einstellen. Fragen Sie hierbei den Endokrinologen, da auch behandelbare Krankheiten die SUF reduzieren können.

## Geringe mGLUR2 T lymphocyte expression (ZNS) [↑](#)

Bei Patienten mit ALS wurde eine Erhöhung des Glutamatrezeptor 2 mRNA im zentralen Nervensystem (ZNS) gefunden. Die anderen Subtypen (1b, 3, 8) waren im Vergleich zur Kontrollgruppe normal. (15)

### Was ist der mGLUR2 T Rezeptor?

mGLUR2 ist ein Glutamatrezeptor, es reduziert die Freisetzung von Neurotransmittern und verhindert eine Überstimulation von Nervenzellen.

Glutamatrezeptoren kommen in der Zellmembran von Neuronen vor. Hohe Konzentrationen dieser Rezeptoren sind an der postsynaptischen Membran glutamaterger Synapsen zu finden.

Glutamatrezeptoren sind unter anderem essenziell für neuronale Kommunikation, Erinnerungsvermögen und Lernen. Durch ihre Funktion im Rahmen bei der Exzitotoxizität spielen Glutamatrezeptoren eine große Rolle bei einer Reihe neurodegenerativer Erkrankungen. Man unterscheidet verschiedene Gruppen von Glutamatrezeptoren.

Ionotrope Glutamatrezeptoren (iGluR)

AMPA-Rezeptoren

NMDA-Rezeptoren

Kainat-Rezeptoren

Metabotrope Glutamatrezeptoren (mGluR)

- Gruppe I (Gq-gekoppelt) mGluR1, mGluR5 Freisetzung von  $K^+$  durch Aktivierung von  $K^+$ -Kanälen. Freisetzung von  $Ca^{2+}$  aus dem endoplasmatischen Retikulum

- Gruppe II (Gi-gekoppelt) mGluR2, mGluR3 Inhibition der Adenylatzyklase und daraus resultierende cAMP-Hemmung \*

- Gruppe III (Gi-gekoppelt) mGluR4, mGluR6, mGluR7, mGluR8 Aktivierung von  $Ca^{2+}$ -Kanälen und damit Anreicherung von  $Ca^{2+}$

GluD2-Rezeptoren

\* cAMP = Das zyklische AMP (cAMP) kann entweder programmierten Zelltod (Apoptose) stimulieren (16, 17) oder inhibieren. (16) Dies bedeutet ein Mangel an mGLUR2 könnte die Hemmung von cAMP reduzieren und dadurch die Apoptose verursachen oder verschlimmern. Darüber hinaus führt Phosphorylierung von Enzymen wie Proteinkinasen vom Typ A (PKA). PKA führt zur Phosphorylierung\* von  $Ca^{2+}$ -Kanälen, was wiederum die Öffnung derselben bewirkt.

\*Unter Phosphorylierung versteht man in der Biochemie das reversible Anhängen einer Phosphatgruppe an ein organisches Molekül, insbesondere von Proteinen. Diese Phosphorylierung stellt die wichtigste Regulation von biologischen Prozessen in der Zelle dar.

Der Abbau von cAMP zu AMP (Adenosinmonophosphat) wird durch das Enzym Phosphodiesterase katalysiert. Koffein ist ein Inhibitor dieses Enzyms.

### **Was könnte man dagegen tun?**

1. Positive allosterische Modulatoren (PAMs) wie: JNJ-46356479, JNJ-40411813, GSK-1331258, Imidazo[1,2-a]pyridines, ADX71149 (Addex Therapeutics: Erfolg in Phase-IIa-Studie für ADX71149 bei Schizophrenie)\*

Was ist ein PAM?

Als allosterischer Modulator wird in der Biochemie und Pharmakologie eine Substanz bezeichnet, welche die Effekte eines orthosterischen Liganden, z. B. eines Agonisten oder eines inversen Agonisten, an einem Zielprotein, in der Regel einem Rezeptor, verändert (moduliert). Allosterische Modulatoren binden an eine andere (allosterische) Bindungsstelle



als die orthosterische Agonistenbindungsstelle. Sie führen zu einer Konformationsänderung des Rezeptor-Proteins, wodurch sich die Rezeptor-Affinität oder die Aktivität des orthosterischen Liganden ändert. Der positive allosterische Modulator (PAM) führt zu einer Verstärkung, der negative allosterische Modulator (NAM) zu einer Abschwächung der Effekte eines Agonisten oder inversen Agonisten, ohne selbst, d. h. in Abwesenheit eines Agonisten oder inversen Agonisten, eine Wirkung zu zeigen.

2. Hemmung von cAMP?
3. Hemmung von Ca<sup>2+</sup>-Kanälen?
4. Auf Koffein verzichten.
5. NAC aktiviert ev. die mGluR2 Aktivität.
6. Vermeidung von Nikotin, da Nikotin den mGluR2 beschädigt. (19)
7. Ev Pfaffia glomerata als Hemmer für Glutamat Rezeptoren und TNF- $\alpha$  (20)?
8. L Theanin zeigte in einer Studie, dass sie als Gruppe I mGluR Agonist wirkt, indem es Glutamat induzierten Zelltod verhindert. Dieser Effekt wurde mit einem Gruppe I mGluR Antagonist aufgehoben. (21)
9. Fasicetam könnte ein mGluR 2/3/4 // 7 Rezeptor PAM sein. (22)
10. Sarcosin?

## Stickstoffmonoxid hoher Serumspiegel [↑](#)

Der Stickstoffwert ist erhöht und korreliert mit der Dauer der ALS Erkrankung im Serum.

### Was ist Stickstoffmonoxid?

Stickstoffmonoxid ist ein farbloses und giftiges Gas mit der Formel NO. Es ist eine chemische Verbindung aus den Elementen Stickstoff und Sauerstoff und gehört zur Gruppe der Stickoxide. NO ist ein Radikal.

Stickstoffmonoxid hat eine erweiternde Wirkung auf die Blutgefäße und wird in der Lunge sowie unter anderem bei Sepsis durch ein körpereigenes Enzym, die endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase (eNOS), aus der Aminosäure L-Arginin synthetisiert.

### Wann ist der Wert zu hoch?

NO ist physiologisch an einigen wichtigen Reaktionen ursächlich beteiligt wie an der Bakterienabwehr oder an der Gefäßerweiterung. Es wirkt als Neurotransmitter, steuert Funktionen in den Mitochondrien und wirkt selbst auch als guter Radikalfänger. Ist im Körper jedoch zu viel NO vorhanden, so tritt die pathologische und krankmachende Wirkung in den Vordergrund.

Stickstoffmonoxid erhöht im Körper die Bereitschaft zur Entzündung und erhöht gleichermaßen auch die Bildung von Histamin! Freigesetzte Entzündungsstoffe wiederum erhöhen die Bildung von NO - und der Kreis dreht sich weiter hinein in stärkere Entzündung.

Die Quellen von zu viel NO liegen nicht nur im Körper selbst. Stickstoffdünger, Schwermetalle und Chemikalien in der Nahrungskette, Medikamente (Antibiotika, Statine, etc.) oder Nikotin belasten den Körper mit Stickstoffmonoxid. Gravierend wird die NO Bildung im Körper gestört bei psychischem und physischem Stress. Dazu gehört auch starke körperliche Belastung.

### **Was kann man dagegen tun?**

1. Stress reduzieren.
2. NEM die NO enthalten reduzieren.
3. Antioxidantien einnehmen.

## Prostaglandin E2 erhöht [↑](#)

Prostaglandin E2 ist im Serum von ALS Patienten signifikant erhöht. Da PGE 2 freie Radikale bildet und die Glutamat Freisetzung stimuliert kann es als Mitverursacher der ALS angesehen werden. (24)

### **Was ist PGE2 ?**

Prostaglandin-E2 bindet an vier Unterformen von G-Protein-gekoppelten Membranrezeptoren EP1 - EP4 und entfaltet darüber unterschiedliche Wirkungen.

### **Wann ist PGE2 erhöht?**

Entzündung

PGE2 ist zusammen mit PGI2 das Hauptprostaglandin, welches in das Entzündungsgeschehen involviert ist.

Immunsystem

Zellen des Immunsystems wie Makrophagen und Monozyten, die durch Entzündungsmediatoren stimuliert werden, sekretieren große Mengen von PGE2 zusammen mit TXA2. Neutrophile bilden mäßige Mengen an PGE2. Lymphozyten und Mastzellen (diese bilden Prostaglandin-D2) bilden kein PGE2. Da PGE2 zu einer cAMP-Erhöhung führt, kann die Sekretion von PGE2 durch Makrophagen als negative Rückkoppelung dienen, um die Entzündungsaktivität zu begrenzen. PGE2 hemmt die Interleukin-2-Bildung und die Interferon- $\gamma$ -Bildung durch T-Lymphozyten sowie die Interleukin-1 $\beta$ -Freisetzung und TNF $\alpha$ -Freisetzung aus Makrophagen.

Zudem: Magen, Fieber, Kardiovaskuläres System, Nieren, Lunge, Zentralnervensystem, Knochen ...

### **Was kann ich dagegen tun?**

1. Vitamin D3 hemmt PGE2.
2. Entzündungen oder Infektionen beseitigen.
3. cAMP hemmen.

## Natrium geringe Erythrocyte Aktivität [↑](#)

Bei Patienten mit ALS wurde eine verringerte SOD1 Aktivität (Natrium) gefunden. Diese korrelierte mit dem Krankheitsstatus. (25)

### Was ist Natrium?

Die Elektrolyte des Blutes werden häufig routinemäßig bei Blutuntersuchungen mitbestimmt. Sie befinden sich normalerweise in einem geregelten Gleichgewicht, dessen Erhaltung für viele Abläufe im Körper wichtig ist. Sie werden mit der Nahrung aufgenommen und hormonell gesteuert v. a. über die Nieren und den Darm ausgeschieden. Natrium und Chlorid sind oft gemeinsam von Veränderungen betroffen, z. B. bei Störungen des Wasserhaushaltes des Körpers.

### Wann ist Natrium nieder?

Hat der Körper zu viel Wasser aufgenommen oder zu wenig ausgeschieden, wird die vorhandene Menge Natrium im Körper verdünnt – die Werte fallen. Verminderte Natriumwerte können zum Beispiel durch Wasseransammlungen im Gewebe, Schilddrüsenunterfunktion, Medikamente, Natriumverluste über die Nieren oder Nierenversagen bedingt sein. Ev Mutation in SOD1?

### Was kann ich dagegen tun?

1. Mehr Salz essen?
2. Ev. Kupfertherapie?

## Harnsäure signifikant reduziert [↑](#)

Messungen des Harnsäurespiegels zeigten verringerte Werte bei ALS Patienten. Diese nahmen bei Fortschreiten der Krankheit weiter ab. (26)

### Was ist die Harnsäure?

Harnsäure ist das Endprodukt des Purinstoffwechsels, das heißt: Sie fällt beim Abbau der Purine an. Purine sind Bausteine der Nukleinsäuren, welche die genetische Information eines Organismus in sich tragen. Die Harnsäure ist ein natürliches Antioxidans.

### Wann ist die Harnsäure reduziert?

Oxidativer Stress.

### **Was kann ich dagegen tun?**

Purin durch die Ernährung zuführen.

## Transferrin Serum verringert [↑](#)

Während bei ALS Patienten der Ferritinwert erhöht ist ist der Transferrinwert erniedrigt. Dies deutet auf einen entzündlichen Prozess hin. (27)

### **Was ist der Transferrin Wert?**

Transferrin ist das eisenbindende Transportprotein des Blutes. Die Höhe des Serumtransferrins korreliert reziprok mit der Gesamteisenmenge, d.h. hohe Transferrinwerte weisen auf einen Eisenmangel hin. Zusammen mit dem Serumeisenwert lässt sich die sog. Transferrinsättigung berechnen, wobei hier niedrige Werte auf einen tatsächlichen Eisenmangel hinweisen können. Zu berücksichtigen ist, dass bei gleichzeitigem Vorliegen einer Entzündung der Transferrinwert keine Aussagekraft hat, da der negative Einfluss der Akut-Phase-Reaktion auf den Transferrinspiegel zu berücksichtigen ist.

### **Wann ist der Transferrin nieder?**

Eisenüberschuss.  
Entzündungen.

### **Was kann man dagegen tun?**

Liegt eine Entzündung vor diese beseitigen.

## Glutamat im CSF gesteigert [↑](#)

Bei Patienten mit ALS wurden in einem Teil der Patienten erhöhte Konzentrationen von Glutamat im Liquor gefunden. (28)

### **Was ist Glutamat?**

Glutamat ist die ionisierte Form der Glutaminsäure, d.h. ein Salz der Glutaminsäure, daher werden beide Namen oft synonym benutzt. Glutamat ist ein Neurotransmitter.

### **Glutamat Toxizität**

Eine Überstimulation durch Glutamat führt zu einem Kalziumzufluss der toxisch wirkt.

### **Was kann man dagegen tun?**

1. Glutamat Antagonisten: Magnesium
2. Gabaerge NEM: L Theanin, Ashwagandha
3. mGLUR2 Aktivität steigern: Fasoracetam
4. Kalium hemmen
5. Homocystein steigert die Glutamat Toxizität und sollte reduziert werden.

# Nem gegen oxidativen Stress

NEM	Wirkung	HWZ	Dosierung	Preis / Monat
Vitamin C	Antioxidant, senkt 8OH2'dG,			
Creatine	Antioxidant			
Gaharu-Blatt-Extrakt	Antioxidant, senkt 8OH2'dG			
Mungobohnen-Rümpfen	Antioxidant, senkt 8OH2'dG			
Testosteron				
ajwain Extrakt				
Glutathion	Antioxidant			
Folat	Antioxidant, Senkt Homocystein			
B6, B12, Folsäure	Senkt Homocystein			
NAC	Verbessert mGLUR2 T,			
Pfaffia glomerata				
Theanin	Verbessert mGLUR2 T, gabaerg,			
Fasoracetam,	Verbessert mGLUR2 T			

## Weitere Ansätze

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass das Protein TREM2 eine wichtige Rolle für den Verlauf der Alzheimer- und vielleicht sogar anderer Demenzerkrankungen spielt und offenbar einen Abwehrmechanismus von Fresszellen widerspiegelt, die im Gehirn geschädigte Nervenzellen und giftige Ablagerungen, wie zum Beispiel Beta-Amyloid, entfernen [https://www.uni-muenchen.de/informationen\\_fuer/presse/presseinformationen/2016/haass\\_biomarker.html](https://www.uni-muenchen.de/informationen_fuer/presse/presseinformationen/2016/haass_biomarker.html)

Überraschend wirksam: Ein neues Antikörper-Medikament kann Plaques im Gehirn von Alzheimer-Patienten auflösen. In einer klinischen Studie sank die Menge der verklumpten Proteine nach einem Jahr Behandlung fast bis auf Normalniveau. Auch die Demenzsymptome der Patienten besserten sich, wie die Forscher im Fachmagazin "Nature" berichten. Folgestudien sollen nun zeigen, ob dieses Antikörper-Präparat die Alzheimer-Demenz tatsächlich bremsen oder sogar stoppen kann. <http://www.scinexx.de/wissen-aktuell-20564-2016-09-01.html>

## Referenzen:

1. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.21625/abstract;jsessionid=94D6047E844A17688EF24CEB4CD69F76.f04t03>
2. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089158490000349X>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16434666>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15253739>
5. <http://www.balimedicaljournal.org/index.php/bmj/article/view/297>
6. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197018608000247>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17623517>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7364148>
9. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197018610000550>
10. <http://www.neurology.org/content/62/10/1758.short>
11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1797627>
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18940228>
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10566876>
14. <http://www.neurology.org/content/70/3/222.short>
15. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20675/abstract>
16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21385327>
17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10362019>
18. [http://www.medical.lu/media/archive1/monatsnews\\_2012/BioH\\_Dez\\_12.pdf](http://www.medical.lu/media/archive1/monatsnews_2012/BioH_Dez_12.pdf)
19. <http://www.iamexpat.nl/read-and-discuss/lifestyle/news/nicotine-causes-permanent-brain-damage>
20. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874109000646>
21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15207710>
22. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10633154>
23. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11064-007-9564-x>
24. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1600-0404.2003.00102.x/abstract>
25. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197018610000550>
26. [http://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(09\)00637-6/abstract](http://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(09)00637-6/abstract)
27. <https://doi.org/10.1002%2fmus.21625>
28. [http://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(01\)00661-X/abstract](http://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(01)00661-X/abstract)
- 29.
- 30.

# Weitere Ressourcen

## Labors

Deutschland:

[http://www.labor-limbach.de/Leistungsverzeichnis.leistungsverzeichnis.0.html?&no\\_cache=1](http://www.labor-limbach.de/Leistungsverzeichnis.leistungsverzeichnis.0.html?&no_cache=1)  
<http://leistungsverzeichnis.labor-gaertner.de/>  
<http://www.laborzentrum.org/auftragsformulare.htm>

Ansprechpartner für Liquor Diagnose bei ALS (NF-L): RKU Ulm (Frau Dr. Lehmsiek)

Österreich:

<http://www.labor-dostal.at>  
<https://www.labors.at/befundabfrage/analysenverzeichnis.xhtml>