

# Erfolgreiche Differenzialtherapie in der komplementären Praxis bei Autoimmunität

Praktisches Vorgehen mit einem Fall aus der Praxis

Stephan Wey

## Kollagenosen

Kollagenosen sind seltene, autoimmune Entzündungen, die viele verschiedene Organe betreffen können. Aufgrund zum großen Teil unklarer Ursachen ist das Immunsystem nicht mehr in der Lage, zwischen Krankheitserregern und körpereigenen Strukturen zu unterscheiden.

Häufig wird die Diagnose „undifferenzierte Kollagenose“ gestellt, da eine Zuordnung zu einer einzelnen definierten Erkrankung (z. B. Lupus erythematodes oder Sklerodermie oder Sjögren-Syndrom) aktuell nicht möglich ist. Die exakte Zuordnung der Erkrankung ist für die konventionelle Therapie nicht entscheidend – es wird symptomatisch antiphlogistisch und immunsuppressiv behandelt. Diese Therapie ist mit z. T. hohen Nebenwirkungen behaftet. Eine Heilung wird üblicherweise nicht in Aussicht gestellt.

In der internistisch-naturheilkundlichen Praxis gibt es eine Vielzahl Patienten, die sich einen erweiterten (komplementären) Ansatz für ihre Erkrankungen wünschen. Dieses Vorgehen ist nicht nur sinnvoll, sondern medizinisch und kausal begründet, was die Therapieerfolge bei Patienten eindrücklich belegen. In dieser Publikation soll auf einige Aspekte dieser komplementären Basismedizin eingegangen werden.



**Abb. 1** Aufenthalte im Freien mit Sonnenexposition fördern die Vitamin-D-Synthese. Die Bedeutung des Hormons für das Immunsystem ist inzwischen in zahlreichen Studien belegt. © shutterstock; nachgestellte Situation

## Differenzialdiagnostik

Die in der rheumatologischen Routine kontrollierten Laborwerte beinhalten zwar eine umfassende Antikörperdiagnostik, leider fehlt neben der Bestimmung der Elektrolyte Natrium, Kalium und Kalzium sowie evtl. noch Magnesium (i. d. R. nur im Serum) meist eine orthomolekulare Diagnostik.

Als Basis für eine optimale Zellfunktion sind viele orthomolekulare Stoffe lebenswichtig. Gerade der rheumatologische Patient benötigt einen exakten Status der „immunologisch“ relevanten Omega-3-Fettsäuren, Magnesium, Selen, Zink, Vitamin B<sub>12</sub> und D<sub>3</sub>. Dabei ist zu beachten, dass die genaue Einschätzung des Mangels nicht allein auf Serummessungen beruhen darf.

Der überwiegend zelluläre Gehalt von Magnesium, Selen und Zink wird optimaler über eine Vollblutmessung ermittelt. Eine Histaminintoleranz muss bei jeder Kollagenose ausgeschlossen werden (Diaminooxidase im Serum, Histamin im Stuhl).

## Kasuistik

### Anamnese

Frau S. H., geb. 8.9.1995, klagt seit Mitte April 2013 zunehmend über Schmerzen und Schwellung linkes Knie nach täglicher hoher sportlicher Überlastung („Rope-Skipping“). Schonung hilft nicht, eine orthopädische Abklärung und Borrelien-Serologie sind ohne richtungsweisen Befund. Im Juli (und September) 2013 zusätzlich starke Kopfschmerzen, Augen-

## ZUSAMMENFASSUNG

Autoimmune Erkrankungen zählen zu den ätiologisch oft unklaren Krankheiten. Die konventionelle Medizin arbeitet gerade auf diesem Gebiet überwiegend symptomatisch und immunsuppressiv. Dabei werden diagnostisch und therapeutisch viele Chancen verschenkt. Der Beitrag zeigt, wie mit einer konsequenten komplementären Diagnostik und Therapie eine immunsuppressive Behandlung bei einer erst 18-jährigen Patientin vermieden werden konnte, die an einer ätiologisch unklaren „undifferenzierten Kollagenose“ erkrankt war.

### Schlüsselwörter

Ernährung, Orthomolekulare Medizin, Kollagenose, Weihrauch, Vitamin D, Histamin.

## ABSTRACT

Autoimmune diseases belong to those diseases where the etiology often is unclear. Especially in this field, conventional medicine mainly deals with the symptoms and uses an immunosuppressive treatment. With this approach, many chances with respect to diagnosis and therapy are missed. The article shows, how it was possible to avoid an immunosuppressive treatment in the case of an 18 years old female patient suffering from an "undifferentiated collagenosis" with an unclear etiology by using a consequent complementary diagnostics and therapy.

### Keyword

Nutrition, orthomolecular medicine, connective tissue disease, boswellia, vitamin d, histamine.

schwellung links, Schleimhautödem Pharynx. Allergietestungen sind unauffällig. Wenige Tage später wieder Zunahme der Knieschwellung und -schmerzen, jetzt auch rechts. Kniepunktat ohne Befund. Ende Juli erstmalig rheumatologische Vorstellung mit u. g. auffälligen Leberwerten, ANA und CRP. Antibiose mit Doxycyclin 200 mg für 14 Tage, Decortin i. a., Krankengymnastik bringen keine Hilfe. Im September bei zusätzlichen nächtlichen BWS-LWS-Schmerzen und Durchschlafstörung Ausschluss Sakroiliitis bei neg. MRT Becken und neg. HLA B27, Ausschluss HIV und Hepatitis. In Uniklinik Freiburg dann Diagnose einer „undifferenzierten Kollagenose“ bei erhöhtem C3d von 9,3 (Norm <9 mg/l) und ANA-Titer von 1:800 mit

homogener Kern- und Chromosomenfluoreszenz. Alle übrigen Immunparameter und die Leberonografie der Uniklinik sind unauffällig. Empfehlung zur Einnahme von Hydroxychloroquin 200 mg /Abend. Bei der Erstvorstellung am 12.11.2013 dringender Wunsch nach erweiterter komplementärer Abklärung mit dem Versuch einer Therapie unter Verzicht auf die von der Uniklinik empfohlene Immunsuppression. Die Patientin berichtet von einer sehr einseitigen Ernährung mit reichlich verarbeiteten tierischen Lebensmitteln, Weißmehlprodukten, wenig Fleisch und einer geringen Sonnenexposition.

**Medikation bei Erstvorstellung**  
Ibuprofen 600 mg bei Schmerzen

## Laborwerte

Die Ergebnisse der Laborbestimmungen sind in Tab. 1 und Tab. 2 zusammengefasst.

## Differenzialtherapie

### Vitamin D<sub>3</sub>

Es gibt eine Vielzahl an Erkenntnissen zur immunologischen Relevanz von Vitamin D<sub>3</sub>.

Vitamin D<sub>3</sub> aktiviert B- und T-Zellen und führt zu gesteigerter Bildung von Immunglobulinen sowie antiinflammatorischen Zytokinen. Vitamin D unterstützte in einer Studie die antientzündliche Wirkung von Dexamethason; dabei war zu beobachten, dass Vitamin D selektiv das proentzündliche IL-2 hemmt und das antientzündliche IL-4 fördert [1]. Die Bedeutung der Neuro-Immuno-Modulation durch Vitamin D ist in [2] zusammengefasst.

Mängel beeinflussen die Krankheitsaktivität bei diversen Erkrankungen des Bewegungsapparats, wie Rheumatoide Arthritis [3, 4, 5], SLE [6], M. Bechterew [7], Fibromyalgie [8] oder chronische Schmerzen [9]. Eine aktuelle Forschungsstudie aus Kanada entdeckte einen signifikanten Zusammenhang zwischen dieser Erkrankung und zu geringen Vitamin-D-Werten. Tatsächlich konnte bewiesen werden, dass Menschen mit dem niedrigsten Calcidiolblutwert bis zu 5-mal anfälliger sind, an rheumatischer Arthritis und verwandten Leiden zu erkranken [10].

Die Entzündungsaktivität innerhalb der Gelenke, bei der auch Knochen, Knorpel

Tab. 1 Labor.

|              | 23.7.13 | 18.9.13 | 5.11.13 | 12.11.13 | 20.12.13 | 4.3.14 | 16.7.14 | 16.9.14 | Norm / Einheit  |
|--------------|---------|---------|---------|----------|----------|--------|---------|---------|-----------------|
| CRP          | 1,98    | 1,67    | 3,60    | –        | 2,50     | 1,80   | < 0,5   | < 0,5   | < 0,5 mg / dl   |
| GPT          | 62      | 108     | 478     | –        | 209      | 13     | 14      | 21      | 10–35 U / l     |
| GOT          | 31      | 34      | 198     | –        | 92       | 24     | 19      | 25      | 10–35 U / l     |
| Hb           | 12,5    | 12,7    | 12,2    | 11,2     | 11,8     | 11,5   | 13,6    | 13,5    | > 12 g / dl     |
| MCV          | 81,6    | 80,5    | 83      | 78       | 78       | 74     | 85      | 84      | 82–96 fl        |
| Thrombozyten | 457     | 475     | 562     | 477      | 368      | 396    | 306     | 307     | < 360 Tsd. / µl |
| Ferritin     |         |         |         |          | 15,3     |        | 43,8    | 38      | > 13 µg / l     |
| ANA-IgG      | 1 : 320 | 1 : 800 | –       | 1 : 80   |          |        |         |         | < 1 : 80        |
| C3d          |         | 9,3     |         |          |          | 7,9    |         | 5,7     | < 9 mg / l      |

und andere Strukturen des Gelenks zerstört werden können, steigt mit abnehmendem Vitamin-D-Spiegel immer weiter an.

Die Calcidiolsynthese über die Haut wird bei weiten Bevölkerungsgruppen überschätzt. Daher bekommen durchweg alle Patienten in meiner Praxis die Empfehlung, bei fehlender Sonne und in den Monaten Oktober–April mindestens 800–2000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> täglich zuzuführen. Damit sind optimale Wirkspiegel von >75 nmol/l meist erreichbar. Bei chronischen Erkrankungen und zusätzlichen Leber-/Nierenbelastungen liegen spiegelkontrollierte Empfehlungen bei bis zu 4000 I.E. täglich.

### Kasuistik

**Auch die junge Patientin berichtete als G8-Gymnasiastin von wenig Aufenthalt im Freien und dann meist mit Sonnenschutz. Dazu kam die Einschränkung der Calcidiolsynthese über die durch die Kollagenose belastete Leber. Der zwangsläufig erwartbare Mangel war nicht in der Abteilung für Rheumatologie der Uniklinik überprüft worden.**

### Omega-3-Fettsäuren

Sie sind Bausteine von Membranphospholipiden, Ausgangssubstanzen für die Bildung von antiinflammatorischen Eikosanoiden (Thromboxane, 5-Leukotriene, 3-Prostaglandine) und damit Gegenspieler der proinflammatorischen Arachidonsäure, 4-Leukotriene und 2-Prostaglandine. Sie vermindern die Produktion von reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS) und hemmen den nukleären Transkriptionsfaktor NF-κB [11].

Diese Fettsäuren mit den Hauptvertretern EPA und DHA kommen in der modernen industriellen Ernährung und dem hohen Konsum an Produkten aus Omega-6-reichen Masttieren prozentual in immer geringerem Maß vor. Bei regelmäßigen Laborkontrollen sehe ich meist nur einen Omega-3-Index von 3–5% und durchschnittlich niedrigere Werte bei Vegetariern, die das Fehlen der tierischen Quellen mit Konsum pflanzlicher Quellen (Linolensäure) meistens nicht ausgleichen können. Ein optimaler Index läge bei über 8%.

Eine Vielzahl von Wirkungen auf den zellulären Stoffwechsel (antiinflammato-

Tab. 2 Speziallabor.

|                               | 12.11.13 | 9.9.14 | Norm / Einheit   |
|-------------------------------|----------|--------|------------------|
| Vitamin B <sub>6</sub> i. S.  | 17,5     | –      | 16,4–80,4 µg / l |
| Vitamin B <sub>12</sub> i. S. | 382      | 258    | 211–911 ng / l   |
| 25-OH-Vitamin D i. S.         | 30       | 72     | 75–150 nmol/l    |
| Magnesium i. VB               | 33,1     | 29,3   | 31–38 mg / l     |
| Zink i. VB                    | 4,36     | 3,68   | 5,4–7,2 mg / l   |
| Selen i. VB                   | 85       | 105    | 93–157 µg / l    |
| Coenzym Q 10 (ED-TA)          | 1,14     |        | > 0,67 mg / l    |
| Coenzym Q 10 chol. korr.      | 0,343    |        | > 0,200          |

**Diaminoxidase (EIA) mit 10,1 im Graubereich von 7–15 IU/ml.**

*Zusätzlich waren LTT-Borrelia, Allergoscreen IgG4 auf Nahrungsmittel sowie Gluten-AK unauffällig.*

rische Kaskade) und der klare Mangel in der Ernährung der „Fast-Food-Generation“ sollten daher bei chronisch entzündlichen Erkrankungen dringend zu einer Ernährung reicher an Omega-3-Fettsäuren führen [12].

Neben einer gezielten Nahrungsumstellung ist die ergänzende Gabe von Omega-3-Supplementen bei rheumatoider Arthritis sinnvoll [13, 14].

Die Dosis liegt bei mind. 500–2000 mg EPA und DHA/Tag in möglichst reinen Präparaten.

### Kasuistik

**Aufgrund der Nahrungsanamnese der Patientin war von einem deutlich reduzierten Omega-3-Index auszugehen, sodass sie ohne gezielte Messung mit wenigstens 1000 mg EPA/DHA täglich versorgt wurde und eine Nahrungsmittelberatung stattfand.**

### Selen

Das essenzielle Spurenelement hat eine hohe antientzündliche und immunmodulierende Potenz, ist damit in der Immunologie und bei (chronisch) entzündlichen Erkrankungen nicht wegzudenken.

Bei der rheumatoiden Arthritis sind reaktive Sauerstoffspezies (ROS) und andere freie Radikale über zahlreiche Stoffwechselwege in den Entzündungsprozess eingebunden. Freie Radikale aktivieren die Phospholipase A, wodurch die Freisetzung von Arachidonsäure aus den Membranlipiden und die Synthese proinflammatorischer Eicosanoide ermöglicht werden.

Die oxidativen Vorgänge während einer Entzündungsreaktion schädigen u.a. die DNA und verursachen eine Lipidperoxidation [15]. Freie Radikale induzieren darüber hinaus den Transkriptionsfaktor NF-κB und steigern die Produktion entzündungsfördernder Zytokine. Die ROS führen weiterhin zu Schäden am Knorpel und an der extrazellulären Matrix und hemmen die Kollagen- und die Proteoglykansynthese [16]. Ein Zusammenhang zwischen erhöhtem oxidativem Stress bzw. verminderter Zufuhr von Antioxidanzien und der Inzidenz von Kollagenosen konnte in epidemiologischen Studien nachgewiesen werden [15, 17].

Selen ist somit in das Krankheitsgeschehen von Kollagenosen als Cofaktor der Glutathionperoxidase in die antioxidative Abwehr eingebunden. Neueren Daten nach wird bei Selenmangel zudem vermehrt NF-κB gebildet und Cyclooxygenase induziert [18, 19]. Bei Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen wurden in sämtlichen Studien erniedrigte Spiegel von Selen im Plasma und auch in der Synovialflüssigkeit nachgewiesen [20–22]. Die Supplementierung mit Selen erhöht die Aktivität der Glutathionperoxidase [23]. Die vorliegenden Studien zeigen uneinheitlich eine Besserung der klinischen Symptomatik der rheumatoiden Arthritis (RA) durch eine Supplementierung mit Selen [24]. Die beste Wirkung wurde bei Patienten im Anfangsstadium der RA erzielt [22]. In einer Studie mit Patienten mit mittelgradiger RA fand sich ein dosisabhängiger Rückgang der humoralen Entzündungspa-



**Abb. 2** Boswelliaextrakt wird aus dem Gummiharz des Weihrauchbaums (*Boswellia serrata* oder *sacra*) gewonnen. Es wirkt antiödematös und anti-phlogistisch. © Günther Ciupka/TVG

rameter (CRP u. a.), Verbesserung des Ritchie-Index (Dauer der Morgensteifigkeit), des Funktionsindex nach Lee sowie des Schmerzindex nach McGill [25].

Südwestdeutschland (mein Praxisgebiet) ist ein Mangelgebiet für Selen im Boden. Die übliche Substitution beträgt initial 300 µg idealerweise als Natriumselenit, bei akuten Erkrankungen bis 900 µg/Tag. In der Dauereinnahme reichen oft max. 100 µg/Tag aus. Nach stabilisierten Wirkspiegeln bei mind. 100–140 µg/l können als Dauertherapie durchaus die günstigeren Selenhefeprodukte verwendet werden mit Tagesdosierungen von höchstens 50–80 µg, da diese stärker in den endogenen Pool eingebaut werden.

#### Kasuistik

Bei einem deutlichen Mangel an Selen (initial 85 µg/l) wurden primär 100 Tage lang 300 µg Natriumselenit und seither 60 µg Selenhefe ergänzt, was zuletzt einen ausgeglicheneren Wert von 105 µg/l ergab.

#### Zink

Dieses essenzielle Spurenelement ist Bestandteil von weit über 200 Enzymen. Es ist ein Baustein der intrazellulären Synthese von Nukleinsäuren und Proteinen und dient der Verbesserung der humoralen und zellulären Immunität.

Immunologische Folgen eines Mangels sind Verschlechterungen des zellulären

und humoralen Immunstatus: schlechtere Phagozytose, Komplementaktivierung, Antikörperproduktion, Lymphozytopenie, reduzierter NK-Zell-Aktivität Verschiebung hin zu den „katabolen“ inflammatorischen Zytokinen IL-1 $\beta$ , IL-6, NF- $\kappa$ B, TNF- $\alpha$ , Cortisol und Adrenalin [26].

Es gibt zahlreiche Störfaktoren, die zu einem niedrigen Zinkspiegel führen können. Eine Substitution von Zink soll nach den Ergebnissen einer prospektiven Kohortenstudie mit einem erniedrigten Risiko einhergehen, eine rheumatoide Arthritis zu entwickeln [27]. Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis haben erniedrigte Zink-Plasmaspiegel [28, 29] und erhöhte Kupferkonzentrationen. Nach neueren Erkenntnissen ist v. a. Interleukin-6 für die Hypozinkämie unter inflammatorischen Bedingungen verantwortlich. Die tägliche Substitution liegt bei 10 mg/Tag dauerhaft und bis 50 mg/Tag bei akuten Mängeln oder Erkrankungen.

#### Kasuistik

Gleich mehrere Gründe führten bei der Patientin zu einem Zinkmangel von 4,36 mg/l: die zinkreduzierenden Medikamente (Zinkkomplexe durch Cortison, Cycline, NSAR), wie sie bei der Patientin im Vorfeld der Labordiagnostik im Einsatz waren oder auch die phosphatbelastete Fast-Food-Ernährung unserer Patientin vor der Ernährungsumstellung sowie die bestehende Hepatopathie. Daher wurde Zink primär 100 Tage lang mit 20 mg Zinkgluconat und seither mit 6 mg Zink supplementiert. Erstaunlich ist der zuletzt auf sogar nur 3,68 mg/l fallende Wert. Daher wurde die Zinkergänzung auf 46 mg täglich erhöht und es wird im weiteren Verlauf ein Normwert >4,7 mg/l angestrebt.

#### Magnesium

Ein schwerer Magnesiummangel kann sich proinflammatorisch auswirken [30] und Gelenkentzündungen auslösen, z. B. die Chondrokalzinose-Arthropathie (Pseudogicht).

Magnesium fördert die Bildung des aktiven Vitamin D (1,25(OH) $_2$ -Vitamin D $_3$ , Calcitriol) – (indirekt über Parathormon, direkt über 1-alpha-Hydroxylase). C-reaktives Protein und andere Entzündungsmarker sind invers mit der Magnesi-

umeinnahme und der Serumkonzentration des Spurenelements assoziiert [31]. Werden Patienten mit Hypomagnesiämie und erhöhten Entzündungswerten mit Magnesium substituiert, so fällt die Konzentration der CRP signifikant [32].

#### Kasuistik

Erst im Verlauf wurde ein Mangel festgestellt und wegen der o. g. Bedeutung mit 300 mg Magnesiumcitrat täglich supplementiert.

#### Histaminintoleranz

Unter Histaminintoleranz/Histaminose versteht man die Unverträglichkeit von mit der Nahrung aufgenommenem Histamin, deren Ursache ein Mangel oder eine exogene Hemmung der Histamin abbauenden Enzyme Diaminoxidase (DAO) und/oder Histamin-N-Methyltransferase (HNMT) bzw. ein Missverhältnis zwischen Zufuhr und Abbau des Histamins darstellt. Es ist ein erworbenes Krankheitsbild, von dem knapp 1 % der europäischen Bevölkerung betroffen ist, 80 % sind Frauen.

Histamin entsteht in bakteriell fermentierten Nahrungsmitteln wie geräucherter Fleisch, Salami, Schinken, Dosenwurst, Innereien, vielen Fischprodukten, insbesondere Fischkonserven, Meeresfrüchten, gereiften Käsesorten (je höher der Reifegrad, desto höher der Histamingehalt), Sauerkraut, Essig, essighaltigen Produkten wie Senf sowie in Essig eingelegten Lebensmitteln, Sauerteig, lange gelagerten Nüssen, Tomaten, Erdbeeren, Zitrusfrüchten, Ketchup und Pizza sowie anderen Fertigprodukten. Eine exogene Histaminfreisetzung oder DAO-Hemmung ist durch Alkohol, Lebensmittelzusatzstoffe und diverse Medikamente möglich (NSAR, Metamizol, Morphin, Schleimlöser, MCP, ältere Antihypertensiva, Diuretika und Antidepressiva sowie Antibiotika wie Cefuroxim, Clavulan oder Chloroquin). Die Diaminoxidase-Aktivität wiederum ist abhängig von Vitamin B $_6$  und Zink.

Histamin (aus Mastzellen) spielt aber nicht nur bei allergischen Reaktionen eine Rolle, sondern hilft bei Entzündungsreaktionen, Infektionen abzuwehren. Mastzellen sind aber auch entscheidend in der Entwicklung von Arthritis. Interessanterweise befinden sich in den entzündeten

### Zusammenfassung: Therapie seit 12.11.2013

- Dekristol 20.000 I. E.: initial 2 × /Woche; seit Ende Februar 2014 1 × /Woche weiter und seit Einnahme der Weihrauchkapseln kombiniert 400 I. E. tgl. zusätzlich
- Omega-3 Kapseln mit je 252 mg EPA und 168 mg DHA: initial 2 × 1 / Tag; seit Mai 2014 1 × 1 / Tag weiter
- Selen 300 µg Tbl.: initial 1 × 1 / Tag; seit Ende Februar 2014 mit Weihrauchkapseln 60 µg Selenit tgl.
- Zinkgluconat 20 mg Tbl. initial 1 × 1 / Tag; seit Ende Februar 2014 mit Weihrauchkapseln kombiniert 6 mg Zink tgl. und seit 18.9.14 wieder zusätzlich 2 × 20 mg Zinkgluconat Tbl.
- Magnesiumcitrat 300 mg 1 × / Tag seit 18.9.14
- Vitamin B<sub>12</sub> 1000 µg 6 × Spritzen als Depotfüllung Mitte/ Ende September 2014 (bei relativ geringem Fleischkonsum und mehrjähriger Einnahme der Pille)
- Mariendistel Kapseln 156 mg: 2 × 1 / Tag bis März 2014
- Afr. Teufelskralle Tbl. 480 mg: November 2013 bis Ende Februar 2014
- Afr. Weihrauch Kapseln 400 mg seit Ende Februar 2014 2 × 1 Kps. tgl.
- Retterspitz „äußerlich“ Wickel Knie; November 2013 bis März 2014
- Eisengluconat Kps. mit je 50 mg 2-wertigem Eisen seit November 2013 bis August 2014
- konsequente Umstellung auf eine histaminarme Ernährung
- körperliche Aktivität auf Gymnastik, Radfahren und Krafttraining geändert

Gelenksgewebe (Pannusgewebe) von Patienten, die an rheumatoider Arthritis leiden, auch Mastzellen und eine erhöhte Histaminkonzentration korrelierend mit der rheumatischen Inflammation [33]. Basierend auf diesen Befunden konnte in der Folge gezeigt werden, dass wiederum Histamin selbst der entscheidende Faktor von Krankheitsaktivität ist, speziell der

sog. „Histamin-Rezeptor 4“. In einem Mausmodell kann man rheumatische Schübe erzeugen und durch Gabe von Histaminblockern das Krankheitsbild wieder verschwinden lassen [34, 35]. Zudem konnte in vitro die Bildung des proinflammatorischen Signalzytokin IL-17 reduziert werden, welches mit diversen Autoimmunerkrankungen in Verbindung gebracht wird [35].

#### Kasuistik

Tatsächlich lag bei der Patientin die Trias aus histaminreicher Ernährung, Zinkmangel und erniedrigter DAO-Aktivität vor. Eine Zinksubstitution und konsequente Umstellung auf histaminarme Ernährung waren und sind für die Patientin von herausragender Bedeutung. Chloroquin sollte nach Empfehlungen der Uniklinik zur Therapie bei der jungen Patientin eingesetzt werden, was möglicherweise durch eine verstärkte Histaminreaktion das Therapieansprechen der Kollagenose vermindert hätte, ohne

dass der ursächliche Zusammenhang klar gewesen wäre.

#### Weihrauch

Indischer oder afrikanischer Weihrauch (*Boswellia serrata* oder *sacra*) ist ein lipophiler Extrakt und wirkt antiödematös und antiphlogistisch über eine Hemmung der 5-Lipoxygenase und somit der Leukotriensynthese und die Unterbindung der Synthese von Prostaglandin E<sub>2</sub> [36] (Abb. 2).

Positive Studienergebnisse liegen zur Behandlung der Polyarthrit (Rückgang von Schmerzen, Gelenksteife und Schwellungen) vor [37], konnten aber in einer randomisierten doppelblinden Studie gegenüber Placebo nicht bestätigt werden [38]. Bei der Behandlung der Kniearthrit – wie bei der Patientenkasuistik vorliegend – konnte in einer kleinen randomisierten doppelblinden Studie an 30 Patienten eine signifikante schmerzlindernde und abschwellende

Wirkung eines Weihrauchpräparats im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden [39]. In einer weiteren Studie an je 33 Patienten konnte ein vergleichbarer Effekt von 1000 mg Boswelliaextrakt gegenüber einer Coxib-Therapie erreicht werden. Der Therapieerfolg trat mit dem Boswelliaextrakt zwar 4 Wochen später ein, überdauerte aber den Coxib-Effekt ebenfalls 4 Wochen [40].

Eine längerfristige Therapie wird üblicherweise mit 3×400 mg/Tag und im Schub bis zu 3×1200 mg/Tag durchgeführt.

#### Kasuistik

Nach einem Therapiestart mit 2×480 mg Teufelskrallenextrakt (antiphlogistisch, analgetisch) wurde Ende Februar 2014 auf eine Dauertherapie mit 2×400 mg Weihrauchextrakt gewechselt und diese relativ niedrige Dosis bei einem BMI von 19 (164 cm / 51 kg) seither mit subjektiv gutem Erfolg fortgeführt.

#### Mariendistel

Silymarin beeinträchtigt in experimentellen Studien rezeptorvermittelte Signalwege (EGFR-, IGF-1R- und NF-κB-Rezeptor) und wirkt somit entzündungshemmend, immunmodulierend sowie antioxidativ und zellmembranstabilisierend [41]. Die hepatoprotektive und -regenerative Wirkung von Silymarin konnte klinisch zum wiederholten Mal gezeigt werden [42, 43].

#### Kasuistik

Seit der Erstvorstellung im November 2013 wurde aufgrund der hepatischen Mitbeteiligung der Kollagenose mit 2×156 mg Ma-

riendistelkapseln täglich behandelt und nach Normalisierung der Leberwerte im März 2014 beendet (Kasten 1).

#### Kasuistik: Klinischer Verlauf

Im Verlauf von 3 Monaten langsame Besserung der Beschwerden von Rücken und Knie mit rückläufiger Schwellung der Knie. Die Transaminasen und CRP stabilisieren sich, erstere fallen im März 2014 in den Normbereich, die CRP als Entzündungsmarker liegt erstmals im Juli 2014 unter der Nachweisgrenze. Die Eisenmangelanämie wurde ausgeglichen, die nachgewiesenen Mängel von Vitamin D<sub>3</sub>, Selen und der nahrungsanamnestisch wahrscheinliche Mangel an Omega-3-Fettsäuren gezielt ergänzt. Der Zinkmangel erweist sich als hartnäckig und wird hoch dosiert weiterbehandelt, die niedrigen Werte für Vitamin B<sub>12</sub> und Magnesium werden stabilisiert. Zuletzt nur noch geringe Schwellungsneigung linkes Knie nach körperlichen Belastungen, ansonsten Wohlbefinden und bei konsequent umgestellter Ernährung auch keine histamintypischen Beschwerden mehr. Mit den Pfeilern gezielte orthomolekulare Medizin, Ernährungsumstellung und Phytotherapie konnte eine immunsuppressive Therapie bei der erst 18-jährigen Patientin vermieden werden. Die Uniklinik hat nach dem beschriebenen Verlauf im September 2014 ihre Therapieempfehlung mit Chloroquin für die junge Patientin zurückgezogen.

#### Fazit

Die angefügte Kasuistik einer Patientin mit erfolgreich behandelte „undifferenzierter Kollagenose“ zeigt exemplarisch

wiederholt erfolgreiches komplementäres Vorgehen bei rheumatischen Erkrankungen. Diese kombinierte Strategie aus Ernährungsumstellung, orthomolekularer Medizin und Phytotherapie (neben Weihrauch und Mariendistel auch grüner Tee, Resveratrol, Curcumin) ist diagnostisch wie therapeutisch relativ kostengünstig, basiert auf stabilen wissenschaftlichen Daten und sollte noch viel mehr chronisch (autoimmun) Erkrankten zukommen. Weitere diagnostische und therapeutische Überlegungen sind anzustellen, wenn diese Basisstrategie nicht greift.

**Interessenkonflikte:** Der Autor erklärt, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen bestehen.

#### Online zu finden unter:

<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1395801>

#### Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter: [www.thieme-connect.de/products/ejournals/journal/10.1055/s-00000014](http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/journal/10.1055/s-00000014)

#### ÜBER DEN AUTOR



Stephan Wey, Jahrgang 1966, seit 2002 in Lauf als hausärztlicher Internist mit den Schwerpunkten Ernährung, orthomolekulare Medizin, komplementäre Onkologie und Hyperthermie niedergelassen. Regelmäßige Vortragstätigkeit, Vorstandsmitglied der EHK und DGHT.

#### KORRESPONDENZADRESSE

**Dr. med. Stephan Wey**  
Facharzt für Innere Medizin  
Naturheilverfahren, Palliativmedizin,  
Notfallmedizin  
Laufbachstr. 38  
77886 Lauf

E-Mail: [s.vey@wey-partner.de](mailto:s.vey@wey-partner.de)  
[www.wey-partner.de](http://www.wey-partner.de)

## Literatur

- [1] **Colin EM, Asmawidjaja PS, van Hamburg JP et al.** 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulates Th17 polarization and interleukin-22 expression by memory T cells from patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2010; 62: 132–142
- [2] **Fernandes de Abreu DA, Eyles D, Feron F.** Vitamin D, a neuro-immunomodulator: implications for neurodegenerative and autoimmune diseases. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34S: 265–277
- [3] **Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR et al.** Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: Results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis & Rheumatism* 2004; 50: 72–77
- [4] **Arnson Y, Amital H, Shoenfeld Y.** Vitamin D and autoimmunity: New aetiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1137–1142
- [5] **Vieira VM, Hart JE, Webster TF et al.** Association between residences in U.S. northern latitudes and rheumatoid arthritis: A spatial analysis of the nurses' health study. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 957–961
- [6] **Amital H, Szekanez Z, Szücs G et al.** Serum concentrations of 25-OH vitamin D in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) are inversely related to disease activity: is it time to routinely supplement patients with SLE with vitamin D? *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1155–1157
- [7] **Lange U, Teichmann J, Strunk J et al.** Association of 1.25 vitamin D3 deficiency, disease activity and low bone mass in ankylosing spondylitis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1999–2004
- [8] **Wepner F, Scheuera R, Schuetz-Wiesera B et al.** Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: A randomized placebo-controlled trial. *Pain* 2014; 155: 261–268
- [9] **Turner MK, Hooten WM, Schmidt JE et al.** Prevalence and clinical correlates of vitamin D inadequacy among patients with chronic pain. *Pain Med* 2008; 9: 979–984
- [10] **Sabbagh Z, Markland J, Vatanparast H.** Vitamin D status is associated with disease activity among rheumatology outpatients. *Nutrients* 2013; 5: 2268–2275
- [11] **Bayer W.** Antientzündliche Wirkungen von Omega-3-Fettsäuren. *Ernährung und Medizin* 2010; 25: 15–19
- [12] **Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF et al.** Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. *Nutr Rev* 2010; 68: 280–289
- [13] **Volker D, Fitzgerald P, Major G et al.** Efficacy of fish oil concentrate in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 2343–2346
- [14] **Adam O, Beringer C, Kless T et al.** Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology International* 2003; 23: 27–36
- [15] **Mahajan A, Tandon VR.** Antioxidants and rheumatoid arthritis. *J Indian Rheumatol Assoc* 2004; 12: 139–42
- [16] **Hitchon CA, El-Gabalawy HS.** Oxidation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2004; 6: 265–78
- [17] **Adam O, Fasse S, Dittrich O.** Ernährung bei rheumatischen Erkrankungen. *Zeitschrift für Rheumatologie* 2009; 68: 549–558
- [18] **Youn HS, Lim HJ, Choi YJ et al.** Selenium suppresses the activation of transcription factor NF-kappa B and IRF3 induced by TLR3 or TLR4 agonists. *Int Immunopharmacol* 2008; 8: 495–501
- [19] **Ströhle A, Wolters M, Hahn A.** Rheumatoide Arthritis – Bedeutung von Antioxidanzien und anderen Mikronährstoffen. *DAZ* 2005; 24: 145
- [20] **Honkanen V, Konttinen YT, Sorsa T et al.** Serum zinc, copper and selenium in rheumatoid arthritis. *J Trace Elem Electrolyte Health Dis* 1991; 5: 261–263
- [21] **O'Dell JR, Lemley-Gillepies S, Palmer WR et al.** Serum selenium in rheumatoid arthritis. *Sem Arth Rheum* 1991; 20: 305–318
- [22] **Peretz A, Siderova V, Nève J.** Selenium supplementation in rheumatoid arthritis investigated in a double blind, placebo-controlled trial. *Scand J Rheumatol* 2001; 30: 208–212
- [23] **Tarp U.** Selenium and the selenium-dependent glutathione peroxidase in rheumatoid arthritis. *Dan Med Bull* 1994; 41: 264–274
- [24] **Ryan-Harshman M, Aldoori W: The relevance of selenium to immunity, cancer, and infectious/inflammatory diseases.** *Can J Diet Pract Res* 1990; 66: 98–102
- [25] **Heinle K, Adam A, Gradl M et al.** Selenkonzentration in Erythrozyten. Klinische und laborchemische Entzündungszeichen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis unter Supplementierung mit Selen. *Med Klinik* 1997; 92: 29–31
- [26] **Bao S, Liu MJ, Lee B et al.** Zinc modulates the innate immune response in vivo to polymicrobial sepsis through regulation of NF-kappa B. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2010; 298: L744L754
- [27] **Cerhan JR, Saag KG, Merlino LA et al.** Antioxidant micronutrients and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of older women. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 345–354
- [28] **Zoli A, Altomonte L, Caricchio R et al.** Serum zinc and copper in active rheumatoid arthritis: correlation with interleukin 1 beta and tumour necrosis factor alpha. *Clin Rheumatol* 1998; 17: 378–82
- [29] **Wanchu A, Sud A, Bamberg P et al.** Plasma and peripheral blood mononuclear cells levels of Zn and Cu among Indian patients with RA. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 88
- [30] **Mazur A, Maier JAM, Rock E et al.** Magnesium and the inflammatory response: potential physiopathological implications. *Arch Biochem Biophys* 2007; 458: 48–56
- [31] **Kim DJ, Xun P, Liu K et al.** Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 2604–2610
- [32] **Nielsen FH, Johnson LK, Zeng H.** Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep. *Magnes Res* 2010; 23: 158–168
- [33] **Tomić-Lucić AP, Pantović SB, Rosić GL et al.** Histamine index and clinical expression of rheumatoid arthritis activity. *Vojnosanit Pregl* 2010; 67: 286–290
- [34] **Nent E, Frommholz D, Gajda M et al.** Histamine 4 receptor plays an important role in auto-antibody-induced arthritis. *Int Immunol* 2013; 25: 437–443
- [35] **Cowden JM, Yu F, Banie H et al.** The histamine H4 receptor mediates inflammation and Th17 responses in preclinical models of arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2014; 73: 600–608
- [36] **Zirbel R.** Weihrauch-Harz: Einsatz in der Integrativen Medizin. *OM & Ernährung* 2011; 136: 2–6
- [37] **Von Keudell C, Letzel H, Koepke W.** Klinische Wirksamkeit des Weihrauchpräparates H15 bei rheumatoider Arthritis: Ein neues Therapieprinzip durch spezifische 5-Lipoxygenase-Inhibition. *Z Rheumatol* 1994; 53: 36
- [38] **Sander O, Herborn G, Rau R.** Ist H15 (Harzextrakt von *Boswellia serrata*, „Weihrauch“), eine sinnvolle Ergänzung zur etablierten medikamentösen Therapie der chronischen Polyarthritis? – Ergebnisse einer doppelblinden Pilotstudie. *Z Rheumatol* 1998; 57: 11–16

- [39] **Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L et al.** Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee – A randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine* 2003; 10: 3–7
- [40] **Sontakke S, Thawani V, Pimpalkhute S et al.** Open, randomized, controlled clinical trial of *Boswellia serrata* extract as compared to valdecoxib in osteoarthritis of knee. *Indian Journal of Pharmacology* 2007; 39: 27
- [41] **Singh RP, Agarwal R.** Prostate cancer chemoprevention by silibinin: Bench to bedside. *Carcinogenesis* 2006; 45: 436–442
- [42] **Hajiaghahmohammadi AA, Ziaee A, Oveisi S et al.** Effects of metformin, pioglitazone, and silymarin treatment on non-alcoholic Fatty liver disease: A randomized controlled pilot study. *Hepat Mon* 2012; 12: e6099
- [43] **Solhi H, Ghahremani R, Kazemifar AM et al.** Silymarin in treatment of non-alcoholic steatohepatitis: A randomized clinical trial. *Caspian J Intern Med* 2014; 5: 9–12