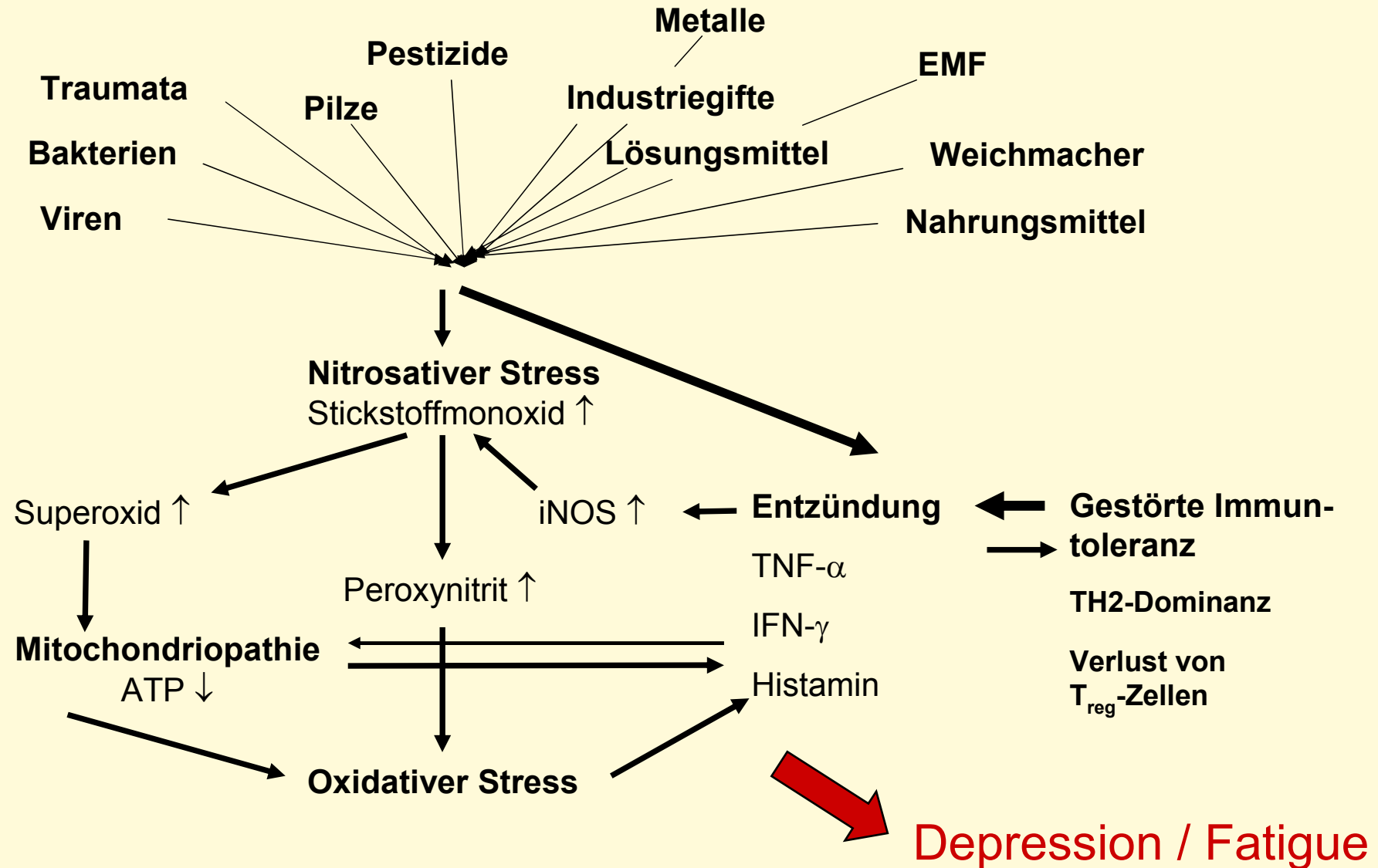


03. April 2013

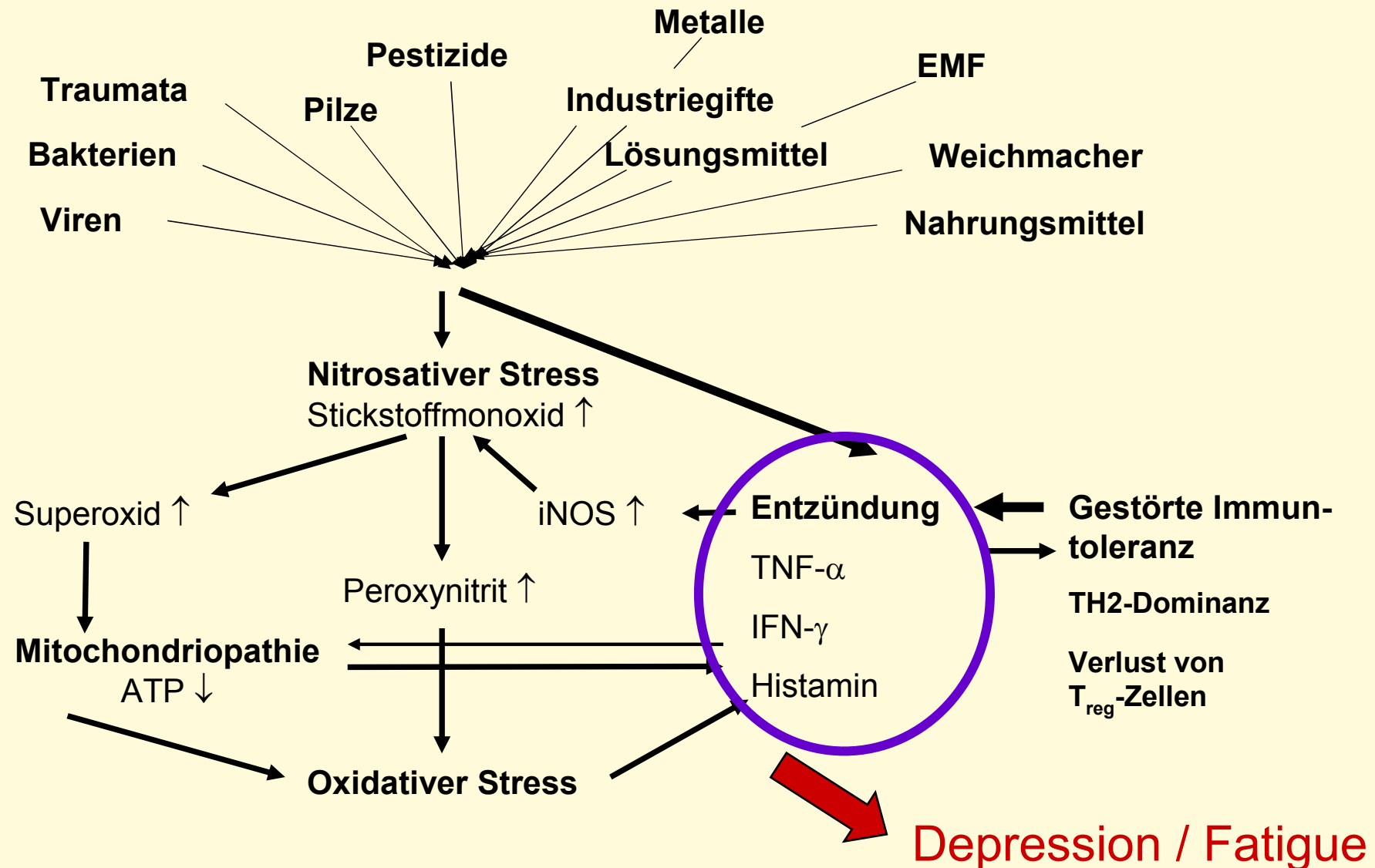
Depression –
welche Rolle spielen umweltmedizinische
Triggerfaktoren?

Dr. rer. nat. Katrin Huesker

Depression und Fatigue sind Symptome von Multisystemerkrankungen



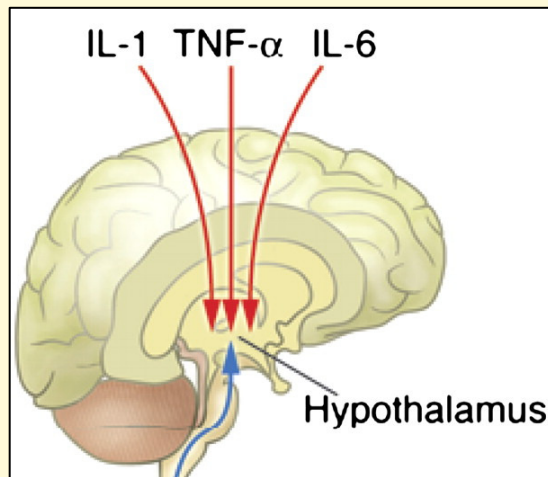
Für die Symptome Depression und Fatigue spielt die chronische Entzündung eine besonders wichtige Rolle



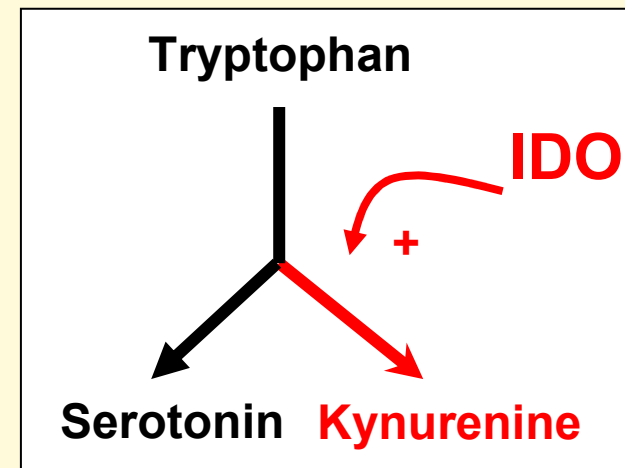
Chronische Entzündung fördert eine Depressions-Fatigue-Symptomatik über zwei Regelkreise

Proentzündliche
Zytokine

direkte Wirkung im ZNS



Aktivierung der Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO)



Depressions-Fatigue-Symptomatik

Musterbefund: Hohe Zytokinspiegel, hohe IDO-Aktivität

Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220	
Eingang	21.07.11	Ausgang	27.07.11		
Untersuchung		Ergebnis		Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.		16.1		pg/ml	< 8.1
IP-10 i.S.		1447		pg/ml	< 1072
IDO-Aktivität					
Tryptophan (basal)		3.51		µg/ml	
Tryptophan (nach Aktivierung)		0.23		µg/ml	
Ratio basal / aktiviert		15.3			1.3 - 3.0

Depressions-Fatigue-Symptomatik wird gefördert durch:

- > Zytokinwirkung im ZNS
- > Tryptophanverknappung durch IDO hemmt Serotonin-Synthese
- > Kynurenin-Bildung

Musterbefund: Hohe Zytokinspiegel, IDO-Aktivität normal

Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220	
Eingang	22.07.11	Ausgang	27.07.11		
Untersuchung		Ergebnis		Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.		17.8		pg/ml	< 8.1
IP-10 i.S.		1580		pg/ml	< 1072
IDO-Aktivität					
Tryptophan (basal)		4.71		µg/ml	
Tryptophan (nach Aktivierung)		1.96		µg/ml	
Ratio basal / aktiviert		2.4			1.8 - 5.6

Depressions-Fatigue-Symptomatik wird gefördert durch:

-> Zytokinwirkung im ZNS

Aber kein Hinweis auf Störung des Tryptophan-Serotonin-Stoffwechsels

Musterbefund: Hohe IDO-Aktivität, Zytokine unauffällig

Ärztlicher Befundbericht

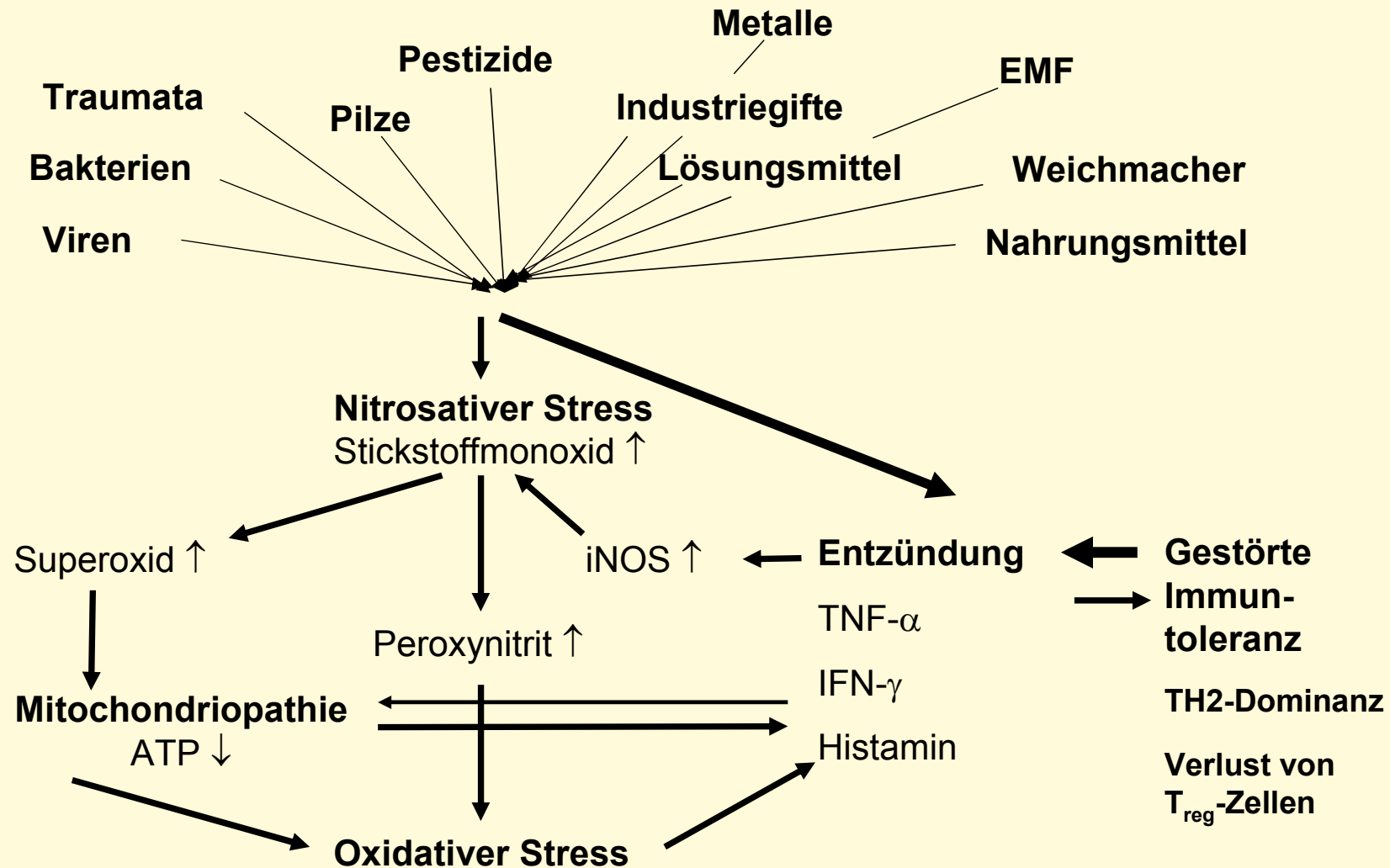
Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220	
Eingang	23.11.12	Ausgang	30.11.12		
Untersuchung		Ergebnis		Einheit	Referenzbereich
TNF-alpha i.S.		7.3		pg/ml	< 8.1
IP-10 i.S.		604		pg/ml	< 1072
IDO-Aktivität					
Tryptophan (basal)		4.75		µg/ml	
Tryptophan (nach Aktivierung)		1.08		µg/ml	
Ratio basal / aktiviert		4.4			1.3 - 3.0

Depressions-Fatigue-Symptomatik wird gefördert durch:

- > Tryptophanverknappung durch IDO hemmt Serotonin-Synthese
- > Bildung depressionsfördernder Kynurenine

Aber kein Hinweis auf Entzündung

Triggerfaktoren stoßen Pall'schen Teufelskreis an –
doch gibt es zusätzliche depressionsfördernde Wirkungen?



Beispiel Schwermetall-Belastung als Triggerfaktor:

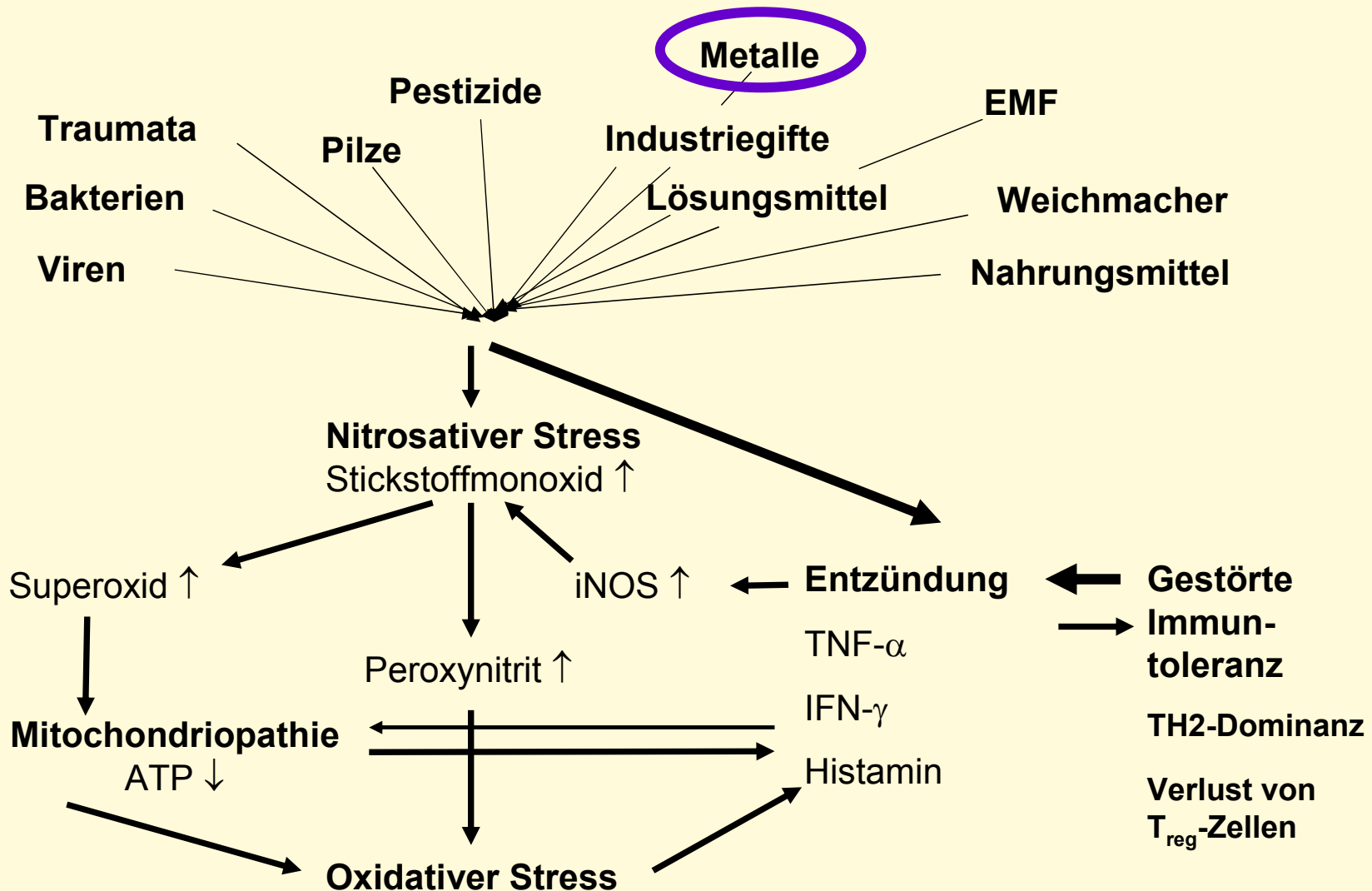
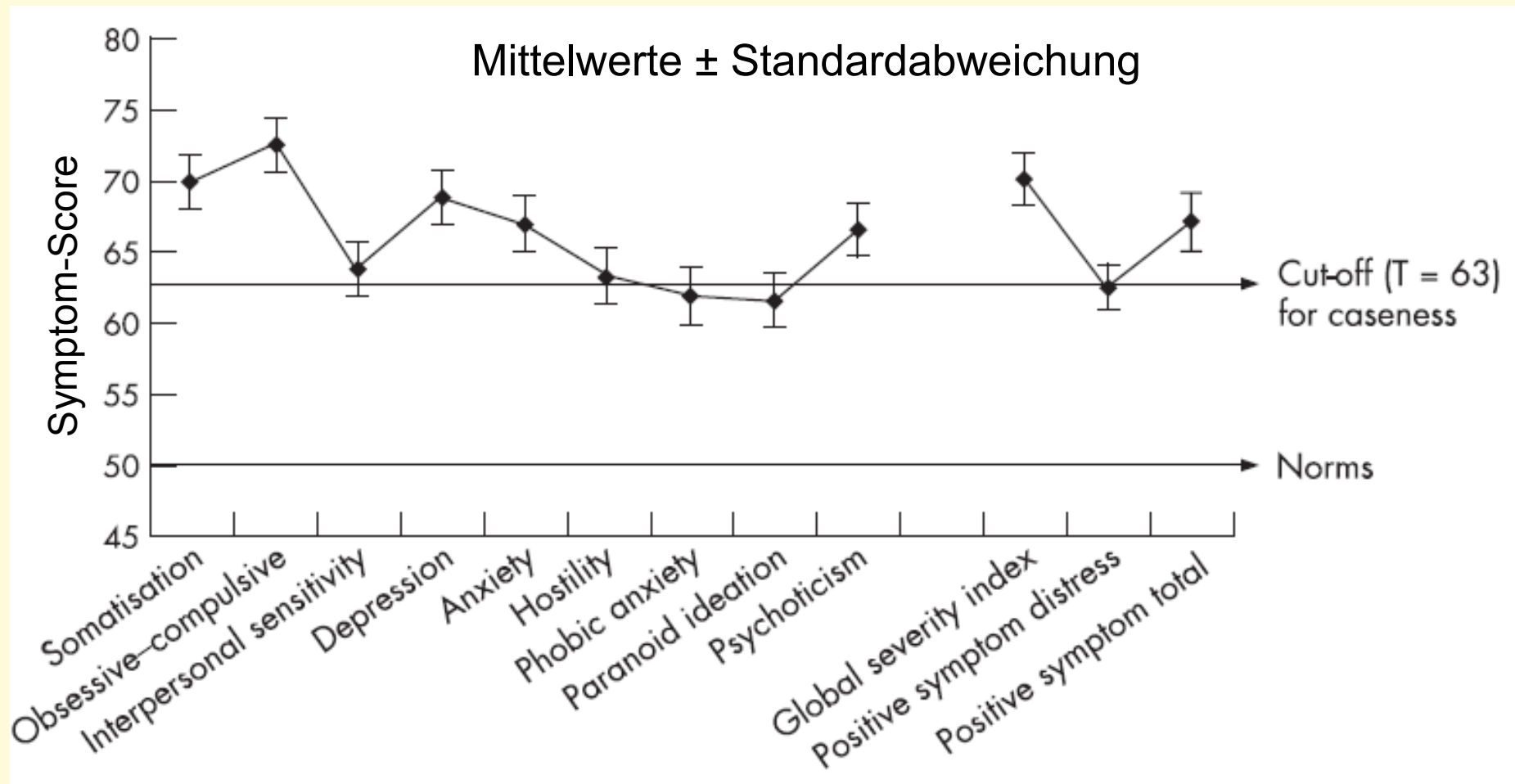


Abb. modifiziert nach Pall: Explaining 'Unexplained Illnesses': Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Posttraumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others, ISBN 078902389X

Mangan-Belastung kann Depression und Fatigue hervorrufen

Bei 43 Schweißerarbeitern korrelierte der Mangan-Expositionsindex mit depressiver Symptomatik (OR=2.8, $p<0,01$) und Fatigue (OR=2.7, $p<0,05$)



Stark gehäuftes Auftreten von Depression/Fatigue bei Schwermetallbelastung spricht gegen Allergie als Ursache:

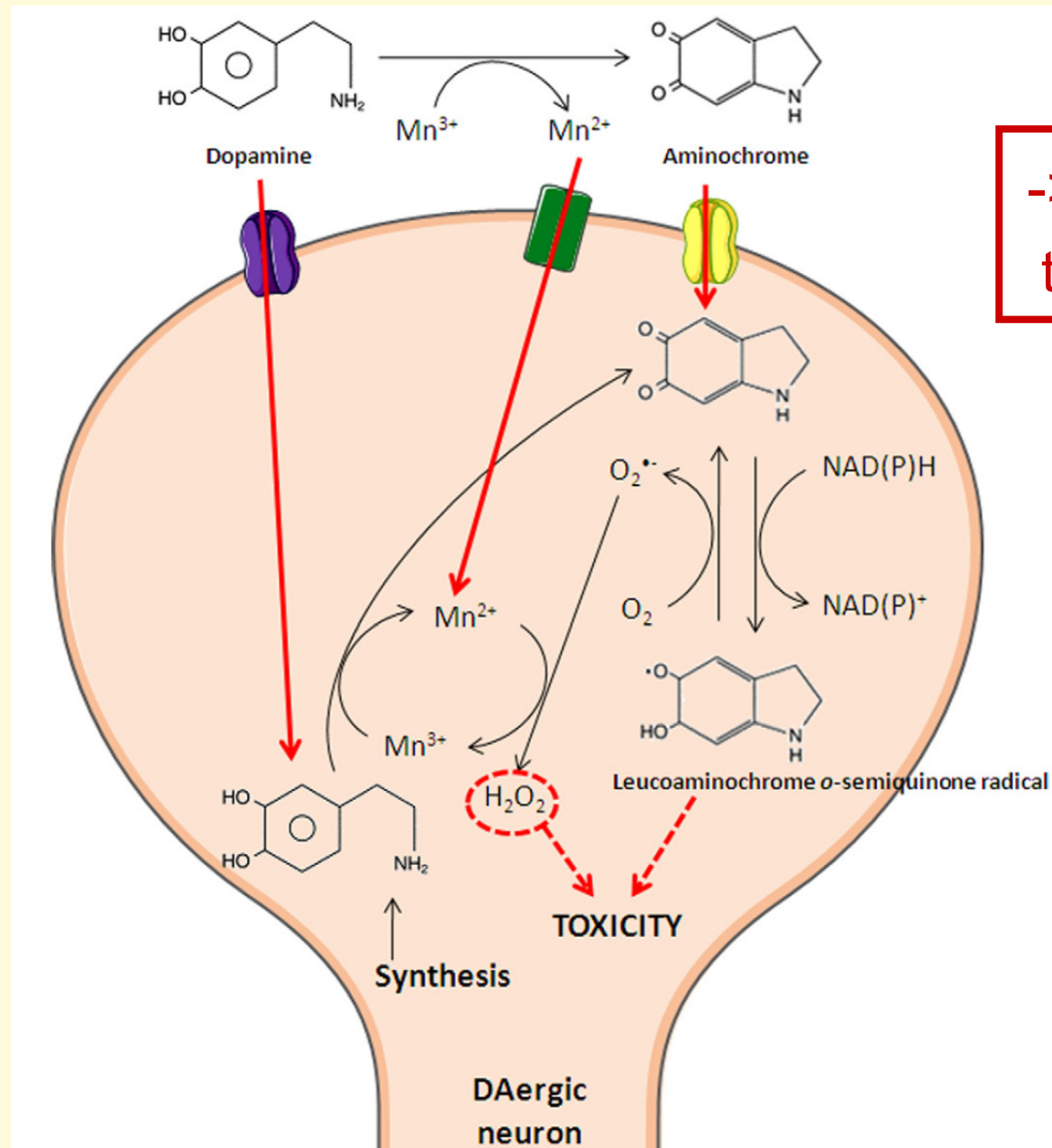
Toxikologische bzw. immuno-toxikologische Wirkung von Schwermetallen!?

Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220
Eingang	18.02.13	Ausgang	22.02.13	Material: Serum

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Quecksilber i. Serum° (AAS)	2.6	µg/l	< 2.0
Mangan i. Serum° (AAS)	1.4	µg/l	0.3 – 0.9
Cadmium i. Serum/Plasma° (ICP/MS)	0.3	µg/l	< 0.4

Schwermetalle wirken neurotoxisch



-> Neurodegenerations-
theorie der Depression

Farina et al., Neurochemistry
International, 21.12.2012,
online-Publikation

Quecksilber aus Amalgamfüllungen ist als Trigger von depressiven Symptomen umstritten

Widersprüchliche Studienlage:

- > Nach einigen Studien keine Assoziation zwischen Symptomen und Quecksilberbelastung
z.B. Eveson et al., British Dental Journal 2010; 208: E7
- > In anderen Studien korreliert der Spiegel mit Symptomatik und Amalgam-Restoration erzielt Besserung
z.B. Wojcik et al., Neuro Endocrinology Letters 2006; 27: 415-423

Aber: Der depressionsfördernde Effekt von Quecksilber wird durch die Genetik modifiziert!

1. COMT, Val158Met (Catechol-O-Methyltransferase)
2. BDNF, Val66Met (brain derived neurotrophic factor)

Rund 400 in der Zahnmedizin tätige Personen wurden darauf untersucht, ob diese Polymorphismen den depressionsfördernden Effekt der Quecksilberbelastung verstärken

Ergebnisse:

Quecksilberbelastung +

- COMT-Met/Met (w) ~ depressive Verstimmung, Fatigue
- BDNF-Met (m/w) ~ depressive Verstimmung, Angst, Erschöpfung

Heyer et al., Toxicological Sciences 2004; 81: 354-363;

Heyer et al., Journal of Toxicology and Environmental Health 2009; 72: 599-609.

Träger der Varianten COMT-158Met (nur w) und BDNF-66Met reagieren besonders empfindlich auf Quecksilber-Belastung

Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220
Eingang	14.02.13	Ausgang	21.02.13	Material: EDTA-Blut, Serum

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Quecksilber i. Serum ^o (AAS)	1.8	µg/l	< 2.0

Molekulargenetik

COMT-Val158Met	Met / Met
BDNF-Val66Met	Val / Met

Für die nachgewiesene genetische Konstellation belegen Studien ein gehäuftes Auftreten von Symptomen aus dem depressiven Formenkreis bei Quecksilberbelastung.

Neben toxischer Wirkung können Metalle auch Allergien hervorrufen, die wiederum mit einer Symptomatik aus dem depressiven Formenkreis einhergehen können

Nickel-Allergie kommt bei CFS-Patienten signifikant häufiger vor als bei Gesunden (36% vs. 19%, $p < 0,05$):

*Contact Dermatitis, 1999, 40, 269–272
Printed in Denmark . All rights reserved*

Copyright © Munksgaard 1999
CONTACT DERMATITIS
ISSN 0105-1873

Chronic fatigue syndrome and nickel allergy

JAN A. MARCUSSEN¹, GUDRUN LINDH² AND BIRGITTA EVENGÅRD²

Departments of ¹Dermatology and ²Infectious Diseases, Huddinge University Hospital,
S-141 86 Huddinge, Sweden

-> Nickel-Allergie hier vermutlich Trigger für
Multisystemerkrankung mit Fatigue als Symptom!

Nachweis von Typ-IV-Sensibilisierungen auf Metalle im LTT

Ärztlicher Befundbericht

Patient	Tagebuch-Nr.	Geburtsdatum	Institut für Medizinische Diagnostik Berlin
	2587656		Nicolaistraße 22, 12247 Berlin
Eingang 28.04.10	Ausgang 04.05.10		Tel. (030) 77001-220, Fax. (030) 77001-236

Lymphozytentransformationstest Metalle

	SI		SI
Chrom	1,0	Ethyl-quecksilber	1,0
Gold	1,2	Aluminium	1,0
Kobalt	<u>13,2</u>	Molybdän	1,0
Nickel	<u>13,6</u>	Zinn	1,0
Palladium	1,0	Platin	1,0
Quecksilber	1,0	Kupfer	1,0
Silber	1,0	Cadmium	1,0

Leerwert (Negativkontrolle)	1099	Normalwert < 3000 cpm
Antigenkontrolle	42338 cpm	38,5
Mitogenkontrolle (PWM)	61314 cpm	55,8

Hinweis: Die in Amalgam enthaltenen Legierungsmetalle sind Quecksilber, Silber, Kupfer und Zinn. Diese wurden im Profil einzeln getestet (siehe oben).

Ergebnisse von >3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/CMV/Influenza) und > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung.

Beispiel Viren als Triggerfaktoren für Erkrankungen aus dem depressiven Formenkreis: umstritten!

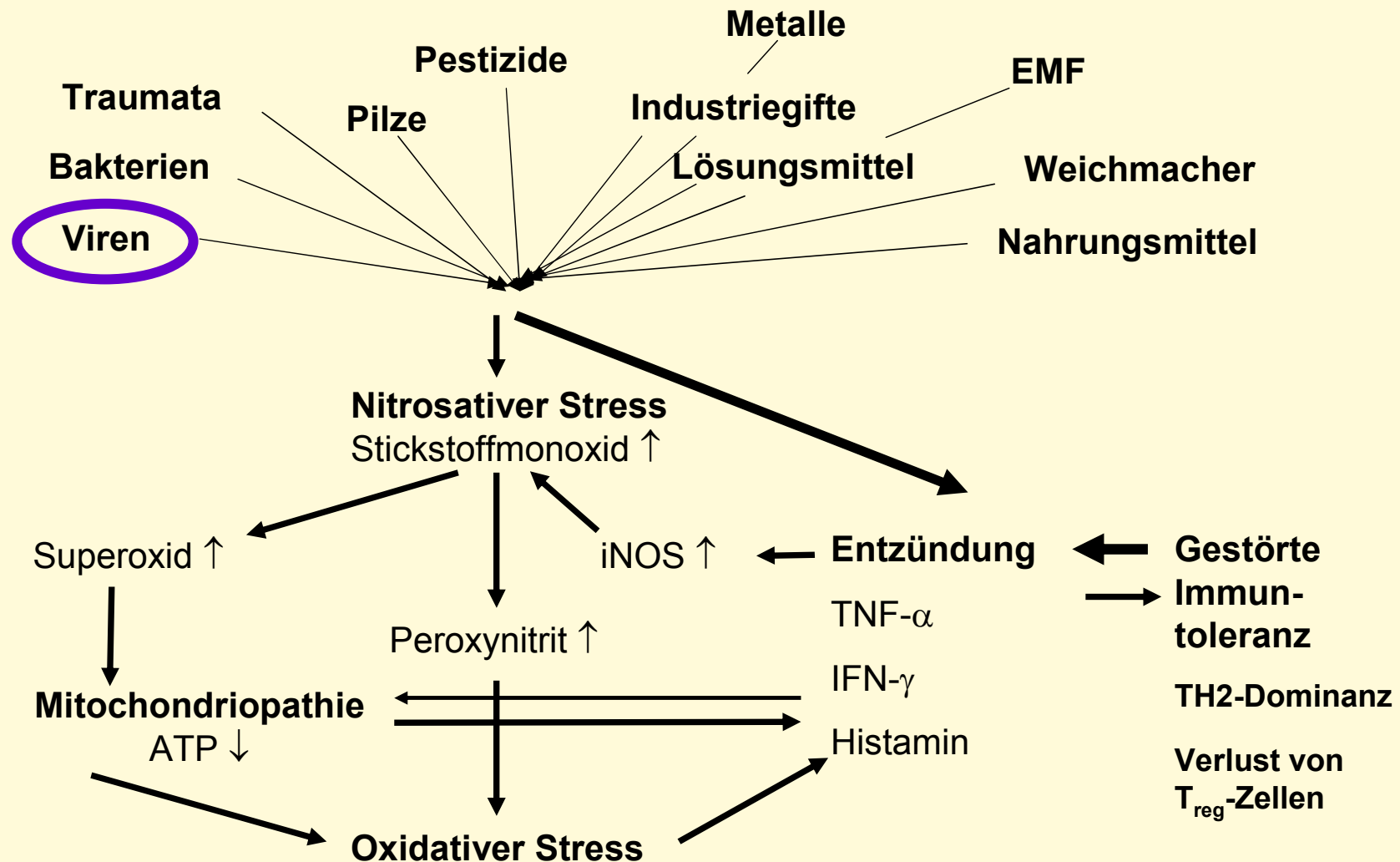


Abb. modifiziert nach Pall: Explaining 'Unexplained Illnesses': Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Posttraumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others, ISBN 078902389X

Die Assoziation zwischen Chronischem Fatigue Syndrom und XMRV hat sich nicht bestätigt

XMRV: Xenotropic Murine leukemia-virus related Virus

RESEARCH ARTICLE

MBio. 2012; 3: e00266-12

A Multicenter Blinded Analysis Indicates No Association between Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis and either Xenotropic Murine Leukemia Virus-Related Virus or Polytropic Murine Leukemia Virus

Harvey J. Alter,^a Judy A. Mikovits,^b William M. Switzer,^c Francis W. Ruscetti,^d Shyh-Ching Lo,^e Nancy Klimas,^{f,g} Anthony L. Komaroff,^h Jose G. Montoya,ⁱ Lucinda Bateman,^j Susan Levine,^k Daniel Peterson,^l Bruce Levin,^m Maureen R. Hanson,ⁿ Afia Genfi,^o Meera Bhat,^o HaoQiang Zheng,^c Richard Wang,^a Bingjie Li,^e Guo-Chiuan Hung,^e Li Ling Lee,ⁿ Stephen Sameroff,^o Walid Heneine,^c John Coffin,^p Mady Hornig,^o and W. Ian Lipkin^o

Kann das Epstein-Barr-Virus (EBV) ein Chronisches Fatigue Syndrom auslösen?

Eine Untergruppe von CFS-Patienten hat signifikant häufiger Antikörper gegen „early“ EBV-Proteine:

Anti-EA(D) IgG positiv:

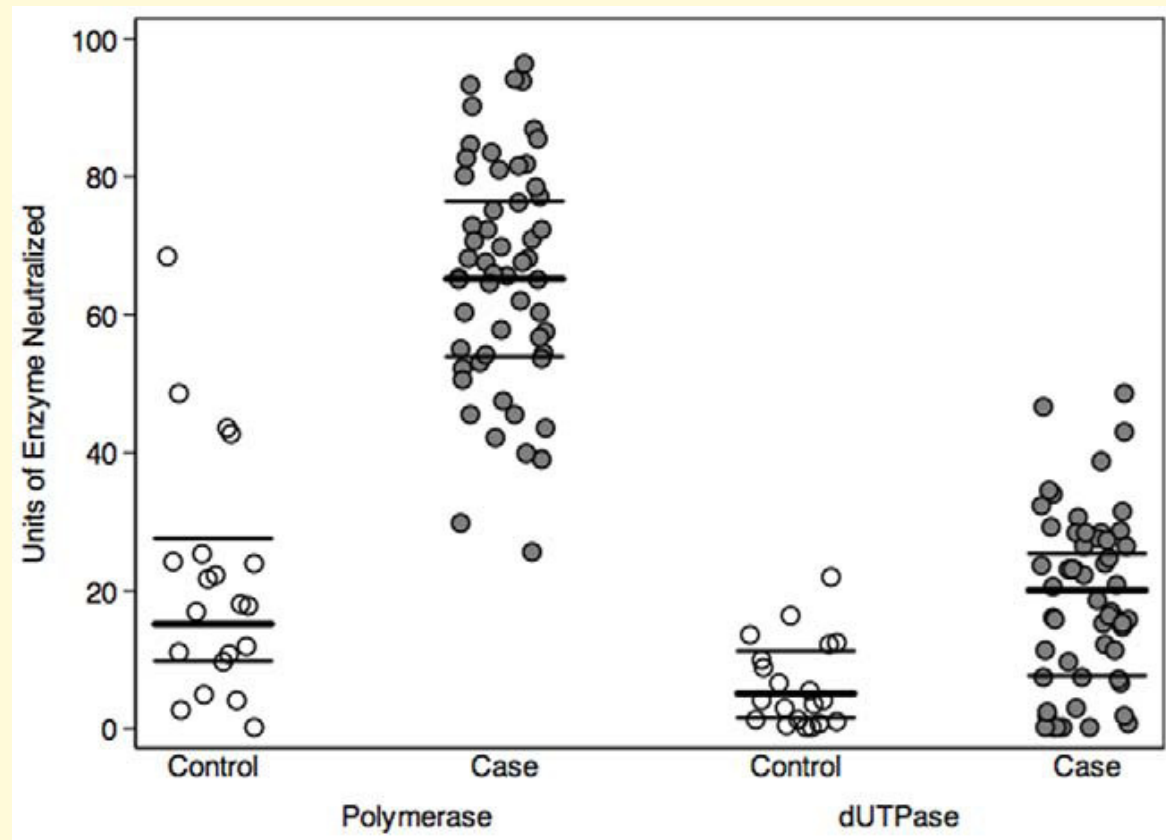
94% CFS-Patienten-Proben
32% Kontrollen

Anti-dUTPase positiv:

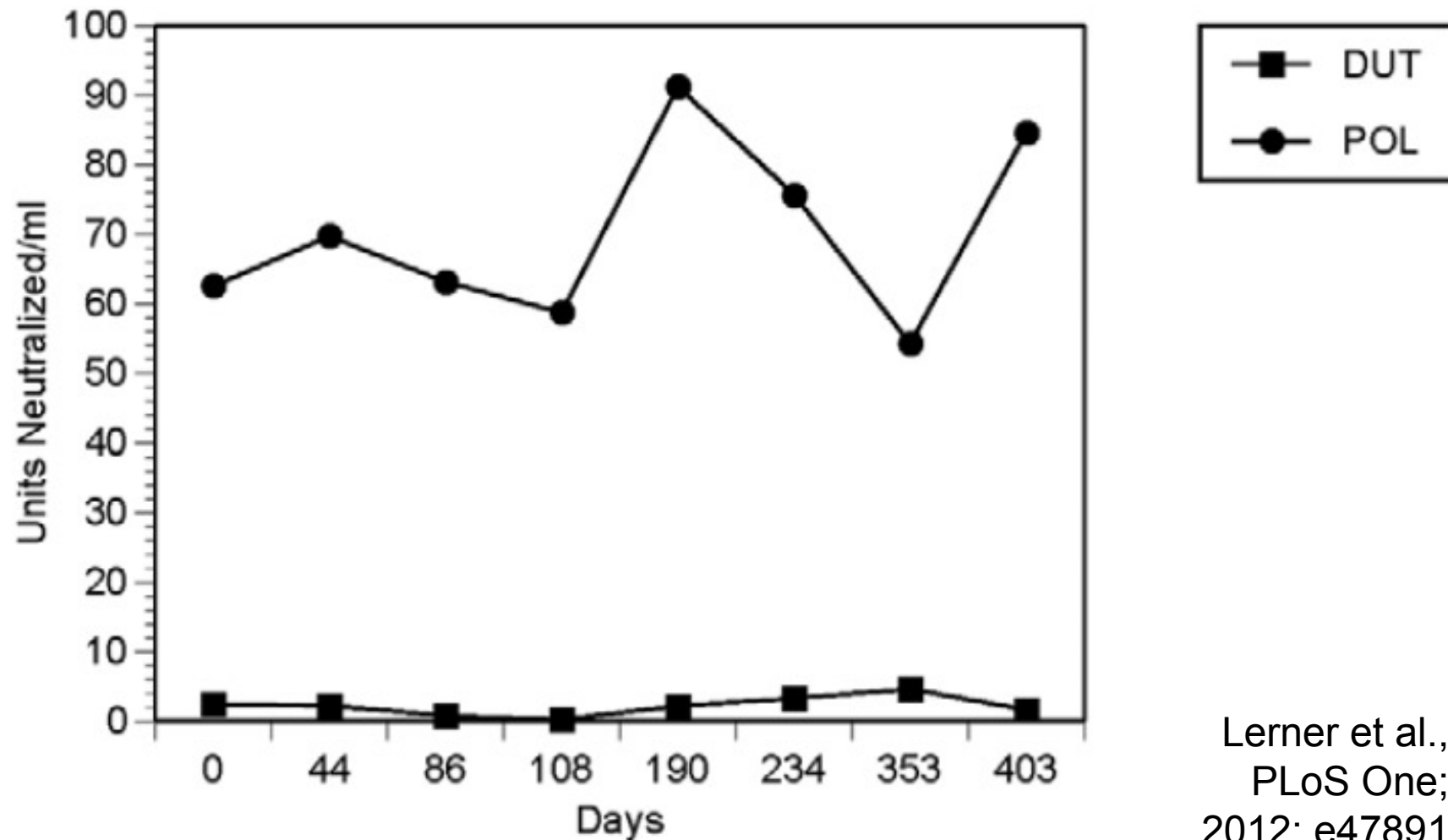
44% CFS-Patienten-Proben
0% Kontrollen

Anti-Polymerase positiv:

79% CFS-Patienten-Proben
0% Kontrollen



CFS-Patient mit persistierenden Antikörpern gegen EBV-DNA-Polymerase und EBV-dUTPase unter Therapie mit Valaciclovir:



Lerner et al.,
PLoS One;
2012: e47891

EBV-Nachweis im Multiplexblot, hier Hinweis auf reaktivierte Infektion:

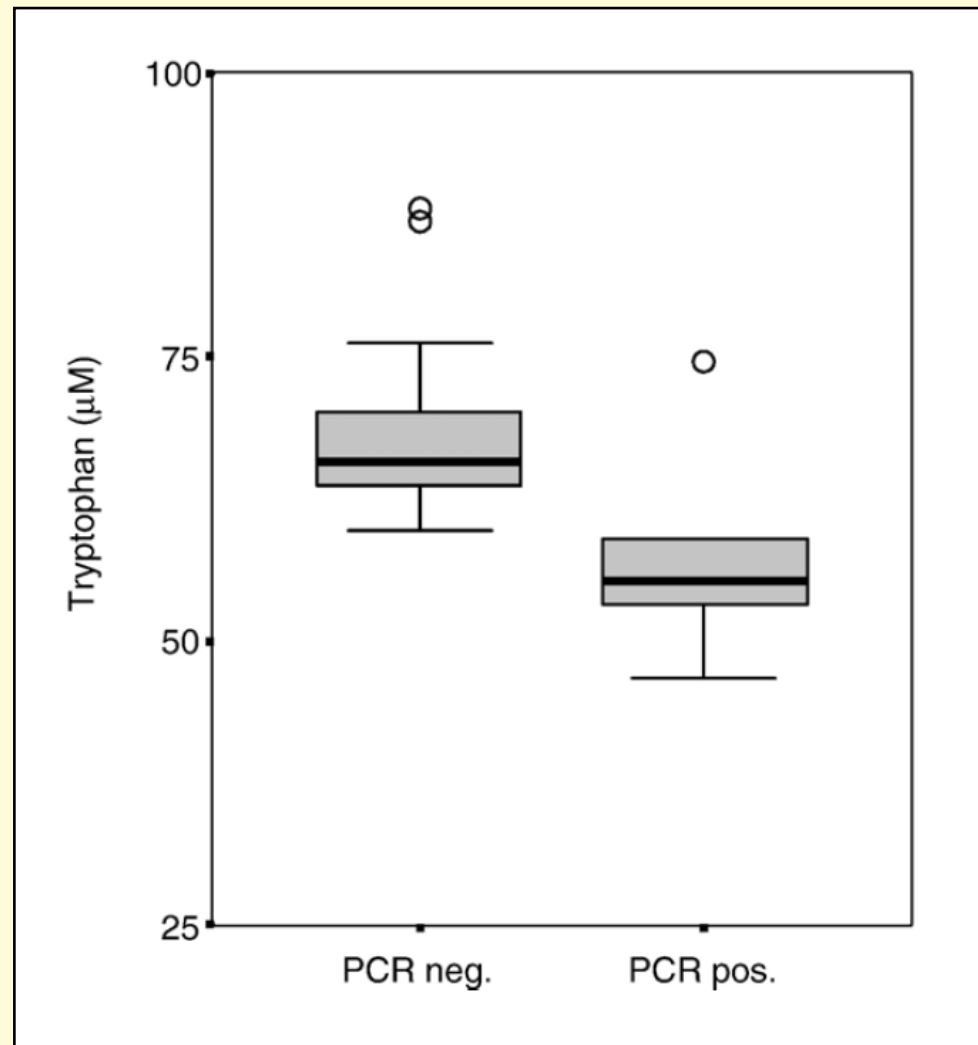
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
EBV-Ak recomBead Test			
Die Bewertung des Test-Ergebnisses erfolgt unter Berücksichtigung der Anzahl und Wertigkeit der positiven Banden.			
recomBead EBV-IgG Ergebnis	positiv		negativ
EBNA-1	1.4	COI	
VCA-p18	2.4	COI	
VCA-p23	22.7	COI	
IEA-BZLF1	15.6	COI	
EA-p138	33.5	COI	
EA-p54	11.6	COI	
recomBead EBV-IgM Ergebnis	negativ		negativ
VCA-p18	0.7	COI	
IEA-BZLF1	0.9	COI	
EA-p138	0.3	COI	
EA-p54	0.2	COI	

Bei aktiven EBV-Infektionen werden typischerweise niedrige Tryptophan-Spiegel und hohe IDO-Aktivitäten nachgewiesen

Niedrige Tryptophan-Spiegel korrelieren mit

- positivem EBV-DNA-Nachweis
- schwererer Symptomatik

Bellmann-Weiler et al.,
Journal of Affective Disorders (2008)



Aktive EBV-Infektion, niedriges Tryptophan,
hohe IDO, hohes IP-10:

Ärztlicher Befundbericht

Patient [REDACTED]		Tagebuch-Nr. [REDACTED]	Geburtsdatum [REDACTED]	Institut für Medizinische Diagnostik Nicolaistrasse 22, 12247 Berlin (Steglitz) Tel. 77001-220	
Eingang	21.07.11	Ausgang	27.07.11		
Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich	
EBV-DNA quantitativ		25600	Kopien/ml		
Tryptophan i.S./EDTA-Pl.		0.32	mg/dl	0.93 - 1.70	
IDO-Aktivität					
Tryptophan (basal)		4.15	µg/ml		
Tryptophan (nach Aktivierung)		0.58	µg/ml		
Ratio basal / aktiviert		7.2		1.3 - 3.0	
IP-10 i.S.		1347	pg/ml	< 1072	

Tryptophan-Abbau durch gesteigerte IDO-Aktivität ist Teil der Immunabwehr,
daher ist Supplementierung mit Tryptophan hier kontraindiziert

Schimmelpilz-Belastung kann Fatigue und depressive Symptomatiken hervorrufen

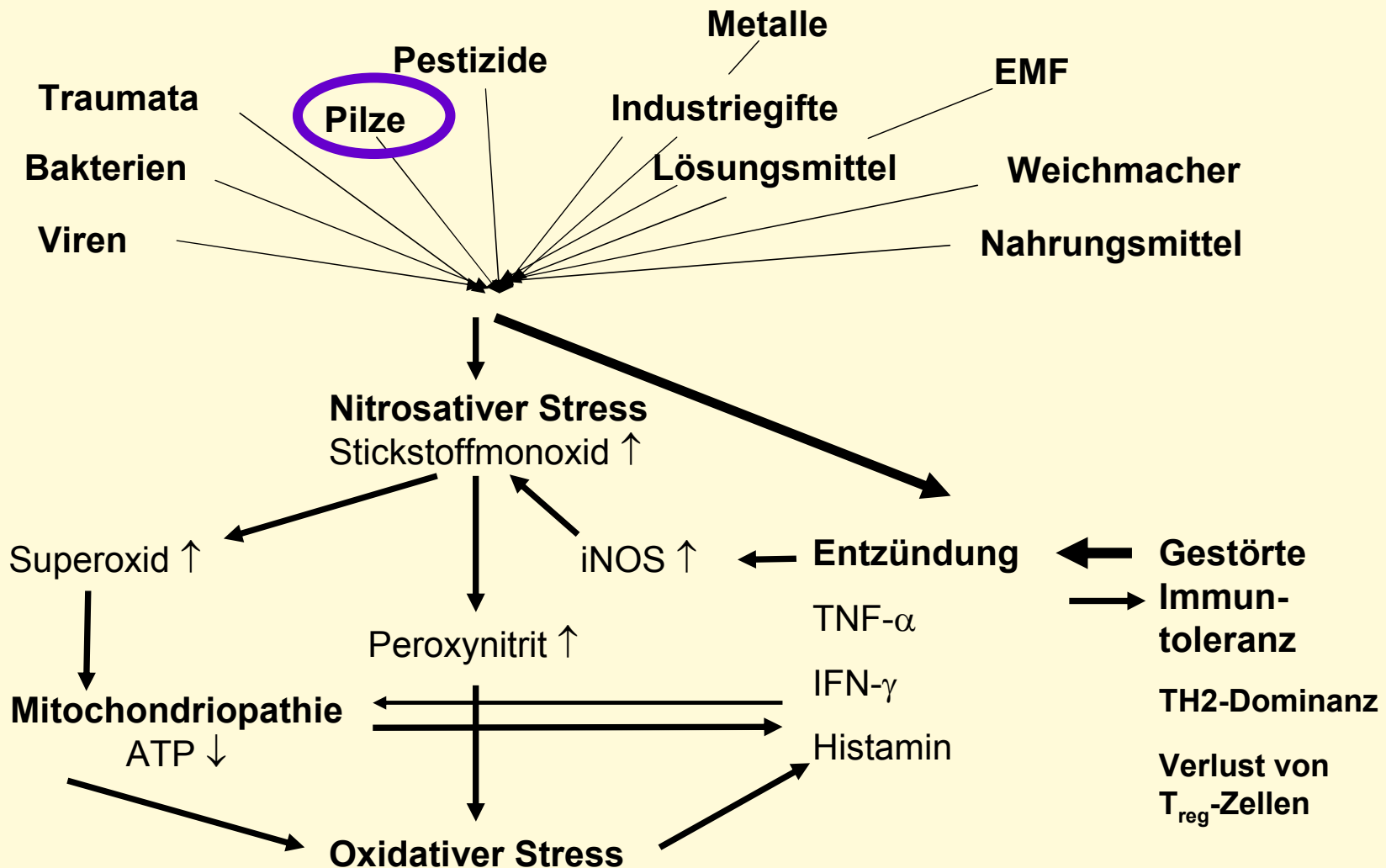
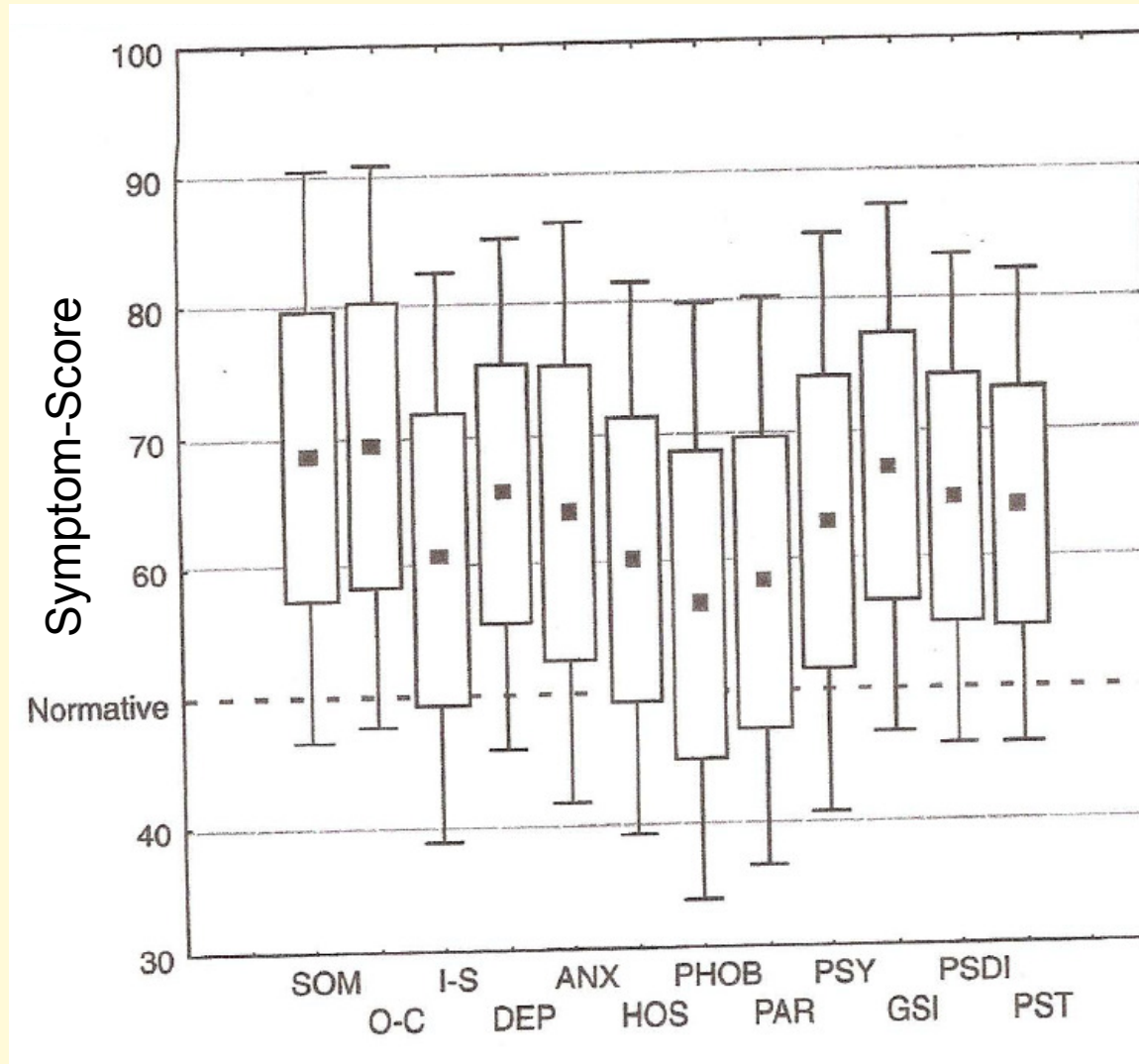


Abb. modifiziert nach Pall: Explaining 'Unexplained Illnesses': Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Posttraumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others, ISBN 078902389X

Serologisch bestätigte Schimmelpilzbelastung bei 182 Patienten korreliert mit depressiven Symptomatiken



Symptome:

SOM – somatisch

O-C – obsessiv-kompulsiv

I-S – sensibel

DEP – depressiv

ANX – ängstlich

HOS – feindselig

PAR – paranoid

PSY – psychotisch

GSI – global symptom index

PSDI – positive symptom distress index

PST – pos sympt total

Schimmelpilz-Exposition als Trigger für depressive Symptome – spielen Sensibilisierungen eine Rolle?

-> Allergien sind generell mit depressiven Symptomatiken assoziiert, doch sie betreffen i.d.R. eine Minderheit

- Brown et al., Psychiatric diagnosis in inner city outpatients with moderate-severe asthma. International Journal of Psychology Med 2000; 30: 319-327.
- Kovacs et al., Severity of allergic complaints: the importance of depressed mood. Journal of Psychosomatic Research 2003; 54: 549-557
- Kagan et al., Temperament and allergic symptoms. Psychosomatic Medicine 1991; 53: 332-340.
- Gauci et al., A Minnesota multiphasic personality inventory profile of women with allergic rhinitis. Psychosomatic Medicine 1993; 55: 533-540.

LTT: Nachweis von Typ IV-Sensibilisierung auf Antigene aus Schimmelpilzen

Untersuchung / Material : Lymphozytentransformationstest Schimmelpilze			(Heparinblut)	
		SI	SI	
Alternaria		3,3	Trichophyton 	1,0
Cladosporium		1,0	Botrytis 	1,0
Rhizopus		1,3	Verwendet wurden gefriergetrocknete Standardlyophilisate (Allergopharma, Reinbeck) 1. Alternaria tenius, 2. Cladosporium herbarum, 3. Rhizopus nigricans, 4. Penicillium chrysogenum, 5. Mucor mucedo, 6. Stachybotris spp., 7. Aspergillus fumigatus, 8. Trichophyton mentagrophytes, 9. Botrytis cinerea	
Penicillium		16,6		
Mucor		1,1		
Stachybotris		1,0	Candida 	12,8
Aspergillus		1,0	Positivkontrolle (Antigen) 	18,7
Leerwert (Negativkontrolle)		1720 (Normalwert < 4000 cpm)	Eine zumindest mäßiggradige Sensibilisierung gegenüber Candida albicans ist auf Grund des stattgefundenen Kontaktes normal.	
Positivkontrolle (Antigen)		32169 cpm 18,7		
Mitogenkontrolle (PWM)		130565 cpm 75,9		

Ergebnisse von > 8 bei der Mitogenkontrolle PWM und > 3 bei der Antigenkontrolle (Tetanus/Candida/Influenza) sichern die Auswertbarkeit der Untersuchung .

Die angegebenen Werte sind die Stimulationsindizes (SI) für das jeweilige Schimmelpilzantigen (Mittelwert aus Dreifachansätzen). Dieser ist der Quotient aus der Antigen-induzierten- und der unstimulierten Thymidineinbaurate (Leerwert). Ein SI > 3 bedeutet eine mehr als dreifache Aktivierung im Vergleich zum Leerwert und beweist die Existenz von zirkulierenden Antigen-spezifischen T-Zellen im Patientenblut (positives Ergebnis). Die Interpretation des Candida Befundes erfolgt auch in Relation zu der darunter dargestellten Antigen Kontrolle, da bei Candida eine moderate T-Zell Gedächtnisantwort als Zeichen einer abgelaufenen Infektion normal ist.

Befund:

Im LTT Nachweis einer deutlichen zellulären Sensibilisierung vom Typ IV gegenüber dem Schimmelpilzantigen Penicillium notatum sowie geringgradig auch Alternaria tenius. Gegenüber LTT-positiven Allergenen sollte eine Exposition vermieden werden. Zur Hilfestellung verweisen wir auf die beiliegende Patienteninformation.

Der Nachweis einer Typ I-Sensibilisierung erfolgt meist über das spezifische IgE im Serum

Material:			
Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
<u>Allergiediagnostik</u>			
IgE i.S. (FEIA)	72.1	kU/l	< 87.0
Allergenspez. IgE-Ak Schimmelpilze			
m1 Penicillium notatum RAST-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l neue Nomenklatur: Penicillium chrysogenum	8.41	kU/l	< 0.35
m2 Cladosporium herbarum RAST-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.35	kU/l	< 0.35
m3 Aspergillus fumigatus RAST-Klasse 4 (SEHR HOCH): 17.51 - 50.00 kU/l	22.65	kU/l	< 0.35
m4 Mucor racemosus RAST-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.35	kU/l	< 0.35
m6 Alternaria alternata RAST-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	0.88	kU/l	< 0.35
m11 Rhizopus nigricans RAST-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.35	kU/l	< 0.35

....falsch negative Ergebnisse jedoch möglich bei hohen IgG-Titern!!!

Daher sind zusätzliche funktionelle Testverfahren wie der Basophilen-Degranulationstest (BDT) zum Nachweis der Typ-I-Sensibilisierung sinnvoll

Allergiediagnostik

Basophilen-Degranulationstest (BDT)

Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.

m1 Penicillium notatum	1270	pg/ml	< 200
m3 Aspergillus fumigatus	211	pg/ml	< 200
m6 Alternaria alternata	812	pg/ml	< 200

Interpretation

Nachweis einer Sensibilisierung vom Typ I gegenüber den getesteten Schimmelpilzantigenen.

Die toxische Wirkung von Mykotoxinen spielt für depressive Symptomatiken wahrscheinlich die größere Rolle!

Mykotoxin-Belastung ist mit verschiedenen biologischen Veränderungen assoziiert:

- > u.a. Kopfschmerzen, Fatigue, Depression (Mechanismus unbekannt)
- > Neurotoxische Effekte im peripheren Nervensystem
- > Veränderte T- und B-Zell-Zahl und –Aktivität
- > Verminderte Aktivität der Natürlichen Killer (NK)-Zellen

Campbell et al., Mold and Mycotoxins: Effects on the Neurological and Immune Systems in Humans. *Advances in Applied Microbiology* 2004; 55: 375-406

Berek et al., Effects of mycotoxins on human immune functions in vitro. *Toxicology in vitro* 2001; 15: 25-30

Die NK-Zell-Funktion kann im Labor gemessen werden:

Untersuchung

Ergebnis

Einheit

Referenzbereich

NK-Zell-Zytotoxizitätstest

Im Test wird die Rate an K562-Tumorzellen analysiert, die durch die aus Heparinblut des Patienten isolierten Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) abgetötet werden.

Die Tumorzell-Apoptoserate kennzeichnet die aktuelle NK-Zellfunktion des Patienten. Der Wert für die Apoptoserate-IL2-stimuliert gibt die zusätzliche Stimulierbarkeit der NK-Zellen an.

Tumorzell-Apoptose-Rate

11.5

%

> 21

Apoptose-Rate-IL2-stimuliert

44.1

%

Interpretation

Die NK-Zellfunktion ist vermindert. Eine stimulierende Therapie ist aus dem Sicht dieses Befundes indiziert.

Wie ist die aktuelle NK-Zellfunktion ?

Welche NK-Zellfunktion kann bei optimaler Aktivierung der vorhandenen NK-Zellen erreicht werden?

Fördern Mykotoxine depressiven Symptomatiken durch Hemmung der NK-Zell-Funktion?

The Neurological Significance of Abnormal Natural Killer Cell Activity in Chronic Toxigenic Mold Exposures

Ebere C. Anyanwu¹, Andrew W. Campbell², Joseph Jones³, and John Ehiri⁴

¹Neurosciences Research, Cahers Inc., Conroe, TX; ²Medical Center for Immune, Environmental, and Toxic Disorders, Spring, TX; ³Texas Southern University, Houston;

⁴Department of Maternal and Child Health, School of Public Health, University of Alabama at Birmingham

E-mail: ebereanyanwu@msn.com

Received September 29, 2003; Accepted October 10, 2003; Published November 13, 2003

The Scientific World Journal 2003; 3: 1128-1137

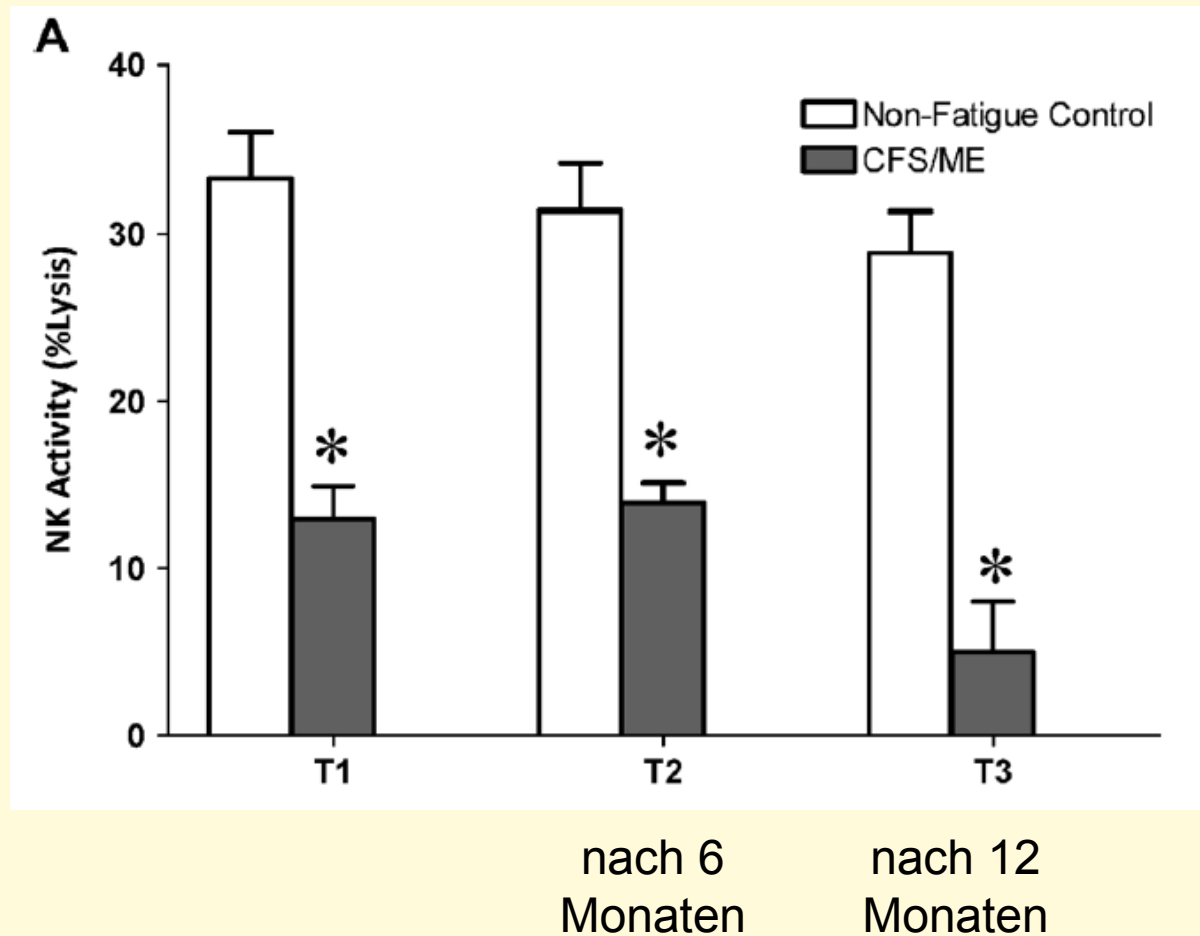
Empirische Daten: Verschiedene Symptomatiken aus dem depressiven Formenkreis sind mit verminderter NK-Zell-Funktion assoziiert

Zum Beispiel:

- **Angst**
(Koga et al., Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics 2001; 91: 654-658)
- **Schlafmangel**
(Irwin et al., Psychosomatic medicine 1994; 56: 493-498)
- **Depression**
(Irwin et al., Psychosomatic medicine 1992; 54: 10-21)
- **Chronisches Fatigue Syndrom**
(Brenu et al., Journal of translational medicine 2012; 10: 88)

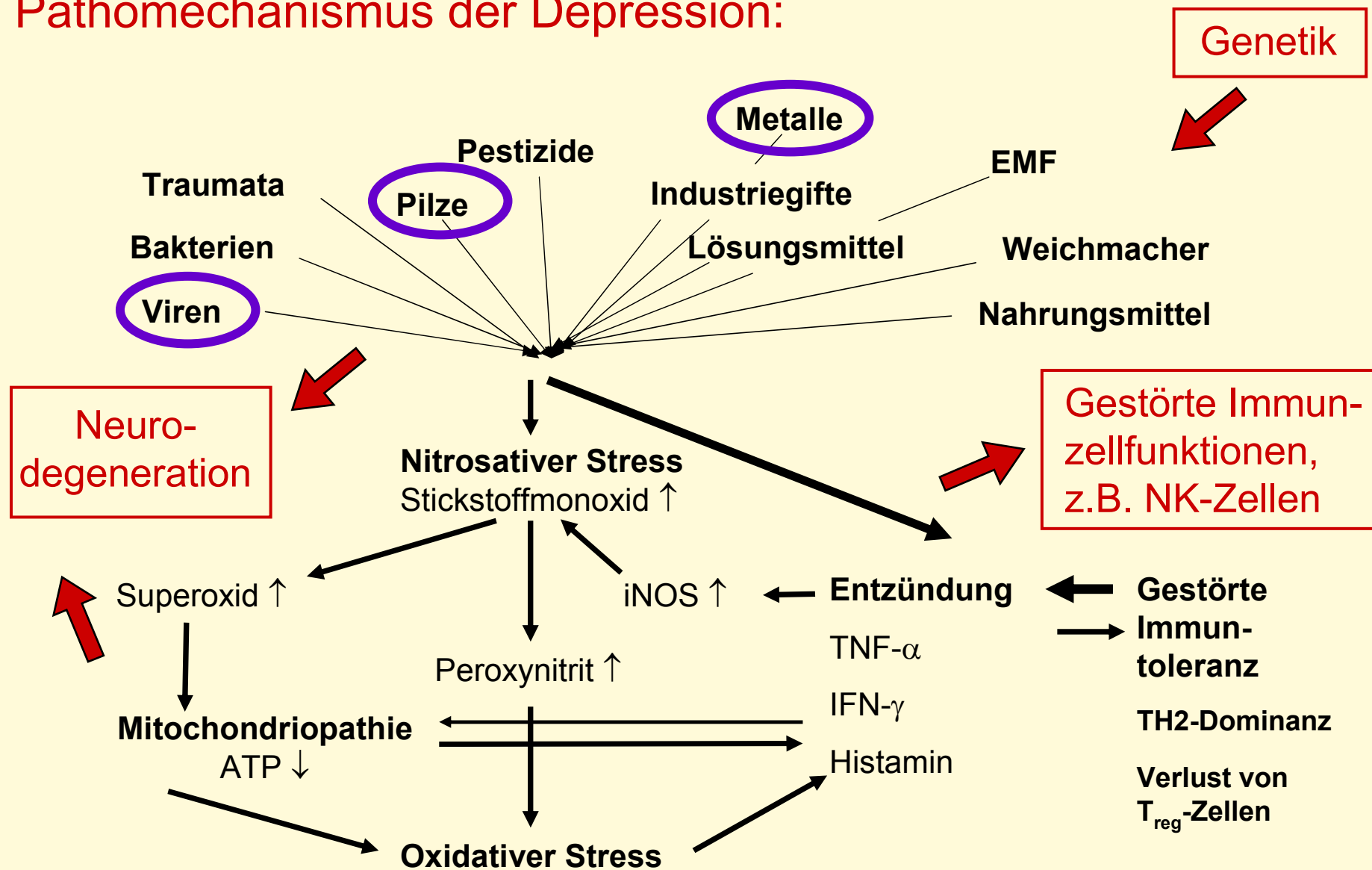
Verminderte NK-Zell-Funktion bei CFS-Patienten

Studie mit 65 Patienten, 21 Kontrollprobanden:



-> Folge von
chronischer
Entzündung?

Umweltmedizinische Trigger im Pathomechanismus der Depression:



Zusammenfassung:

Depression und Fatigue sind Symptome von Multisystemerkrankungen, die durch verschiedene umweltmedizinische Trigger ausgelöst werden können:

- **Schwermetalle wie Mangan** sind neurotoxisch
-> Neurodegenerationstheorie der Depression?
- Die depressionsfördernde Wirkung von **Quecksilber** wird durch die Genetik beeinflusst (BDNF und COMT)
- Neue Daten zu **EBV** und CFS: Eine Untergruppe von CFS-Patienten zeigt signifikant häufiger Antikörper gegen bestimmte Proteine der lytischen Phase (dUTPase und DNA-Polymerase)
- **Schimmelpilze** können über zwei Wege depressive Symptomatiken auslösen: Allergie und Wirkung von Mykotoxinen
- Fördern **Mykotoxine** Depressionen durch Hemmung der NK-Zell-Funktion?