

# Neuraltherapie

## und das antiinflammatorische Konzept bei chronischen Erkrankungen

Petja Piehler

*Die moderne Medizin entdeckt zunehmend die chronische Entzündung als Ursache und kleinsten gemeinsamen Nenner der heutigen Zivilisationskrankheiten. Beigetragen hat zu dieser Entwicklung das Verständnis für die multifaktorielle Genese der Krankheitsentstehung (auch bei genetischen Erkrankungen) im Rahmen von nicht linearen Wechselwirkungen. Neue Forschungsergebnisse belegen die Bedeutung der chronischen proinflammatorischen Situation als Risikofaktor für Degeneration und Entartung. Diese neuen Erkenntnisse dienen als Katalysator für die Suche nach antientzündlich wirksamen Substanzen und Therapieprinzipien. Der Fortschritt der Forschung im Bereich der Biologika und Biosimilars ist kaum aufzuhalten. Es besteht auf der anderen Seite hoher Bedarf für Behandlungsmöglichkeiten bei günstigerem Nutzen – Nebenwirkungsprofil. Neuere wissenschaftliche Arbeiten bestätigen das klinische Benefit von Lokalanästhetika bei der Behandlung von Entzündungen und eröffnen ein breites neues Feld für die Anwendung der Neuraltherapie auch außerhalb der Schmerztherapie. Einige dieser wissenschaftlichen Erkenntnisse und Zusammenhänge werden im Folgenden präsentiert.*

Bekanntlich ist die akute Entzündung eine immunologische Antwort des Körpers auf eine akute Schädigung von Zellen und Gewebe und beinhaltet das Einwandern von spezifischen Blutzellen in das geschädigte Gewebe. Die akute Entzündung ist ein wichtiger Anpassungsmechanismus des lebenden Organismus bei Infektionen und Wundheilung. Als Schutzreaktion kann die Entzündung jedoch nur bei einem Gleichgewicht von pro- und antiinflammatorischen zellulären und humoralen Faktoren dienen. Bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen kommt es durch permanente Störung dieses Gleichgewichts zu einer chronischen Entzündung, die den ganzen Körper destabilisieren kann und zur Manifestation von genetischen oder erworbenen Krankheiten beitragen kann.

Das metabolische Syndrom und Diabetes Mellitus Typ 2 werden zunehmend assoziiert mit einem subklinischen inflammatorischen Status, erkennbar an zirkulierenden Parametern der Entzündung, wie CRP, Fibrinogen, Serum Amyloid A, proinflammatorische Zytokine (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ) [1,2]. So hat sich in

den letzten Jahren zu den bekannten klassischen Mitspielern bei der Pathogenese des Metabolischen Syndroms und der Arteriosklerose auch die Inflammation dazugesellt (Abb.1). Verschiedene Biomarker wie CRP und Interleukin-6 werden mit einer Insulinresistenz in Verbindung gebracht [3]. Die kardiovaskulären Erkrankungen werden seit Längerem mit einer subklinischen Inflammation aufgrund der Erhöhung von zirkulierenden Akute-Phase-Proteinen und Zytokinen (IL-6, TNF, IL-1Ra u.a.) assoziiert. Bereits seit der Copenhagen City Heart Study

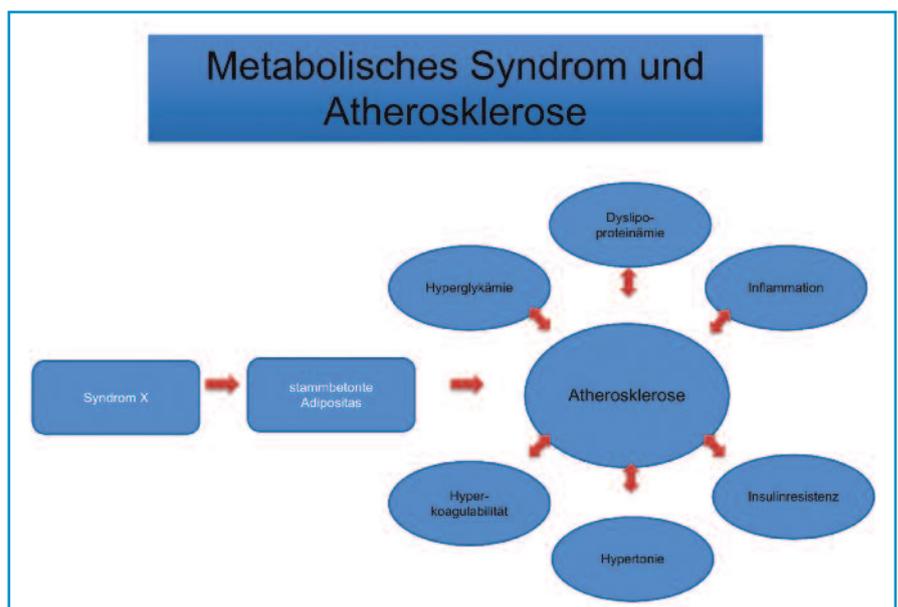


Abb.1: Entstehungsmechanismus - Metabolisches Syndrom und Atherosklerose.

ist bekannt, dass ein initial erhöhter CRP-Wert ein schlechteres Überleben bei akuten koronaren Ereignissen indiziert [15]. Neuere Daten zeigen, dass es sich bei der Adipositas auch um einen proinflammatorischen Zustand handelt, wobei viele entzündungsfördernde Zytokine im Fettgewebe synthetisiert werden [4]. Ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko besteht auch bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, wobei dieser Effekt nicht über die Entzündung der Darmwand zu erklären ist, sondern über eine systemische Inflammation. Diese kann die Gerinnungskaskade beeinflussen und endotheliale Dysfunktion mit der Folge der Entstehung von Arteriosklerose induzieren [5]. So wird bei Patienten mit CED eine erhöhte Rate an kardiovaskulären Ereignissen festgestellt, obwohl bei dieser Patientengruppe die traditionellen Risikofaktoren seltener vorkommen.

Der Zusammenhang zwischen Parodontitis und Arteriosklerose ist seit längerem bekannt. Es gibt mittlerweile auch Daten über krankheitsfördernde Wechselwirkungen zwischen Diabetes und Parodontitis [6]. Zunehmend wird auch die COPD als eine systemisch entzündliche Erkrankung erkannt, wobei Entzündungsmarker im Blut, Sputum, BAL, Urin und in Atemexhalaten gefunden werden (Tab.1). Auch bei fehlenden klinischen Zeichen für Infektion findet sich häufig eine CRP-Erhöhung.

Seit längerem gibt es Hinweise für den Zusammenhang zwischen **Inflammation und Kanzerogenese**. Bereits im Jahr 1863 hat R. Virchow eine enge Verbindung zwischen chronischer Entzündung und Krebsgeschehen beschrieben. Neue Daten zeigen, dass eine permanente Entzündung nicht nur die Kanzerogenese, sondern auch die Metastasierung von Krebszellen stimuliert [7]. Bei mehreren Erkrankungen mit chronisch entzündlicher Konstellation ist eine häufigere Entstehung von Karzinomen bekannt (Colitis ulcerosa, Hepatitis C, chronisch atrophische Gastritis). Patienten mit solchen Erkrankungen werden regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen zum Ausschluss einer Entartung unterzogen. Pathogenetisch gesehen begünstigt die chronische Entzündung DNA-Veränderungen und die zelluläre Transformation in Richtung Tumorzellen. Die Entzündungsmediatoren können zu einer Aufhebung der normalen Tumorsuppression und der Apoptose führen.

Tab.1: Wichtige Biomarker bei COPD.

Gruppe	Biomarker	Relevanz
Zytokine	Interleukin 6	- vor allem bei Exazerbation erhöht - Zusammenhang mit Herzmuskelsuffizienz/Muskelschwäche - Induktion von Akute-Phase-Proteinen
	Tumor-Nekrose-Faktor- $\beta$	- Assoziation zu Hypoxie - Zusammenhang mit Kachexie, Skelettmuskelatrophie, Schwäche
	IL-1 $\beta$	- möglicher Polymorphismus des IL-1 $\beta$ -Gens - evtl. Zusammenhang mit Kachexie
	Chemokine	- Rekrutierung von Neutrophilen und Monozyten - Zusammenhang mit Muskelschwäche
	Adipokine	- Möglicher Zusammenhang mit Kachexie
Akute-Phase-Proteine	CRP	- Erhöhung auch bei stabiler COPD - Zusammenhang mit Morbidität bei COPD sowie
	Fibrinogen	- Zusammenhang mit Lungenfunktion und Hospitalisationsfrequenz
	Serum Amyloid A	- erhöht und korrelierend zur Schwere der Exazerbation
Zirkulierende Zellen	Surfactant Protein D	- Zusammenhang mit Schwere und Symptomen der COPD
	Monozyten	- möglicherweise intrinsischer Defekt bei Differenzierung in Alveolarmakrophagen

## Inflammaging

Die Veränderungen des alternden Immunsystems werden auch im Rahmen einer chronischen low-level Entzündung gesehen und das Altern als Konsequenz von chronischen Entzündungen (**Inflammaging**) [8]. Das Inflammaging wird beschleunigt durch eine Beeinträchtigung der Funktionalität und Regelfähigkeit der extrazellulären Matrix, wobei es sich um einen proinflammatorischen Kreislauf in der Matrix handelt. Dieser wird durch oxidative Prozesse, gestörten Säure-/Basen-Haushalt und vermehrte Bildung von AGE (advanced glycation endproducts) unterhalten. Untersuchungen bei Pflegeheimbewohnern zeigen, dass erhöhte Entzündungsparameter (IL-6, Neopterin, hsCRP) mit erhöhter Mortalität und erniedrigter Funktionalität korrelieren.

## Antientzündliche Prävention und Therapie

Nachdem die Forschung in der Medizin zeigt, dass eine ganze Reihe von Zivilisationskrankheiten die chronische Entzündung als den kleinsten gemeinsamen Nenner hat, ist die Anwendung eines antientzündlichen Präventions- und Therapiekonzepts sinnvoll. Dabei handelt es sich um eine Regenerierung der Matrix (Matrixreset) und Krankheitsprävention, basierend auf:

- Ernährung
- Sport
- Anwendung von Lokalanästhetika systemisch
- Störfeldtherapie

## Sport

Im Rahmen eines „antientzündlichen Lebensstils“ nimmt der Sport einen besonderen Platz ein. Mehrere Untersuchungen zeigen, dass bereits einige Wochen nach Beginn einer gesteigerten körperlichen Aktivität der Spiegel an zirkulierenden Entzündungsmarkern sinkt. Es kommt zu einer Reduktion von Insulin, IGF und Adipokinen, zu günstigen hormonellen Interaktionen und positivem Einfluss auf die Reparatur von Genen.

## Antiinflammatorische Ernährung: Polyphenole

Eine entzündungshemmende Ernährung stellt die fundamentale therapeutische Grundlage dar. Dabei handelt es sich um die regelmäßige Einnahme von hochpotenten antientzündlichen Naturstoffen (Polyphenole). Diesbezüglich gibt es derzeit eine ganze Reihe von viel versprechenden pflanzlichen Substanzen:

- Quercetin (Brokkoli, Apfel, Zwiebel)
- Resveratrol (Wein, Erdnuss)
- 6-Gingerol (Ingwer)

- Naringenin (Grapefruit)
- Chilipfeffer (Cayennepfeffer)
- Kaempferol (rote Trauben, Rotwein)
- Curcumin
- Weihrauch u. a.

Die Polyphenole haben einen dualen Effekt auf entzündliche Prozesse, wobei sie die antiinflammatorischen Zytokine stimulieren und die proinflammatorischen Zytokine runterregulieren. Die antientzündliche Potenz von einigen dieser pflanzlichen Stoffe wie z. B. Capsaicin ist m. E. vergleichbar mit Cortison.

## Lokalanästhetika

Die Lokalanästhetika (überwiegend Procain 1% und Lidocain 1%) werden in der Neuraltherapie lokal, segmental oder systemisch verabreicht. Im Rahmen eines Gesamtkonzeptes zur Beeinflussung der chronischen subklinischen Entzündung könnten die Lokalanästhetika eine besondere Rolle spielen. Diese Substanzen inhibieren die exzessive Stimulation des inflammatorischen Systems ohne Schwächung der körpereigenen Abwehrmechanismen. Immer mehr Daten bestätigen diese entzündungshemmenden Effekte der Lokalanästhetika. Einige Untersuchungen zeigen, dass die parenterale Langzeittherapie mit Procain zu einem Abfall von Interleukin-6 und CRP führt [10]. Diese Effekte sind nicht über die für Lokalanästhetika typische Blockade von Natriumkanälen zu erklären und sind als „alternative“ Effekte von Lokalanästhetika bekannt, die sich u. a. in zerebraler- und Kardioprotektion äußern sowie in einer Verminderung der bronchialen Hyperreagibilität [11]. Die antientzündliche Wirkung der Lokalanästhetika wird über G-Protein gekoppelte Rezeptoren auf die Zellmembran vermittelt [9,12,16].

Anzeige

# Enzym-Wied® classic

**NEU:**  
Mit Zusatz von  
Selen und Zink



Die bewährte Enzymformel  
jetzt neu mit Zusatz von  
Selen und Zink

Gluten-, laktose- und gelatinefrei

Inhalt: Bromelain, Papain, Pankreatin, Trypsin,  
Chymotrypsin, Lipase, Amylase, Rutin, Selen  
und Zink



**Wiedemann Pharma** GMBH

BIOLOGISCH-PHARMAZEUTISCHE PRÄPARATE  
D-82541 Münsing-Ambach · info@wiedemann-pharma.de  
Telefon 08177 - 9 31 40 · www.wiedemann-pharma.de

Es gibt gute Daten für eine direkte antiinflammatorische Wirksamkeit der Lokalanästhetika über Verminderung von Entzündungsmediatoren durch:

- Hemmung der Prostaglandinsynthese
- Hemmung der Leukozytenmigration und der Leukozytenadhäsion am entzündlichen Endothel
- Hemmung der Freisetzung von lysosomalen Enzymen
- Reduktion der Histaminfreisetzung aus Mastzellen [13]

Die antiinflammatorische Potenz der Lokalanästhetika ist vergleichbar mit der Wirkung von NSAR bei weniger Nebenwirkungen [14].

Die antientzündliche Wirkung von Lokalanästhetika basiert außerdem auf eine Reduktion des Sympathotonus. Es ist bekannt, dass chronisch entzündetes Gewebe eine anhaltende pathologische Reizung des vegetativen Nervensystems beinhaltet. So kann man chronisch entzündliche Erkrankungen unter anderem durch Sympatholyse positiv beeinflussen. Die Anwendung von Lokalanästhetika führt zu einer Unterbrechung der pathologischen Reizung des Sympathikus, zu einer Normalisierung der Durchblutung und einer Unterbrechung des inflammatorischen Kreislaufs. Im Bereich sowohl der Schmerztherapie als auch der Organpathologie kann man diesen Effekt durch Anwendung von Procain-Basen-Infusionen nutzen. Dabei werden indikationsabhängig 100-400 mg Procain mit 80-120 ml Natriumbikarbonat in einer isotonischen Kochsalzlösung über 60-90 Minuten intravenös appliziert. Diese systemische Neuraltherapie hat sich in unserer Abteilung für Innere Medizin bei unterschiedlichen Erkrankungen (siehe Infokasten) gut bewährt, ist nebenwirkungsarm und verbessert den Effekt anderer pharmakologischer oder nicht pharmakologischer Therapieansätze.

### Hauptindikationen: Systemische Neuraltherapie

- akute und chronische Schmerzzustände, vor allem bei Symptomatik in mehreren Segmenten oder bei Fibromyalgie
- Durchblutungsstörungen
- diverse Erkrankungen mit proinflammatorischer Situation zwecks Verminderung der gesamten entzündlichen Last des Körpers und Einsparen anderer pharmakologischer Substanzen
- in der begleitenden onkologischen Behandlung
- bei Erschöpfungszuständen und Wundheilungsstörungen u.a.

### Störfelder

Eine weitere wichtige Rolle spielt die Neuraltherapie bei der Behandlung von Störfeldern, die ein Katalysator für Degeneration und Entartung sind. Die Störfelder sind Stellen des Körpers im Zustand einer chronischen Irritation, die klinisch stumm sein können und über längere Zeit keine Symptome verursachen. Störfeldcharakter können beherdete Zähne, Narben, chronisch entzündliche Nasennebenhöhlen oder innere (regulationsgestörte) Organe haben. Über biochemische, biomechanische und nervale Auswirkungen können die Störfelder den lebenden Organismus destabilisieren, Heilungsvorgänge verhindern oder verlangsamen oder Therapieblockaden hervorrufen. Die **Umflutung der Störfelder** mit Lokalanästhetika bewirkt wiederum eine Irritationspause der Matrix durch Signalmodulation, ist Katalysator der Regeneration und entlastet die Regelsysteme.

Die neuen Erkenntnisse über die Pathogenese der Zivilisationskrankheiten und die neuen Erkenntnisse über die Eigenschaften der Lokalanästhetika können der Neuraltherapie einen kräftigen Impuls geben, zu einer Erweiterung des Indikationsspektrums außerhalb der Schmerztherapie führen und zur Weiterentwicklung der Methode als wichtiger Mitspieler im holistischen antiinflammatorischen Konzept beitragen.

**Interessenkonflikt:** Keiner

### Literatur

- [1] Blüher M, Zimmer P. Metabolische und Herz-Kreislauf-Auswirkungen vom körperlichen Training; DMW 2010;135:930-934.
- [2] Nowotny B. The German Diabetes Study – Identification of Subtypes for Individualized Therapies and Prevention of Diabetic Complications. Diabetes aktuell 2012;10(3):111-114.
- [3] Kreuter M, Herth F. COPD und Komorbiditäten – eine Systemerkrankung? Klinikarzt 2011;40(5):232-238.
- [4] Mendall MA, Gunasekera AV, John BJ et al. Is obesity a risk factor for Crohn's disease? Dig Sci 2011;56: 837-844.
- [5] Yarur AI et al. Inflammatory Bowel Disease Is Associated With an Increased Incidence of Cardiovascular Events. Am J Gastroenterol 2011;106:741-747.
- [6] Noack B, Fischer S. Stoffwechsel und Parodontitis. DMW 2012;137(22):1155-1157.
- [7] Dite P, Kreys GJ. From Chronic Inflammation to Cancer: Falk Symposium 173, Brno, June 2010. Special Topic Issue: Digestive Diseases 2010, Vol. 28, No. 4-5.
- [8] Giunta S. Is inflammaging an auto[innate]immunity subclinical syndrome? Immun Ageing 2006;3:1-2.
- [9] Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic Indikation? Anesthesiology 2000;93:858-875.
- [10] Kühnhardt, Straub, Krause. Antiinflammatorische Wirkung von Procain. 1999.
- [11] Pecher S, Böttiger B, Graf B, Hollmann M. Alternative“ Effekte von Lokalanästhetika. Anaesthesist 2004;53:316.
- [12] Hollmann MW, Gross A, Jelacin N, Durieux ME. Local anesthetic effects in priming and activation of human neutrophils. Anesthesiology 2001;95:113-122.
- [13] Erin Malone, Jos Ensink, Tracy Turner. Intravenous continuous infusion of lidocain for treatment of equine ileus, Veterinary surgery, 2006.
- [14] Cassuto D, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. Acta anaesthesiol Scand 2006; 50:265-282).
- [15] Schnohr P, O'Keefe JH, Marott JL et al. Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study. J Am Coll Cardiol. 2015 Feb 10;65(5):411-9.
- [16] Hollmann MW, Garisson JC, Durieux ME. Inhibition of mammalian Gq protein function by local anesthetics. Anesthesiology 2002;97:1451-1457.

### Autorin



**Dr.med. Dr.med.univ.  
Petja Piehler**

FÄ für Innere Medizin,  
Gastroenterologie,  
Diabetologie, Geriatrie,  
Integrativ Schmerztherapie  
CÄ der Abteilung für Innere  
Medizin

RoMed Klinik Wasserburg am Inn  
Krankenhausstr. 2  
83512 Wasserburg am Inn