

Die Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) als zentraler Regulator des Tryptophan-/ Kynurenin-/ Serotonin-Haushaltes

Es ist heute unbestritten, dass zur Entwicklung einer Erkrankung aus dem depressiven Formenkreis nicht nur psychologische, sondern auch biologische Faktoren beitragen. Ihre Diagnostik fördert das Verständnis der unterschiedlichen Verlaufsformen und ermöglicht neue Ansatzpunkte für eine individualisierte Therapie. Gut untersucht und klinisch relevant ist dabei das Enzym IDO (Indolamin-2,3-Dioxygenase). Eine erhöhte IDO-Aktivität ist Ausdruck einer neuro-endokrino-immunologischen Fehlregulation, die häufig auch mit einer depressiven Symptomatik einhergeht:

IDO fördert den Abbau von Tryptophan und hemmt so die Serotonin-Synthese

Wie Abb. 1 zeigt, wird Tryptophan in Abhängigkeit von der IDO-Aktivität entweder zu Serotonin umgewandelt oder aber zu Kynureninen abgebaut. Eine erhöhte IDO-Aktivität führt zu Tryptophanmangelzuständen, die aufgrund der dadurch verminderten Serotoninsynthese im ZNS depressive Symptome hervorrufen können.

IDO produziert Kynurenine, die ebenfalls im Nervensystem wirksam sind

Erhöhte IDO-Aktivität ruft aber nicht allein durch Serotoninmangel, sondern auch durch die gebildeten Kynurenine Störungen der ZNS-Regelkreise hervor. Zu den Kynureninen zählen u. a. Quinolinsäure und 3-OH-Kynurenin, die neurotoxische Effekte haben und eine depressive Symptomatik fördern (Abb. 1).

IDO wird durch Entzündungen aktiviert

IDO wird in Monozyten und dendritischen Zellen exprimiert und durch proentzündliche Zytokine induziert, insbesondere durch IFN γ (IFN- γ). Zu den Ursachen einer dauerhaft erhöhten IDO-Aktivität zählen

- chronische TH1-dominante Entzündungen
- Behandlung mit Interferonen (z. B. bei HCV-Infektion)
- IFN- γ -Polymorphismus 874T/A

Die Physiologie dieses Mechanismus ist, dass eingedrungenen Erregern die essentielle Aminosäure Tryptophan entzogen und dadurch ihre Vermehrung eingedämmt wird.

Wann ist eine Tryptophansupplementierung sinnvoll?

Bei depressiven Symptomatiken ist ein möglicher Therapieansatz, die Serotoninsynthese durch Tryptophangabe zu stabilisieren. Um jedoch die gesteigerte Bildung depressionsfördernder Kynurenine zu vermeiden, sollte eine Supplementierung nur erfolgen, wenn

- keine erhöhte IDO-Aktivität vorliegt und
- der Tryptophan-Spiegel niedrig ist.

Bei Fruktosemalabsorption hemmt die im Darm verbleibende Fruktose die Resorption von Tryptophan. Daher kann bei

diesen Patienten eine fruktosereduzierte Diät den Tryptophanspiegel auch ohne Supplementierung steigern.

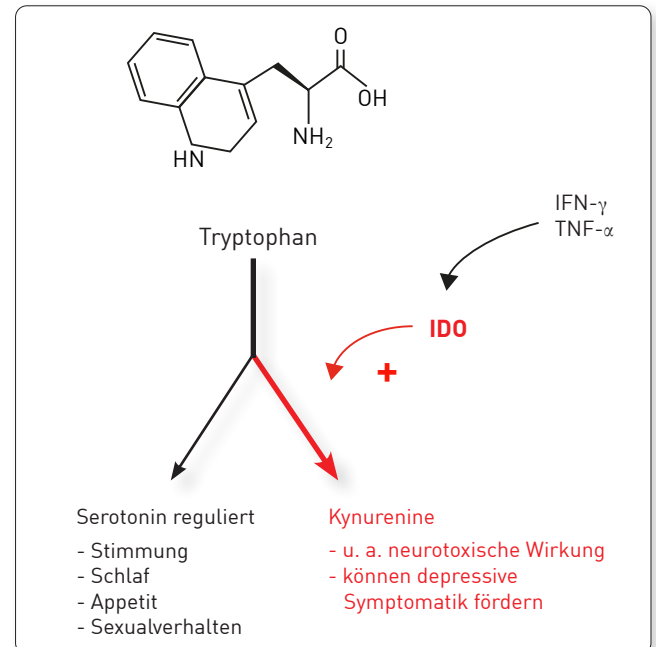


Abb.1 IDO entzieht der Serotonin-Synthese Tryptophan und bildet Kynurenin-Metabolite

Wann kann eine antientzündliche Therapie helfen?

Erhöhte TNF- α - und IFN- γ -Serumspiegel (IFN- γ ist besser über IP-10 messbar) zeigen ein systemisches Entzündungsgeschehen an und steigern die IDO-Aktivität. Dadurch spielen sie eine kausale Rolle für den IDO-vermittelten Serotoninmangel bzw. Kynurenin-Überschuss. Ist keine kausale Therapie der Entzündung möglich, kann eine allgemeine antientzündliche Therapie erwogen werden, um den depressiven Beschwerden entgegenzuwirken.

Antientzündliche Therapie bei IFN- γ 874T/A

Eine antientzündliche Therapie kann insbesondere angedeutet sein, wenn neben erhöhten IP-10-Spiegeln der Polymorphismus IFN- γ 874T/A vorliegt. Da diese Patienten auch ohne adäquaten Entzündungsreiz mehr IFN- γ (und nachfolgend auch IP-10) produzieren, verschiebt sich der therapeutische Fokus bei ihnen auf eine antientzündliche Behandlung.

Diagnostik

Zur Bestimmung der IDO-Aktivität wird der entzündungsvermittelte Tryptophan-Abbau in isolierten Blutzellen des Patienten untersucht. Tryptophan, IP-10 und TNF- α werden mittels Antikörper-basierter Verfahren bestimmt. Die Analyse von IFN- γ 874T/A erfolgt über DNA-Sequenzierung.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

Material

IDO-Aktivität: 10 ml Heparinblut
Tryptophan: 2 ml EDTA-Plasma
IP-10, TNF- α : Serum
IFN- γ 874T/A: 2 ml EDTA-Blut

Abrechnung

Die Analysen kosten für Selbstzahler (1xGOÄ):

IDO-Aktivität: 81,02€
Tryptophan: 33,22€
IP-10: 27,98€
TNF- α : 17,48€
IFN- γ 874T/A: 116,57€

Tryptophan ist auch nach EBM abrechenbar. Bei Privatversicherten wird der 1,15-fache Satz berechnet.

Sie wollen sich einen Vortrag dazu ansehen?

Zu diesem Thema steht Ihnen in unserem Videoarchiv ein Übersichtsvortrag zur Verfügung. Der Zugang ist ohne Anmeldung und kostenfrei möglich.

inflammatioTHEK www.inflammatio.de

Literatur

- Miura et al., Stress 2008; 11: 198-209.
- Oxenkrug et al., Journal of Neural Transmission 2011; 118: 271-274.
- Schröcksnadel et al., Clinica Chimica Acta 2005; 364: 82-90.

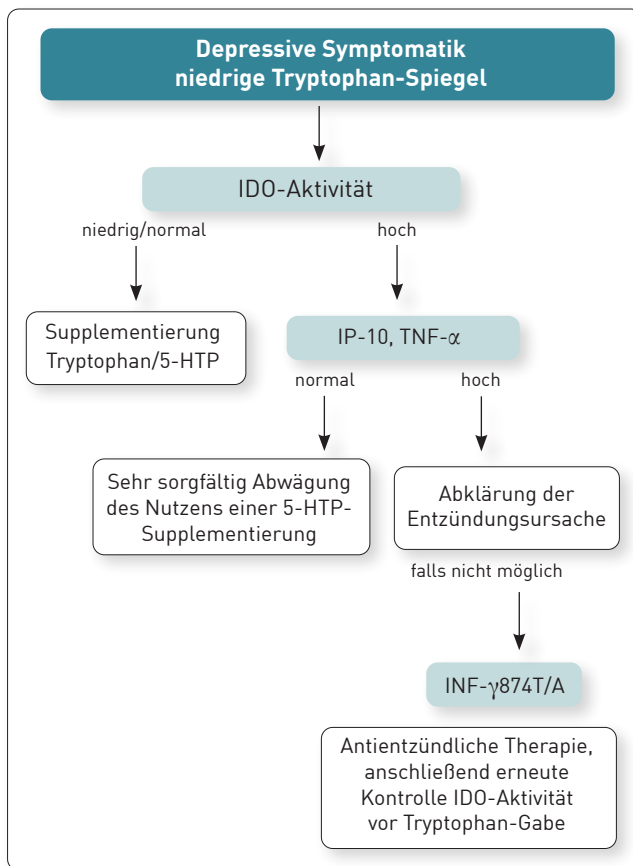


Abb. 2 Diagnostik-Schema Tryptophan-Haushalt und Entzündung bei depressiver Symptomatik