

Sonderdruck aus Ausgabe 1/2018

## Komplementäre Labordiagnostik mit dem Proteomis-Profil

Dr. Sabine Fischer



# Komplementäre Labordiagnostik mit dem Proteomis-Profil

Dr. Sabine Fischer

Das Feld der komplementären Diagnostik in der Labormedizin ist in den letzten Jahren enorm gewachsen. Jedes Verfahren liefert wichtige Informationen über den Funktionszustand von Organsystemen, den Status von Makro- und Mikronährstoffen, die Konzentration von Toxinen und chemischen Verbindungen, die Verteilung von Blutzellen, die Mikroökologie von Darmbakterien, die genetischen und epigenetischen Veränderungen usw. Diese Informationen sind entscheidend für die Therapiewahl. Aber mit welcher Untersuchung soll angefangen werden, wie sind die verschiedenen Befunde zu gewichten und was kann finanziert werden? Seit den 1970er Jahren gibt es ein Laborverfahren auf dem europäischen Markt, das mit nur einem Profil von Serumproteinreaktionen vier Funktionszustände des Körpers erfasst: das zelluläre und das humorale Abwehrsystem, das Nerven- und das Hormonsystem. Dieses Profil, die funktionelle Proteomik nach C.E.I.A.,<sup>1</sup> ermöglicht den Überblick über den pathophysiologischen Zustand eines Patienten aus der Vogelperspektive. Der Therapeut kann dann anhand der nachgewiesenen Testabweichungen gezielt mit weiteren Labormethoden ins Detail gehen und die Diagnose so konkretisieren.<sup>2</sup> Im Vergleich zu Standardlaboruntersuchungen bietet es eine höhere Sensitivität. So haben etwa bis zu 25 % der Proteomis-Profile mit erhöhten Glykoprotein-Tests als Ausdruck einer latenten Entzündung im Standardlabor (etwa CRP) völlig normale Werte.<sup>3</sup>

Kennen Sie das? Eine etwa 30-jährige Frau klagt in der Sprechstunde, sie sei immerzu müde und erschöpft. Es folgt eine Blutabnahme: Die Schilddrüsenfunktion (TSH) und der Eisenspeicherwert (Ferritin) wird ermittelt, eventuell wird das Blutbild noch ergänzt um den häufigsten Antikörperwert für die Hashimoto-Thyreoiditis (MAK bzw. TPO). Das Ergebnis: Alles im Normbereich. Sie klären die Patientin freundlich auf, geben Tipps zu Lebensstil, Ausgleichssport und Entspannungsübungen, schließlich hat sich die Dame gerade erst von ihrem langjährigen Partner getrennt. Das wäre wohl Grund genug erschöpft zu sein. Die meisten Patienten überlegen an dieser Stelle, den Arzt zu wechseln, zum einen, weil sie sich nicht so recht ernst genommen fühlen, zum anderen, weil die Beschwerden einfach nicht besser werden. Bei der Patientin aus diesem Fallbeispiel tritt einige Tage später eine Zystitis auf. Dies sei nicht die erste Blasenentzündung in diesem Jahr, sagt sie. Also wird weiter untersucht und dieses Mal ein Proteomis-Profil erstellt (Abb. 1).

## Immundysbalance im Proteomis-Profil

Das Proteomis-Profil zeigt erhöhte Testergebnisse im Bereich der violett markierten Immunglobuline (Bereich der Hyperparameter). Diese Proteine, die hier durch Reagenzien wie Ammoniummolybdat,

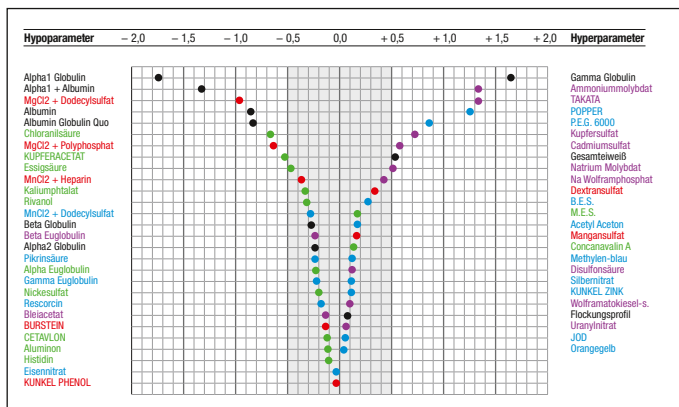


Abb. 1: Proteomis-Profil einer 30-jährigen Patientin mit Fatigue

Takata, Popper und P.E.G. 6000 vermehrt ausgefällt wurden, sind Marker einer Grenzflächenstörung.<sup>4</sup> Über Jahre kommt es zu einer unterschwelligen Anflutung von Fremd-Antigen aus dem Darmlumen in das Blutsystem über defekte tight-junctions, worauf das lymphoplasmozytäre Abwehrsystem mit einer gesteigerten Immunantwort reagiert. Bestehen dieser Antigen-Reiz und die Grenzflächenstörung weiter (und kommen eventuell weitere begünstigende Faktoren wie ein Vitamin D<sub>3</sub>-Mangel dazu), so kann aus einer leichten hyperergen Reaktion eine Autoimmunerkrankung werden. Man erkennt an diesem Profil außerdem, dass der gesteigerten humoralen Immunantwort eine Abschwächung der zellulären Reaktionstests (grün markierte Glykoproteine) gegenübersteht. Das ist das klassische Bild einer Immun-Dysbalance. Die Balkengraphik (Abb. 2) fasst den Befund auf einen Blick zusammen: Intoleranzreaktion auf der einen Seite, chronische Erschöpfung auf der anderen. Letzteres entspricht der Klinik der Patientin.

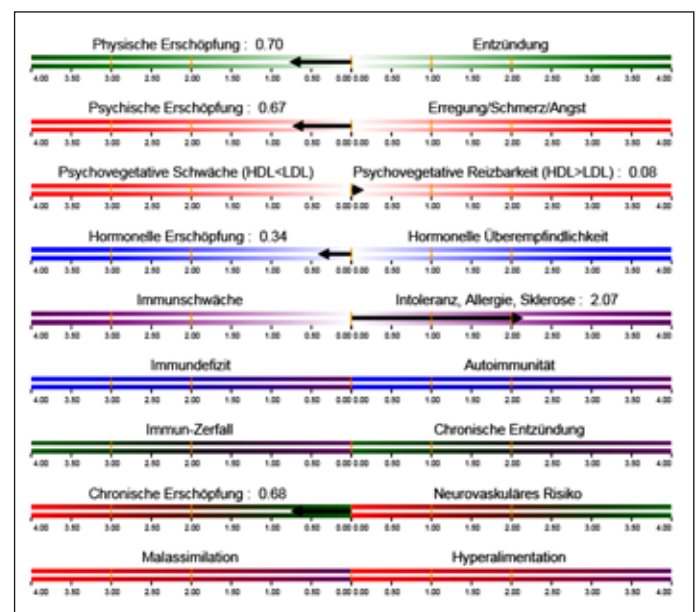


Abb. 2: Klinische Indikatoren anhand des Proteomis-Profiles

Zum Thema Grenzflächenstörung und Intoleranzreaktion berichtet die Patientin jetzt, dass sie als Kind schwer an Neurodermitis erkrankt war. Auch treten nach dem Essen immer mal krampfartige Bauchschmerzen auf, gefolgt von weniger geformten Stühlen. Auf gezielt weitergeführte Untersuchungen hin findet sich ein erniedrigter Vitamin D<sub>3</sub>-Spiegel, eine deutliche Dysbiose in der mikrobiologischen Stuhluntersuchung und eine Unverträglichkeit auf Haselnüsse und Kuhmilch (Präscreen IgG/IgG4). Therapeutisch steht die Ernährungsumstellung im Vordergrund, die nicht nur diese beiden Nahrungsmittel auslöst, sondern auch alle Getreideproteine. Die Behandlung wird ergänzt durch Mikrobiota und eine Vitamin D<sub>3</sub>-Zufuhr. Wir sehen die Patientin vier Monate später wieder. Es traten keine Harnwegsinfekte mehr auf und das Erschöpfungsgefühl hat sich deutlich gebessert.

Dieses Beispiel ist sehr kongruent: Die initial völlig unauffällige Labordiagnostik geht mit der durchaus symmetrischen, schmalen Form des Profils als Ausdruck vieler normaler Testergebnisse einher. Aber die wenigen, geringen Abweichungen haben so viel Aussagekraft, dass die Patientin erfolgreich behandelt werden kann.

### Autoimmunerkrankung im Proteomis-Profil

Eine 40-jährige Patientin kommt wieder und wieder mit Juckreiz in die Praxis. Auf der Haut ist nichts zu sehen. Die Patientin ist stets ein bisschen müde und hat chronische HWS-Beschwerden. Familiär ist eine *Thalassämie minor* bekannt. Breite Labordiagnostik und fachdermatologische Konsile erbringen nichts. Das folgende Proteomis-Profil zeigt Abweichungen weit außerhalb des Toleranzbereichs und deutet auf eine autoimmune Reaktion hin (Abb. 3).

Das Stichwort Juckreiz und Autoimmunerkrankung führt zum Verdacht einer primären biliären Zirrhose, einer seltenen Autoimmunerkrankung der Leber, was in diesem Fall durch eine Biopsie und nachweisbare Antikörper (AMA) bestätigt werden konnte. Ohne die komplementäre Diagnostik des Proteomis-Profiles wäre die Erkrankung sicher nicht so früh erkannt worden.

Der klinische Verlauf dieser Patientin ist sehr langsam progredient. Mit Ursodesoxycholsäure wird sie auf universitärer Ebene behandelt, wir hatten zusätzlich *Croton lechleri* eingesetzt.<sup>5</sup> Der Profilverlauf ist unter diesen Bedingungen prognostisch sehr gut einzuschätzen (Abb. 4). Dieses Beispiel verdeutlicht den prädiktiven Wert des Proteomis-Profiles, der ihm eine besondere Stellung in der Reihe der komplementären Diagnostikstechniken gibt.

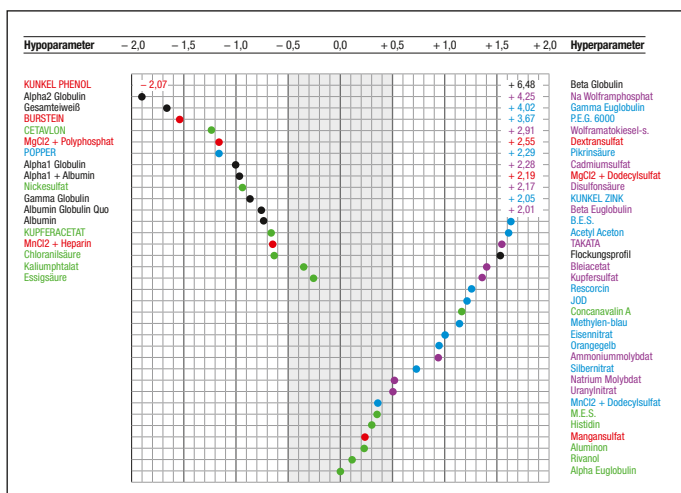


Abb. 3: Proteomis-Profil einer Patientin mit quälendem Juckreiz

Es ist bekannt, dass Autoimmunerkrankungen einen langen präklinischen Verlauf haben, bei denen selbst Standardbestimmungen von Antikörpern noch negativ sein können. Der Hintergrund ist, dass unser Immunsystem ständig Strategien gegen überschießende Reaktionen aktiviert, um eine Autoimmunerkrankung und damit einhergehende Zellerstörungen zu verhindern. Das Proteomis-Profil kann solche Strategien frühzeitig aufdecken.<sup>6</sup>

Es arbeitet nach folgendem Modell: Im Idealfall eines gesunden Menschen sind die Fällungstests zum Vergleichskollektiv nicht verändert, kommt jedoch eine Störung, sei es von außen oder als (epi) genetisch abgerufene Information, hinzu, verändert sich die Mikrostruktur der Proteine und die Fällungstests zeigen Abweichungen. Strukturelle Veränderungen, die zu sichtbarer Klinik führen, treten oft erst auf, wenn die veränderte proteomische Information schon über Jahre fortbesteht.

Wichtig ist, dass das Proteomis-Profil keine Diagnose im Sinne von *Eisenmangel-Anämie* oder *Hashimoto-Thyreoiditis* stellt. Es diagnostiziert die pathophysiologische Situation, die einer Erkrankung zugrunde liegt, und unterscheidet zwischen entzündlich gesteigerter zellulärer Aktivität (Makro-Mikrophagen) und autoimmuner Reaktion als Ausdruck einer gesteigerten lympho-plasmozytären Immunantwort. Es kann den Reaktivitätszustand des Nervensystems bestimmen und findet Abweichungen in der endokrinen Steuerung. Aus diesem Grund haben Patienten mit gleichen Symptomen (und manchmal auch gleichen konventionellen Diagnosen) unterschiedliche Profilbildung, die zwangsläufig verschiedene Therapien benötigen.

### Reizdarm im Proteomis-Profil

Eine 27-jährige Patientin hat über Monate chronisch rezidivierende Durchfälle mit Bauchkrämpfen, woraus sich Müdigkeit, Schlafstörungen und psychovegetative Symptome entwickeln. Eine endoskopische Untersuchung schließt eine chronisch entzündliche Darmerkrankung aus, natürlich finden sich keine pathogenen Keime. Die Patientin ist alleinerziehend, es bestehen immer wieder zusätzliche familiäre und berufliche Belastungen. Das Proteomis-Profil dieser Patientin ist kaum verändert, zeigt aber eine erkennbare Hyperreaktion rot markierter Lipoprotein-Tests als Marker einer gesteigerten nervalen Aktivität (Abb. 5).

Damit liegt kein intestinales Problem vor, sondern ein Problem der neuro-vegetativen Steuerung intestinaler Funktionen. Bestätigt wird dies durch die Verteilung der Lipoprotein-Tests, nämlich die relativ

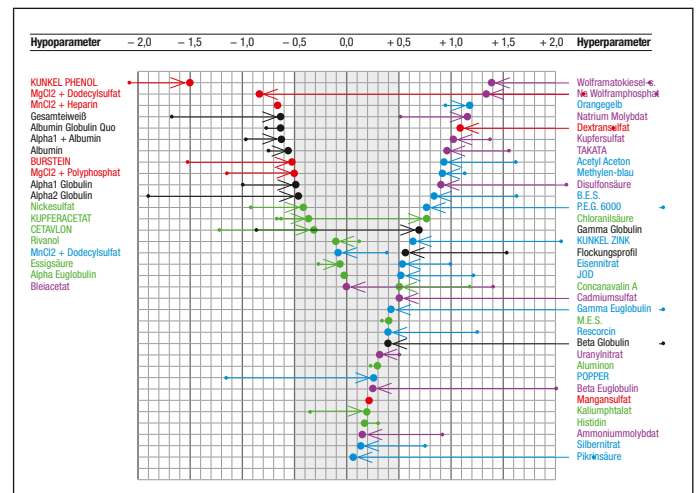


Abb. 4: Verlauf des Profils über 8 Jahre

höhere Reaktion der Kunkel-Phenol-Tests (Bezugspunkt *Psyche, zentrales Nervensystem*) zum Burstein-Test (Bezugspunkt *Leber, Fettstoffwechsel*). Die therapeutische Konsequenz: Anwendung pflanzlicher Biomodulatoren (*Juniperus communis* als Gemmotherapeutikum, *Avena sativa* und *Scutellaria galericulata* als Urtinktur), die in Grundlagenversuchen diese erhöhten Testreaktionen nachweislich gesenkt haben.<sup>7</sup> Die Behandlung ist erfolgreich, wie die Patientin drei Monate später berichtet.

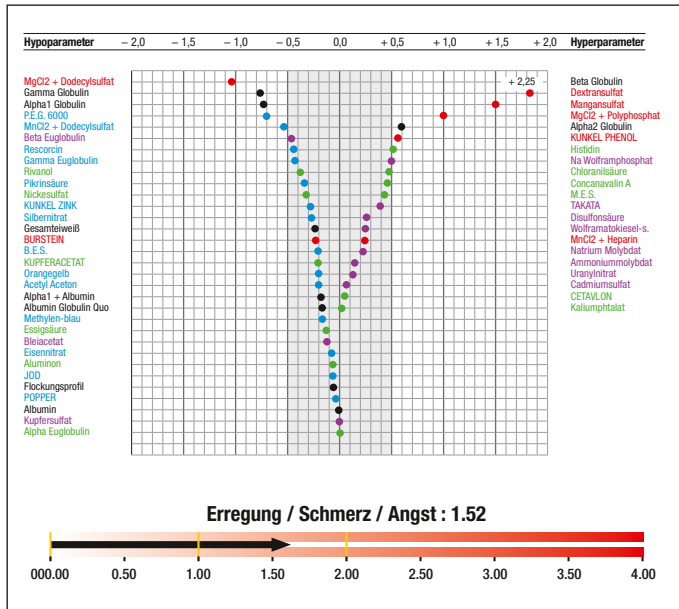


Abb. 5: Proteomis-Profil und Lipoprotein-Index einer 27-jährigen Patientin mit Reizdarm

Autorin:  
 Dr. Sabine Fischer  
 Internationale Ärztengesellschaft für funktionelle Proteomik e. V.  
 Hauptstr. 75a  
 55481 Kirchberg  
 E-Mail: s.fischer@dr-sabine-fischer.de  
 www.iaefp.de

#### Literatur

- 1 Reymond E: La Méthode du CEIA ou l'Analyse du Vivant, éditions Satas, 1999
- 2 Fischer S, Herbosch S, Sauer H: Funktionelle Proteomik - Krankheitsursachen frühzeitig erkennen und gezielt behandeln: Elsevier 2007
- 3 Fischer S: Diabetes mellitus und Lebensstil. Komplementäre Diagnostik mit dem Proteomis-Profil. Die Naturheilkunde 1/2019
- 4 Fischer S: Ganzheitliche Diagnostik und Therapie von Nahrungsmittelintoleranzen. Arzt, Zahnarzt und Naturheilkunde, Fach-Verlag Arzt GmbH 3/2006, 20-23
- 5 Dorfman P, Fischer S, Herbosch S, Marco-Chover A, Reymond P-O, Reymond A: Klinische Anwendungen des Milchsaftes (Latex) von *Croton lechleri*, La Phytothérapie Européenne, n° 93, 2016
- 6 Fischer S: Kasuistik: Autoimmunerkrankungen proteomisch. Erfahrungsheilkunde 2014; 63: 361-364
- 7 Vidal F: Eléments d'une approche médicale originale: substances naturelles en thérapeutique par relations biologiques multifactorielles informatisées, thèse de doctorat, Université de Clermont I, faculté de médecine, 1979
- 8 Risco E, Ghia F et al.: Immunomodulatory activity and chemical characterisation of sangre de drago (dragon's blood) from *Croton lechleri*. Planta Med. 2003 Sep; 69(9): 785-94

#### Exkurs: Das Prinzip des Proteomis-Profils

Das Proteomis-Profil ist eine Serie von 46 Fällungstests. Gemessen wird anhand der Dichteveränderung des Serums die Fällung von Proteinen nach Zugabe von chemischen Reagenzien. Es werden immer standardisiert die gleichen Reagenzien verwendet, die die gleichen biochemischen Gruppen von Proteinen erfassen und in den Profilergebnissen als gemeinsame Gruppenmerkmale zu erkennen sind. Reagenzien wie Cetavlon und Kupferacetat fällen Glykoproteine aus, die zu den Repräsentanten der zellulären Immunabwehr gehören (grün markierte Testergebnisse), Burstein und Kunkel-Phenol sind Reagenzien, die Lipoproteine ausfällen (rot markierte Testergebnisse). Sie erfassen damit Fettstoffwechselstörungen und zugleich Erkrankungen des Nervensystems. Jod, Kunkel Zink und Popper fällen blau markierte Immunglobuline, Takata violett markierte Immunglobuline aus. Beide Gruppen dieser Immunglobuline geben die Reaktionsfähigkeit des lymphoplasmazytären Immunsystems wieder, was bei der Diagnose von Autoimmunerkrankungen oder Immundefiziten von entscheidender Bedeutung ist. Die Auswertung der Fällungsergebnisse erfolgt in Bezug auf ein großes Vergleichskollektiv von Patienten gleichen Alters und Geschlechts. Dadurch entsteht eine typische v-förmige Kurve, die auf einen Blick zeigt, welche Testergebnisse erhöht oder erniedrigt sind.

#### Exkurs: Kurzer Einschub zu *Croton lechleri*

Der Milchsaft von *Croton lechleri*, einem Baum aus der Familie der Wolfsmilchgewächse (Euphorbiaceae), auch Drachenblut genannt, ist ein wichtiges Heilmittel in der Tradition der Amazonasregion, weit verbreitet als Wundheil- und Durchfallmittel. Einer seiner Wirkstoffe (SP-303) wurde umfassend erforscht und ist in den USA als Antidiarrhoikum zugelassen. Die immunmodulierende Wirkung von *Croton lechleri*, die zum Einsatz bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen mit deutlich veränderten Immunglobulin-Tests im Proteomis-Profil führt, basiert auf einer Hemmung der Lymphozytenproliferation.<sup>8</sup>

I.Ä.f.P.

Internationale Ärztengesellschaft für funktionelle Proteomik e. V.

Internationale Ärztengesellschaft für funktionelle Proteomik e. V. • Hauptstr. 75a • 55481 Kirchberg  
 Tel.: 06763 30 32 918 • E-Mail: s.fischer@dr-sabine-fischer.de • www.iaefp.de