

Emotionen im Labor sichtbar machen? – Einzigartige Möglichkeit des Proteomis-Profiles

Sabine Fischer

Geben Sie mir Ihr Blut und ich weiß, was Sie fühlen! – Ist dies eine Fiktion oder kann ein Labortest auf biochemischer Basis, denn um einen solchen handelt es sich beim Proteomis-Profil, Gefühle, Emotionen oder Stimmungen aufdecken?

Eine Begriffserklärung aus der Psychologie vorab: *Emotion* ist ein übergeordneter Begriff für einen psychisch zeitlich begrenzten Vorgang aus Bewertung, Verhalten und Kommunikation. Die subjektive Komponente einer Emotion ist das *Gefühl*, letzteres wird im allgemeinen Sprachgebrauch oft fälschlich mit der Emotion gleichgesetzt. Zur Emotion gehören aber ebenso physiologische, verhaltensbestimmte, expressive und kognitive Komponenten.¹ Für ein medizinisches Verfahren wie die funktionelle Proteomik ist besonders die physiologische Komponente interessant. Als Stimmung oder Stimmungslage wird ein länger andauernder, emotionaler Zustand bezeichnet. Die zeitliche Differenzierung ist wichtig, wenn es um Beeinflussung anderer Körpersysteme geht.

HPA – Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

Gefühle sind ein unbestreitbarer Teil unseres Lebens, sie sind jedoch schwer zu fassen und zu begreifen. Mit dem Begriff der Emotion hat sich die Menschheit schon immer beschäftigt. Dass sie nicht auf den Menschen beschränkt sind, haben die Erkenntnisse der Neurobiologie gezeigt: Zentrum der Entstehung und Verarbeitung von Emotionen ist das limbische System. Es enthält phylogenetisch alte Anteile der Großhirnrinde und subkortikale Strukturen wie das Mittelhirn. Die dazu gehörige Amygdala etwa ist der Ort unserer Angstreaktion, sie bündelt Afferenzen und Efferenzen, die Gefahr wahrnehmen und Fluchtreaktionen initiieren.² Primaten, denen man die Amygdala entfernt hat, fehlt jegliches aggressives Verhalten, sie reagieren nicht mehr auf vorher als bedrohlich wahrgenommene Gegenstände.³ Diese Beschreibung macht deutlich, dass Emotionen aus entwicklungs-geschichtlicher Sicht der Arterhaltung dienen. Die Fluchtreaktion wird möglich gemacht durch die Verschaltung von Mittelhirn mit der HPA-Achse (*hypothalamus, pituitary gland, adrenals*).

Die Achse von Hypothalamus zu Hypophyse zu Nebennierenrinde, so die deutschen Begriffe, steuern und regulieren über Neurotransmitter und Hormone verschiedene Reaktionen auf Angst, Freude oder Lust, wobei Verdauung, Energiegewinnung und Immunabwehr beeinflusst werden. Sichtbares Schwitzen, Puls- und Blutdruckveränderungen, Gesichtsmimik sind nur ein Teil der körperlichen Reaktionen. Forschungen im Rahmen der Psychoneuroimmunologie decken diese Wechselwirkungen zwischen Emotionen und Körperfunktion auf, z.B. in Form einer Infektanfälligkeit bei chronischem Stress als Folge einer Makrophagendysfunktion, oder in Form einer Steuerung des Immunsystems mittels Zytokinen unter wechselnden Emotionen, wobei die Diversität von Emotionen offenbar anti-entzündlich wirkt.⁴ Basierend auf diesen Wechselwirkungen zwischen psychischen und physischen Vorgängen gelingt es im Proteomis-Profil unter lang anhaltenden emotionalen Zuständen Veränderungen aufzudecken, die über die Messung von Zytokinen, Neurotransmittern und Hormonen hinausgehen.

Prinzipien des Proteomis-Profiles und Fallbeispiele

Das Proteomis-Profil basiert auf einem einfachen Grundmechanismus: Proteine können ausgefällt und bestimmt werden, wenn sie durch Zugabe chemischer Reagenzien ihre Struktur verlieren. So war noch in den 1970er-Jahren der Takata-Fällungstest, der das Reagenz Quecksilberchlorid verwendet, ein Test für den Nachweis von Lebererkrankungen.⁵ Das Proteomis-Profil benützt jedoch nicht nur einzelne, sondern eine Serie von Reagenzien, womit das summarische Reaktionsverhalten von Proteingruppen erfasst wird.⁶ So können chronisch entzündliche Zustände, etwa durch ein verändertes Test-Verhalten der Glykoproteine oder autoimmune Erkrankungen durch ein verändertes Verhalten der Immunglobulin-Tests nachgewiesen werden. Neben diesen diagnostischen Daten zum humoralen und zellulären Immunsystem kann in der Gruppe der Lipoprotein-Tests der Reaktionszustand des Nervensystems beschrieben werden. Lipoproteine spielen hier nicht nur als Trägermoleküle für Cholesterin, Triglyceride oder Fettsäuren eine Rolle, sie beeinflussen selbst den Metabolismus und damit die Funktion der Nervenzelle.⁷ Verstärkte Testreaktionen von Lipoproteinen zeigen Schmerz- und Erregungszustände an, sie sind häufig bei Patienten mit schweren Neuralgien, Epilepsien, aber auch Panikstörungen und Manien zu finden. Abgeschwächte Testreaktionen der Lipoproteine finden sich dagegen vor allem bei Patienten mit depressiven Krankheitsbildern.⁸ Das folgende Beispiel macht dies deutlich.

<p>Glykoproteine: Reaktionsfähigkeit der zellulären Immunität</p> <p>Lipoproteine = Reaktionsfähigkeit des Nervensystems</p> <p>Immunglobuline = humorale Immunität unter endokriner Modulation; humorale Immunität unter exokriner Modulation (Grenzflächen)</p>

Tab. 1: Physiologischer Bezug der Proteingruppen im Proteomis-Profil

Fallbeispiel 1

Martha (Name redaktionell geändert), 76 Jahre, kommt im August 2012 in die Praxis mit plötzlich einsetzenden, drückenden Kopfschmerzen hochparietal, die die Wahrnehmung und das Denken einschränken und bei Ruhe besser werden. Das ist die Anamnese: Martha hat früh geheiratet, bekam drei Kinder, der Ehemann wird von ihr als gefühllos und dominierend beschrieben, auch gewalttätig. Sie trennte sich schließlich von ihm, verließ Deutschland und kam erst mit 60 Jahren wieder zurück. Ein Sohn blieb beim Mann, zu ihm wurde die Beziehung sehr schlecht. Martha ist künstlerisch begabt, lebt selbständig und sozial integriert. Versuche, zu allen Kindern gute Kontakte zu pflegen, scheitern, was sie sehr belastet.

Das erste Proteomis-Profil zeigt erkennbar eine einheitlich deutlich vermehrte Reaktion aller Lipoproteintests. Diese veränderte Testreaktion ist Ausdruck des Kopfschmerzes, einer veränderten Funktion des Nervensystems mit kognitiven und emotionalen Reaktionen (Abb. 1). Durch eine dem Proteomis-Befund folgenden Therapie (Phyto-, Gemmo-, Organtherapie und Antifraktion) kann innerhalb von 10 Wochen der Kopfdruck mit den Begleiterscheinungen beseitigt werden, das Profil ist erkennbar verbessert (Abb. 2). Da kündigt der Ehemann, vermittelt durch die Tochter, an, zu ihr zurück kommen zu wollen, da er gebrechlich wird und nun Hilfe braucht. Nach einigem Zögern stimmt sie dem zu, sie fühlt sich jetzt körperlich stabil und hofft, dass sich eine emotional gute Beziehung zu ihrem Mann aufbauen lässt, was sie sich immer gewünscht hatte.

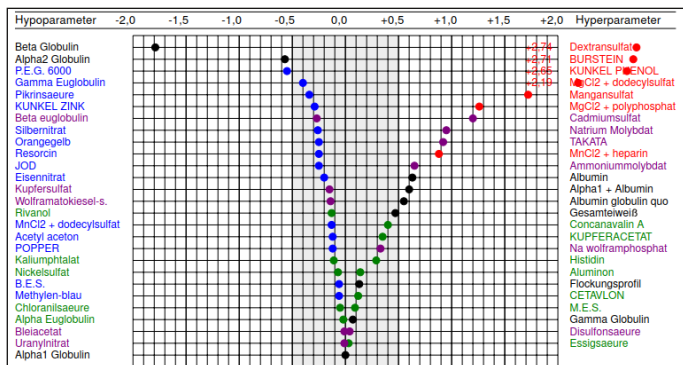


Abb. 1: Proteomis-Profil von Martha, 76 Jahre, im September 2012: sehr massive Abweichung der Lipoprotein-Tests, mäßige Abweichung der violetten Immunglobulin-Tests

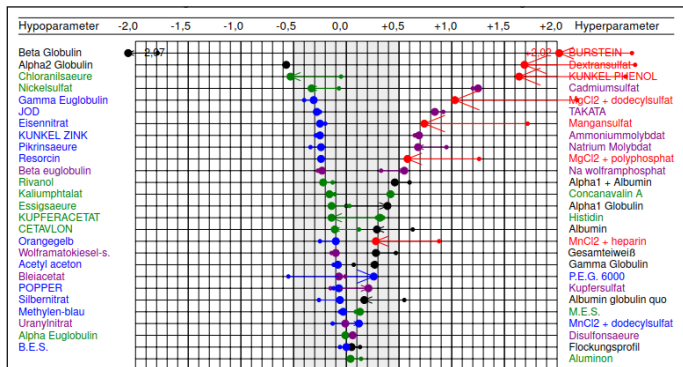


Abb. 2: Proteomis-Profil von Martha im Verlauf Dezember 2012 mit signifikanter Verbesserung der Lipoprotein-Tests

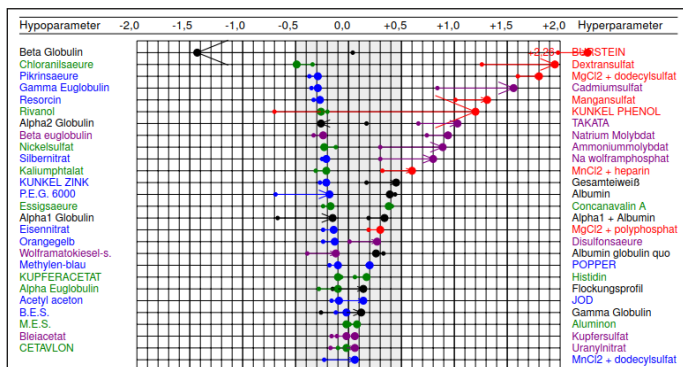


Abb. 3: Proteomis-Profil von Martha im September 2013 mit wieder massiv ansteigenden Lipoprotein-Tests, verstärkt durch einen auch starken Anstieg der violetten Immunglobulin-Tests

Zunächst geht alles gut, der Mann zieht in das Häuschen neben ihrem, es gibt gemeinsame Stunden, aber auch genügend Distanz. Zu diesem Zeitpunkt ist das Proteomis-Profil stabil. Dann wird aber immer deutlicher, dass der Mann zunehmend dement ist, seine Schrofheit wird wieder zu Aggressivität. Stürze und Handgreiflichkeiten von Seiten des Mannes häufen sich. Ein Jahr nach der Erstkonsultation ist Martha wieder am Ausgangspunkt mit diesem beklemmenden Druck im Kopf, sie fühlt sich zunehmend von ihrem Mann beengt, sechs weitere Monate später ist sie total verzweifelt und erschöpft. Auch das Proteomis-Profil zeigt wieder die anfängliche starke Rechtsabweichung der roten Parameter (Lipoproteine), verstärkt durch einen deutlichen Anstieg der violetten Immunglobulin-Tests, die als Grenzflächen-Parameter den Verdacht auf ein *leaky brain* lenken (Abb. 3). Nachdem sie 2014 unter dem Verdacht eines Apoplex stationär war (ein CCT schließt dies sowie andere Ursachen des Kopfschmerzes aber aus), entschließen die Kinder sich, den Vater in eine Heimbetreuung zu geben. Martha erholt sich nur langsam und zieht schließlich auch weg.

Bei diesem Bericht ist vor allem der Verlauf eines Testes, nämlich jener auf Kunkel Phenol, interessant. Der hohe Ausgangswert deutet von Anfang an auf die Beteiligung des Nervensystems, nicht nur als Ort des Schmerzes, sondern als Ort der emotionalen Verarbeitung einer ganzen Lebensgeschichte hin. Bei diesem Test spielen Veränderungen des Fettstoffwechsels, eine originäre Aufgabe von Lipoproteine, die geringste Rolle. Dieser Kunkel Phenol-Test hat eine hohe Korrelation mit VHDL-Apoproteinen wie Albumin, die wenig Cholesterin-beladen sind, sondern die im Rahmen von nervalen Funktionsstörungen vermehrt reagieren.⁹ Er ist sozusagen ein seelischer Parameter. Wenn man Patienten auf die emotionale Befindlichkeit anspricht, sind besonders jene verblüfft, die sich oft nicht nur bemühen, Traumata oder emotionale Belastungen vor dem Arzt, sondern vor sich selbst zu verbergen. So war es auch in diesem Fall, denn Martha hatte mit allen Mitteln versucht, die Bedeutung der seelischen Verletzungen, die sie über Jahre von dem Mann erfahren hat, herunterzuspielen und auf ein (wieder) gut werden gehofft. Das Ergebnis war ein unerträglicher Druck im Kopf, der sich im Proteomis-Profil mit der Rechtsabweichung der Lipoproteine manifestierte.

Fallbeispiel 2

Ein zweites Beispiel ist Judith (Name erneut geändert), 50 Jahre alt. Sie kommt im April 2014 wegen tiefsitzender Bauchschmerzen in die Praxis. Die Vorgeschichte scheint die Ursache klar aufzudecken: Wegen einer Borrelieninfektion hat sie zahlreiche antibiotische Behandlungen bekommen, die daraus folgende schwere Dysbiose des Darms ist rasch nachgewiesen. Das Proteomis-Profil zeigt neben einer verminderten Reaktion der rot markierten Lipoprotein-Tests, eine Verminderung der violett markierten Immunglobulin-Test, die für eine Mucosa-assoziierte Immunschwäche stehen (Abb. 4). Eine entsprechende Behandlung erfolgt. Die Bauchschmerzen bessern sich, es folgen erneute Konsultationen mit Schlafstörungen, Urtikaria, Konzentrationsstörungen. Zum Schluss kommt sie wöchentlich mit weiteren Beschwerden. Das Kontrollprofil nach 5 Monaten zeigt eine deutliche Besserung, die meisten Parameter sind jetzt im akzeptierten mittleren Bereich, nur der Kunkel Phenol-Test hat sich nicht verändert (Abb. 5). Darauf angesprochen, kommt folgende Lebensgeschichte ans Licht: Sie arbeitet, soweit war die Vita bekannt, als Sozialarbeiterin im Frauenhaus, ein aktueller Fall hat aber ihre eigene Erfahrung mit häuslicher Gewalt wieder aktiviert, sie fühlt sich derzeit völlig überfordert und leidet unter *flash backs*.

Resümee

Es ist das Wesen einer Emotion, dass wir sie nur fühlen, nicht aber sehen und anfassen können. Umso frappierender ist, dass das Proteomis-Profil als Labortest anhaltende emotionale Zustände, nicht flüchtige Gefühle, ebenso sichtbar machen kann, wie die anderen Informationen zu zellulärer und humoraler Abwehr oder endokrine Fehlsteuerung. Dabei fungieren nicht einzelne Proteine als Biomarker für bestimmte Krankheiten, sondern krankheitsbedingte Veränderungen in der Struktur mehrerer Proteine werden durch den Proteomis-Test erfasst. Denn ein verändertes Protein reagiert mit dem Testreagenz abweichend zum jeweiligen Vergleichskollektiv. Diese punktuellen Proteinveränderungen, auch als Mikroheterogenität bezeichnet,¹⁰ sind Folge von posttranslationalen Modifikationen (PTM),

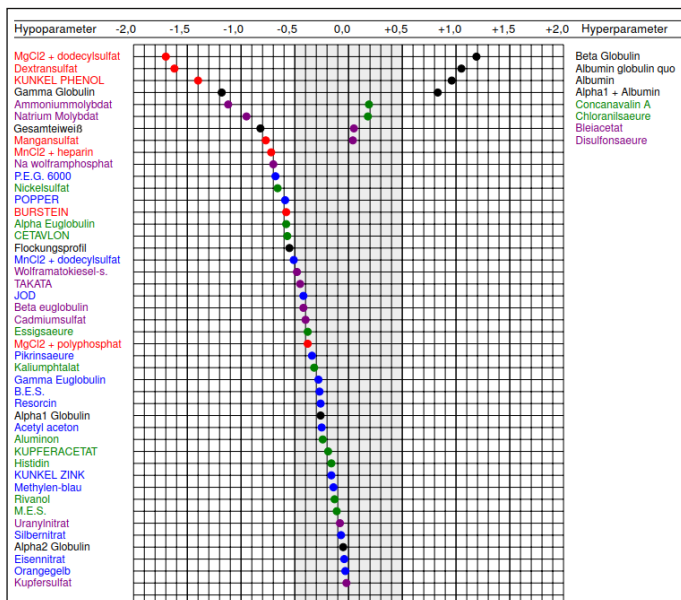


Abb. 4: Proteomis-Profil von Judith im April 2014 mit verminderter Reaktion der Lipoprotein-Tests (begleitet von violetten und blauen Immunglobulin-Test als Marker für Grenzflächenstörungen)

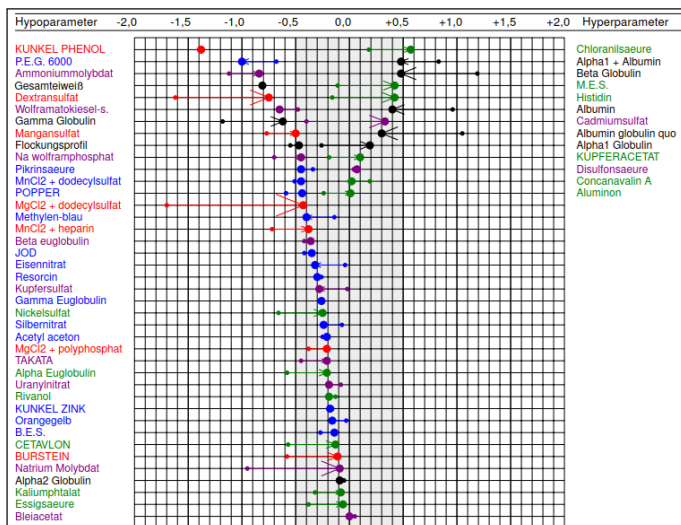


Abb. 5: Proteomis-Profil von Judith im September 2014 mit Verbesserung nahezu aller Grenzflächen- und Lipoprotein-Tests, nur der Kunkel Phenol-Test bleibt unverändert

also Veränderungen an der Molekülstruktur des Proteins außerhalb des Zellkerns. Zu den posttranslationalen Modifikationen gehören die Methylierung, Hydroxylierung oder auch die nicht enzymatische Glykierung, durch die AGEs entstehen. Auslöser für PTM sind sehr vielfältig und spiegeln unsere gesamten Umwelt- und Lebensbedingungen wieder: Infektionen, Metalle, Toxine, Ernährung, Lebensstil, physikalische Faktoren und eben auch Stress, Traumata. Mit anderen Worten: Ein emotionales Erleben von entsprechender Valenz und/oder Dauer kann molekulare Strukturen stören und verändern. Solche veränderten Proteinstrukturen sind im Proteomis-Profil nachweisbar.

Dies ist jedoch kein statischer Zustand. Der Körper hat die Möglichkeit, Reparaturmechanismen in Form der sogenannten Chaperone zu aktivieren.¹¹ Chaperone sind selber komplexe Proteine, die ebenfalls durch molekulare Veränderungen betroffen sein können. Zu jedem Zeitpunkt kann therapeutisch Einfluss auf die Entstehung und das Ausmaß der Proteinveränderungen genommen werden, sei es, indem auslösende Noxen beseitigt werden, der Lebensstil verändert wird, sei es, dass auf molekularer Ebene etwa durch Phytopharmaka behandelt wird. Ein Proteomis-Profil mit einem richtungweisenden Befund im Bereich der Lipoprotein-Tests, insbesondere des Kunkel Phenol-Tests, hat an sich bereits einen gewissen therapeutischen Wert, weil dem Patienten etwas deutlich (gemacht) wird, was er oft so nicht in dem Zusammenhang erkennt. In vielen Fällen öffnet sich eine Tür für weitere therapeutische Maßnahmen, besonders im Bereich der Psychologie. Umgekehrt ist allein die Tatsache, dass das nicht *alles nur im Kopf* stattfindet, dass Psychologie und Physiologie untrennbar verbunden und auch erstere durch die Darstellung im Labor *anfassbar* wird, für viele Patienten ausgesprochen entlastend.

Autorin:

Dr. Sabine Fischer

Internationale Ärztengesellschaft für funktionelle Proteomik e.V.

E-Mail: s.fischer@dr-sabine-fischer.de

www.iaefp.de

Literatur

- Müsseler J (Hrsg.): Allgemeine Psychologie, Spektrum Akademischer Verlag
- Janak PH, Tye KM: From circuits to behavior in the amygdala, Nature, 2015 Jan 15; 517 (7534):284-292
- Brown S, Schäfer E: An investigation into the function of the occipital and temporal lobes of je monkey's brain. Phil. Trans. R. Soc. B. 1888; 179:303-327
- Ong AD, Benson L et al.: Emodiversity and biomarkers of inflammation, Emotion, Vol 18(1), Feb 2018, 3-14
- Wuhrmann F, Wunderly Ch: Die Bluteiweißkörper des Menschen, Benno Schwabe Verlag, Basel 1947
- Fischer S, Herbosch S, Sauer H: Funktionelle Proteomik. Krankheitsursachen frühzeitig erkennen und gezielt behandeln. Elsevier
- Mocking RFT, Assies J et al.: Focus on fatty acid in the neurometabolic pathophysiology of psychiatric disorders, J Inherit Metab Dis, 2018 Jul; 41(4): 597-611
- Herbosch S: Lipides et neuropsychiatrie : une approche par le bilan CEIA et ses tests lipidiques, FDNR 27-28/05/2011, Lyon
- Vincent D, Polonovski J, Wald R : Sur la réaction au phénol de kunkel étude des fractions lipoprotéidiques par électrophorèse bidimensionnelle, Clinica Chimica Acta 5 (1), 1960, 14-21
- Les Bulletins d'Information Scientifique du CEIA, n° 1 à 59, CEIA, 1980-1986. De Natura Rerum, International Medical Review of Documentation and Information. Haug Verlag, Heidelberg 1987-1995
- Müller-Esterl W: Biochemie. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg 2011