

## Silent Inflammation und Mikrozirkulation

Unser Körper beantwortet zelluläre Schädigungen mit akuten lokalen und systemischen Entzündungsreaktionen. Er setzt proinflammatorische Mediatoren wie Akut-Phase-Proteine frei, die Durchblutung steigt. Eine vermehrte Freisetzung von ICAM-1 Molekülen in den Gefäßwandepithelien führt zur besseren Transmigration und Infiltration von Granulozyten und die Nozizeptoren im Mesenchym werden stimuliert. Die typischen Symptome sind Calor, Rubor und Dolor. Durch antiinflammatorische Mediatoren klingt diese physiologische Reaktion in absehbarer Zeit ab.

Silent Inflammations verlaufen meist über lange Zeit und ohne klassische Entzündungszeichen. Sie sind Auslöser vieler chronischer Gesundheitsstörungen und Krankheiten wie Erschöpfungssyndrome, Depressionen, Fibromyalgie, Metabolisches Syndrom, Typ-2-Diabetes, Autoimmunprozesse und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Stille Entzündungsreaktionen lassen sich durch erhöhte Plasmaspiegel proinflammatorischer Mediatoren wie hsCRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 $\beta$  nachweisen, aber auch durch Veränderungen im Tryptophan-Stoffwechsel [14].

Die Ursachen der Silent Inflammation sind vielfältig. Einerseits geben wir oft akuten Entzündungsgeschehen nicht mehr die Zeit, die antiinflammatorische Spätreaktion kann nicht vollständig ablaufen. Chronische Schleimhautreizungen und mesenchymale Inflammationen gehen in stille Chronifizierungen über. Andererseits spielt unser Lebensstil eine besondere Rolle: Einseitige kohlehydratbetonte, gluten- und transfettreiche Ernährung sowie zu große, zu schwere, zu hastig gegessenen Mahlzeiten: Die Nahrung wird nicht verdaut, es entstehen Schleimhautentzündungen im Darm. Proinflammatorische Prostaglandine oder Advanced Glycation Endproducts (AGEs) entstehen und führen zu chronischen Reiz- und Entzündungsreaktionen in der intestinalen Schleimhaut und Mucosa. Bewegungsarmut und flache Atmung begünstigen eine eingeschränkte periphere Durchblutung sowie Sauerstoffmangel im interstitiellen Bindegewebe, die Bindegewebsazidose, Hypoxie und vermehrte Produktion proinflammatorischer Zytokine fördern.

### Mikrozirkulation

Das Herz-Kreislauf-System sorgt für die geregelte Ver- und Entsorgung aller Zellen in allen Organsystemen. Vasoaktive Substanzen sorgen für eine bedarfsgerechte Blutverteilung über die Arterien und großkalibrigen Arteriolen innerhalb des Organismus und der Organsysteme. Die Verteilung des Blutflusses im kleinkalibrigen Netzwerk der Arteriolen und Kapillaren dagegen geschieht über lokale autonome Regulationen der glatten Gefäßwandmuskelzellen. Durch das zirkulierende Blut hervorgerufene Scherkräfte beeinflussen den Gefäßwandtonus, die Weit- und Engstellung der Gefäße, die Vasomotion: Rhythmische autonome Vasodilatations- und Vasokontraktionsbewegungen in den präkapillaren kleinkalibrigen Arteriolen [8]. Die mikrozirkulatorische Regelbreite bestimmt die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung, aber auch die Entsorgung von Stoffwechselendprodukten jeder Zelle. Mikrovaskuläre Veränderungen spielen die entscheidende Rolle in der Entstehung von Arteriosklerose, Hypertonie, Neuropathien, Organ- und ischämischen Herzkrankungen [9][4].

Der wichtigste Mediator für die mikrovaskuläre Durchblutungsregulation ist Stickstoffmonoxid (NO), das über die endotheliale NO-Synthase (eNOS) in den Gefäßwandendothelzellen freigesetzt wird. Es folgt ein Anstieg des cGMP (zyklisches Guanosinmonophosphat)-Spiegels, die glatte Gefäßmuskulatur relaxiert, was zur Vasodilatation und Senkung der Nachlast des Herzens und des Blutdrucks führt. Die Gefäßwandendothelzellen stehen in engem Stoffweltaustausch mit dem zirkulierenden Blut, den Blutzellen und dem umliegenden interstitiellen Geweberaum [3][5][6][9][10].

### Endothel und Inflammation

Inflammatorische Prozesse, ein vermehrter Anfall reaktiver Sauerstoffradikale des umliegenden interstitiellen Raums bestimmen ihren Stoffwechselzustand und Entzündungsreaktionen in den Endothelzellen selbst [3][13]. Durch Endotoxine oder proinflammatorische Zytokine wird vermehrt NOS induziert (iNOS). iNOS-Induktoren sind Entzündungsmediatoren wie Endotoxine, NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$  oder IL-1 $\beta$  sowie bakterielle Lipopoly-

saccharide (LPS). Die iNOS-Aktivität ist kaum reguliert, sodass es nach Exprimierung zu einer schnellen, starken und langanhaltenden NO-Synthese kommt. Die von der iNOS produzierte NO-Menge kann um das 1000-fache höher sein als durch die konstitutive eNOS. In dieser Konzentration wirkt NO zytotoxisch und dient in akuten Entzündungssituationen einer schnellen Immunantwort.

Aber auch unterschwellige Expression von Mediatoren NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$  oder IL-1 $\beta$ , Dyslipidämien, metabolischen Stoffwechsellagestörungen führen zu vermehrter iNOS. Es resultieren chronische entzündliche Veränderungen in den Endothelzellen, Schädigung der mitochondrialen Aktivität und vermehrte Bildung reaktiver Sauerstoffspezies. Die freien Radikale schädigen die Zellmembran sowie Proteine, Lipide, DNA in den Endothelzellen und aktivieren weitere proinflammatorische Prozesse. Es entsteht vermehrt Superoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), das mit NO zu Peroxynitrit reagiert [3][17], und weitere proinflammatorische Zytokine und das für die Vasomotion notwendige NO steht nicht mehr zur Verfügung. Die Folgen sind eine verringerte Vasoreaktivität mit eingeschränkter endothelabhängiger Vasorelaxation, eine gesteigerte Tendenz zum Gefäßspasmus, vermehrter Monozytenadhäsion und Umwandlung in Schaumzellen. Die resultierende endotheliale Dysfunktion hemmt die endotheliale NO-Bildung. Die lokale Vasomotion der präkapillaren groß- und kleinkalibrigen Arteriolen, die Ver- und Entsorgung des umliegenden Geweberaumes und die mitochondriale Aktivität nehmen ab mit der Folge stiller Entzündungsreaktionen: ein Teufelskreis.

### Naturheilkundliche Ansätze

Zwei Prinzipien bestimmen unsere naturheilkundliche Therapie: Schonung und Entlastung sowie aktivierende und anregende Reiztherapie. Ursächlich behandelt die Ernährungstherapie mit Schonkost, ggf. Fasten, Entlastung eines überforderten Verdauungssystems, keine endogene Toxinbildung [1][11][12]. Das Gewicht normalisiert sich, chronische stille Entzündungen heilen ab.

Komplementär nehmen die physikalischen Verfahren direkt regulativen Einfluss auf

die Makro- und Mikrozirkulation, den Stoffwechsel der Gefäßwandzellen, den Transport im Interzellularraum und die Trophik des mesenchymalen Bindegewebes. So erklären sich die antiinflammatorischen Effekte [8][10][15] eines regelmäßigen aeroben Herz-Kreislauf-Trainings: Es verbessert die Wirkung der Scherkräfte und die Vasomotoren. Die verbesserte Sauerstoffsättigung des Blutes durch die tiefere Atmung unterstützt die Sauerstoffausschöpfung im Gewebe und den aeroben mitochondrialen Stoffwechsel der Gefäßendothelzellen. All dies trägt zur Reduktion der Silent Inflammation bei.

Aktuelle Forschungen mit Pulsierenden Elektromagnetischen Feldern (PEMF) [5] berichten über direkte Wirkungen auf die Ausschüttung des NO und damit auf die Mikrozirkulation. Lfd. Untersuchungen des Instituts für Mikrozirkulation in Berlin/Buch in den letzten 15 Jahren zeigten, dass die Signalfrequenz der PEMF (Amplitude, Frequenz etc.) eine entscheidende Bedeutung für die therapeutische Wirkung haben. So konnte in der Anwendung der Physikalischen Gefäßtherapie Bemer® eine therapeutisch relevante Verbesserung der mikrozirkulatorischen Regelbreite nachgewiesen werden. Gerade in der Kombination mit anderen etablierten Therapieverfahren - wie Bewegung und Sauerstofftherapien - kann

so die Physikalische Gefäßtherapie entscheidend zur Verbesserung der mikrozirkulatorischen Versorgung (Sauerstoffausschöpfung) in den Gefäßwandepithelien und allen Organzellen beitragen (► **Abb. 1**).

Auch nervale Reize z.B. der Akupunktur oder der Neuraltherapie mit Lokalanästhetika oder Sympatholytika (Procain) führen zu lokalen Vasodilatationen und nachhaltigen Mikrozirkulationsverbesserungen. Die Sauerstoffversorgung der Zellen über die interstitielle Transitstrecke nimmt zu, die mitochondriale Kapazität in den Zellen steigt, Stoffwechselprodukte werden mobilisiert und ausgeschieden.

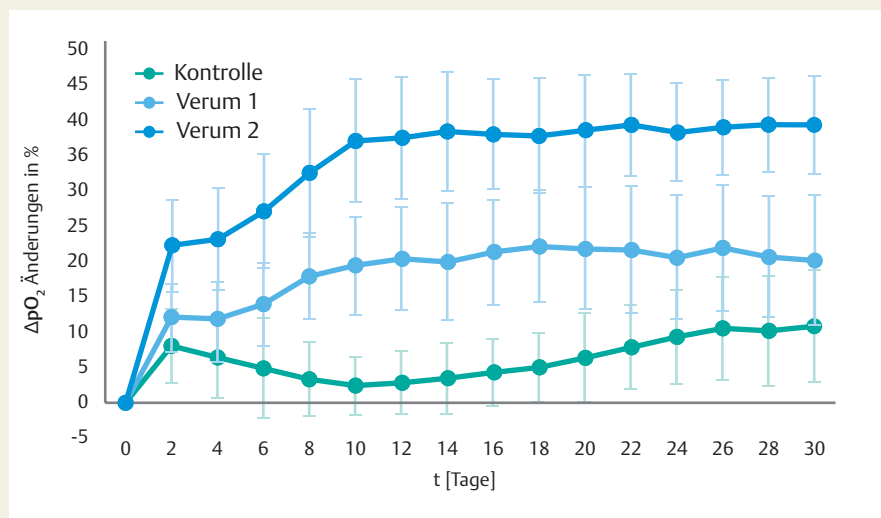
So entfalten alle diese genannten Verfahren kombiniert synergistische Effekte. Inflammationen - insbesondere die chronisch stillen, oft unbemerkten - kommen zur Ruhe.

Dr. med. Monika Pirlet-Gottwald

## Literatur

- [1] Fegerl S.F.X. Mayr-Therapie – Behandlungsoption bei Silent Inflammation. *EHK* 2018; 67: 231–235

- [2] Friedrichsen H-P. Silent Inflammation – stumme Entzündung. *EHK* 2018; 67: 192–196
- [3] Gutterman D, Chabowski D. The Human Microcirculation. *Circulation Research* 2016. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.115.305364
- [4] Haverich A. A Surgeon's View on the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Circulation* 2017; 135: 205–207
- [5] Ignarro L et al. Evidence-based use of pulsed magnetic field therapy in clinical plastic surgery. *Aesthet Surg J* 2009; 29 (2):135–143
- [6] Ignarro LJ et al. Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide. *Nitric Oxide* 2006; 15 (2): 93–102
- [7] Ignarro LJ et al. Effects of a pomegranate fruit extract rich in punicalagin on oxidation-sensitive genes and eNOS activity at sites of perturbed shear stress and atherogenesis. *Cardiovasc Res* 2007; 73 (2): 414–423
- [8] Klopp R et al. Wirkungen einer physikalischen Stimulierung der spontanen arteriellen Vasomotoren auf Mikrozirkulation und Immunsystem bei Diabetes und Wundheilungsstörungen. *Z Gerontol Geriatr* 2013;
- [9] Lévy B. The importance of microcirculation and tissue perfusion in hypertension. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (Suppl. 5): S1–6
- [10] Lüscher TF et al. Endotheliale Dysfunktion und Stickstoffmonoxid (NO; Nitric Oxide). *Der Internist* 1997; 38: 411–419
- [11] Pirlet-Gottwald M. Ernährungstherapie. *Komplement Integr Med* 2007; 12
- [12] Pirlet-Gottwald M. Patientenanleitung zur Ernährungsweise bei Verdauungs- und Stoffwechselstörungen. *zaenmagazin* 2013; 3: 22–29
- [13] Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340 (2): 115–126
- [14] Rusch K. Silent Inflammation und Depression. *EHK* 2018; 67: 212–219
- [15] Tedgui A et al. Cytokines in atherosclerosis: pathogenic and regulatory pathways. *Physiol Rev* 2006; 86 (2): 515–581
- [16] Trepels T, Zeiher AM, Fichtlscherer S. Acute coronary syndrome and inflammation. Biomarkers for diagnostics and risk stratification. *Herz* 2004; 29 (8): 769–776
- [17] Van der Loo B, Labugger R, Skepper JN et al. Enhanced peroxynitrite formation is associated with vascular aging. *J Exp Med* 2000; 192 (12): 1731–1744



► **Abb. 1** Funktionszustand der Mikrozirkulation bei Diabetes-Typ-2-Patienten durch Physikalische Gefäßtherapie in einer begleiteten placebokontrollierten Doppelblindstudie. (3 Gruppen à 20 Patienten, durchschnittliches Alter 55 Jahre, BMI 85,7) 3 Therapieoptionen für 30 Tage: Placebo: täglich 60 min Laufbandtraining unter normalen Alltagsbedingungen, in Abstimmung mit dem Trainingszustand der Patienten (n = 20), Verum 1: täglich 60 min Laufbandtraining unter Sauerstoffanreicherung der Atemluft (26 Vol%) (n = 20), Verum 2: täglich 60 min Laufbandtraining unter Sauerstoffanreicherung der Atemluft (26 Vol%) mit 2 × täglicher Anwendung PEMF: Physikalische Gefäßtherapie BEMER® 10,5 mCT Intensität (n = 20)

## Weitere Informationen

International Microvascular Net  
www.imin-org.eu