

Systemic Leaky Barrier Syndrome (SLBS): Ein systemorientierter Rahmen für chronische Erkrankungen

Richard Z. Cheng, MD, PhD

Editor-in-Chief, Orthomolecular Medicine News Service (OMNS)

(verantwortlich für die deutschsprachige Übersetzung: Jörg Otzen, Dr.-Ing.)

Zusammenfassung

In den letzten zwei Jahrzehnten hat die biomedizinische Forschung zunehmend den Verlust der Barrierenintegrität in verschiedenen Organsystemen bei chronischen Erkrankungen dokumentiert. Typischerweise wurden intestinale Permeabilität („Leaky Gut“), Störungen der Blut-Hirn-Schranke, endotheliale Dysfunktion, alveolär-kapilläre Leckage, Schädigungen der glomerulären Filtration sowie Defekte der Hautbarriere isoliert und innerhalb getrennter klinischer und disziplinärer Silos untersucht. In einem jüngeren Preprint wurde der Begriff **Systemic Leaky Barrier Syndrome (SLBS)** als übergeordneter systemischer Rahmen vorgeschlagen, um diese Beobachtungen im Kontext chronischer Erkrankungen zu integrieren[1]. SLBS beschreibt ein Syndrom, bei dem multiple biologische Barrieren aufgrund gemeinsamer upstream-Treiber strukturelle und funktionelle Integrität verlieren. Dieser Beitrag skizziert das Konzept, diskutiert exemplarische Krankheitsbilder (chronische Nierenerkrankung, Hypertonie, neuroinflammatorische Erkrankungen), erörtert die Rolle der Barrierenstörung bei der Tumprogression und leitet klinische Implikationen sowie Forschungsbedarfe ab.

Einleitung

In den vergangenen zwei Jahrzehnten haben sich zahlreiche Befunde zur Beeinträchtigung biologischer Barriersysteme bei chronischen Erkrankungen angesammelt. Dazu gehören unter anderem:

- erhöhte intestinale Permeabilität („Leaky Gut“)
- Störungen der Blut-Hirn-Schranke
- endotheliale Dysfunktion
- alveolär-kapilläre Leckage
- Schädigung der renalen Filtrationsbarriere
- Defekte der kutanen Barriere

Diese Phänomene wurden überwiegend getrennt voneinander, im Rahmen spezifischer Organsysteme und Fachdisziplinen, untersucht.

In einem aktuellen Preprint mit dem Titel „Systemic Leaky Barrier Syndrome (SLBS): A Systems-Level Framework for Chronic Disease“ wurde der Begriff **Systemic Leaky Barrier Syndrome (SLBS)** als einheitliches, systemorientiertes Konzept eingeführt, das diese Barrierenstörungen im Kontext chronischer Erkrankungen zusammenführt[1].

Definition und Pathophysiologie des SLBS

SLBS bezeichnet einen Zustand, in dem mehrere biologische Barrieren – darunter intestinale, vaskuläre, Blut-Hirn-, pulmonale, renale, hepatische, plazentare und kutane Barrieren – im Verlauf chronischer Belastungen schrittweise strukturelle und funktionelle Integrität verlieren. Geteilte upstream-Treiber umfassen unter anderem:

- Umwelttoxine
- chronische Inflammation
- oxidatives und Redox-Ungleichgewicht
- Mikronährstoff-Insuffizienz
- mitochondriale Dysfunktion
- eingeschränkte Gewebereparaturkapazität

Die Integrität dieser Barrieren beruht auf gemeinsamen strukturellen und metabolischen Elementen, darunter:

- Tight-Junction-Proteine
- zytoskelettale Stabilisierung
- Stabilität der extrazellulären Matrix
- Integrität von Endothel- und Epithelzellschichten
- ausreichende zelluläre Energieversorgung
- Redox-balancierte Reparatursysteme

Werden diese Systeme chronisch belastet, nimmt die Barrierenresilienz in mehreren Geweben gleichzeitig ab. Dies führt zu einem systemischen Verlust der Barrierefunktion, der als zentrales Merkmal des SLBS verstanden werden kann.

SLBS und progressive chronische Erkrankungen

Das SLBS-Konzept schlägt vor, chronische Erkrankungen weniger als isolierte Organversagen zu betrachten, sondern als Ausdruck eines systemischen Versagens von Barriereintegrität und Reparaturmechanismen.

Chronische Nierenerkrankung

Die Filtrationsbarriere der Niere ist auf eine intakte glomeruläre Endothelzellschicht, die strukturelle Integrität der Basalmembran sowie eine stabile Podocytenarchitektur angewiesen. Persistieren Redox-Ungleichgewicht, Inflammation und metabolischer Stress, verschlechtert sich die Filtrationsselektivität. Dies führt zu Albuminverlust über den Urin und einer progredienten Schädigung der Nephrone. Klinisch manifeste „Niereninsuffizienz“ kann in diesem Kontext als Resultat einer langjährigen strukturellen und oxidativen Schädigung des renalen Barriersystems interpretiert werden.

Hypertonie

Das vaskuläre Endothel fungiert als dynamische Permeabilitäts- und Signaling-Barriere. Endotheliale Dysfunktion – charakterisiert durch beeinträchtigte Stickstoffmonoxid-(NO)-Signalwege, erhöhte Permeabilität, oxidativen Stress und inflammatorische Aktivierung – geht der Entwicklung einer anhaltenden Gefäßsteifigkeit und Blutdruckfehlregulation voraus und trägt ursächlich dazu bei. Arterielle Hypertonie spiegelt in diesem Rahmen einen Verlust der endothelialen Grenzregulation und der strukturellen Gefäßresilienz wider.

Neuroinflammatorische Erkrankungen

Eine beeinträchtigte Blut-Hirn-Schranke erlaubt das Eindringen peripherer inflammatorischer Mediatoren und Immunzellen in das Nervengewebe. Dies verstärkt oxidativen Stress und Mikroglia-Aktivierung und kann so neuroinflammatorische Prozesse initiieren oder perpetuieren.

Über diese Krankheitsbilder hinweg wirkt Barrierenzerfall sowohl als initialer Faktor als auch als potenter Verstärker von Immunaktivierung, inflammatorischer Signalgebung, metabolischer Dysregulation und eisenvermittelter oxidativer Gewebeschädigung. Überschüssiges Eisen kann Ferroptose und Retinopathie verursachen und so bis zur Erblindung führen[2].

Barrierenversagen und Krebsentstehung

Genetische Mutationen und zelluläre Transformationen sind real und wichtig, aber die Gewebeumgebung, in der sich diese Mutationen ansammeln, beeinflusst aktiv die Krebsentstehung.

Gesunde Gewebe zeichnen sich durch streng kontrollierte strukturelle und funktionelle Grenzen aus:

- Epitheliale Schichten besitzen Polarität und eine kontrollierte Proliferationsdynamik
- Endotheliale Barrieren regulieren die Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff
- Die Architektur der extrazellulären Matrix begrenzt Zellmigration
- Immunüberwachung findet innerhalb definierter Kompartimente statt

Werden diese Grenzsyste me chronisch gestört – etwa durch Inflammation, oxidativen Stress, Mikronährstoffverlust und eingeschränkte Reparaturmechanismen – destabilisiert sich das Gewebemikromilieu.

Der Verlust von Grenzkontrolle trägt bei zu:

- persistenter inflammatorischer Signalgebung
- vermehrtem oxidativem DNA-Stress
- beeinträchtigter Apoptose und fehlerhafter Reparatur
- Degradation der extrazellulären Matrix
- erhöhter vaskulärer Permeabilität

- reduzierter immunologischer Eindämmung

In einem derart destabilisierten Umfeld ist es wahrscheinlicher, dass genetisch abnorme Zellen überleben, proliferieren, Gewebegrenzen überschreiten und schließlich metastasieren.

Aus systemsmedizinischer Perspektive kann Tumorprogression daher als Prozess verstanden werden, der im Kontext einer fortgeschrittenen Störung von Barriere- und Regulationssystemen abläuft – nicht lediglich als isoliertes genetisches Ereignis. Barrierenversagen „verursacht“ Krebs nicht in einem simplifizierten, monokausalen Sinne, sondern schafft Bedingungen, die strukturelle und metabolische Restriktionen für maligne Progression herabsetzen.

Dieses Verständnis ordnet Krebs in eine gemeinsame upstream-Landschaft mit anderen progressiven chronischen Erkrankungen ein, die durch Redox-Ungleichgewicht, strukturelle Degradation und eingeschränkte Reparaturkapazität gekennzeichnet ist.

Klinische Implikationen

SLBS ersetzt keine krankheitsspezifische Diagnostik oder Therapie. Vielmehr ergänzt das Konzept konventionelle Ansätze, indem es die Aufmerksamkeit auf upstream-Faktoren richtet, insbesondere auf:

- barrierezentrierte Biomarker
- strukturelle Resilienz
- Redox-Balance
- ausreichende Mikronährstoffversorgung
- mitochondriale Energieunterstützung
- Kontrolle chronischer Inflammation

Statt auf das manifeste Versagen einzelner Organe zu warten, könnten frühzeitige Interventionen, die den Erhalt der Barrierenintegrität zum Ziel haben, helfen, eine multisystemische Progression zu verhindern oder zu verzögern.

SLBS als systemorientiertes Konstrukt

Wie andere systemorientierte Konzepte in der Medizin ist SLBS als heuristischer Rahmen zu verstehen, der Forschung stimulieren, klinisches Denken verfeinern und präventive Interventionen fördern soll. Weitere Arbeiten sind erforderlich, um:

1. kausale Hierarchien und zeitliche Abfolgen von Barrierenstörung, Inflammation und Organschaden zu definieren
2. Barriere-gerichtete diagnostische Verfahren und Biomarker zu entwickeln
3. therapeutische Strategien zu explorieren, die aus diesem Modell abgeleitet sind

Die orthomolekulare Medizin betont seit langem Aspekte wie strukturelle Integrität, ausreichende Nährstoffversorgung, Redox-Balance und die Identifikation upstream-liegender Ursachen. SLBS bietet einen modernen systemischen Rahmen, der diese Prinzipien über verschiedene biologische Barrieren und chronische Krankheitszustände hinweg integriert.

Literatur

[1] Cheng, R.Z. (2026). Systemic Leaky Barrier Syndrome (SLBS): A Systems-Level Framework for Chronic Disease. *Preprints*, 202602.0069. DOI: 10.20944/preprints202602.0069.v2. Verfügbar unter: <https://www.preprints.org/manuscript/202602.0069>

[2] Li, L., Dai, Y., Ke, D., et al. (2023). Ferroptosis: New Insight into the Mechanisms of Diabetic Nephropathy and Retinopathy. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 14, 1215292. DOI: 10.3389/fendo.2023.1215292

Über die orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin nutzt sichere und wirksame ernährungstherapeutische Ansätze zur Bekämpfung von Krankheiten. Weitere Informationen unter: <http://www.orthomolecular.org>

Arzt finden

Um eine orthomolekulare Ärztin bzw. einen orthomolekularen Arzt in Ihrer Nähe zu finden: <http://orthomolecular.org/resources/omns/v06n09.shtml>

Über den Orthomolecular Medicine News Service

Der begutachtete (peer-reviewed) Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Beirat (Editorial Review Board)

Jennifer L. Aliano, M.S., [L.Ac.](#), C.C.N. (USA);
Albert G. B. Amoah, MB.Ch.B, Ph.D. (Ghana);
Seth Ayettey, M.B., Ch.B., Ph.D. (Ghana);
Ilyès Baghli, M.D. (Algerien);
Greg Beattie, Autor (Australien);
Barry Breger, M.D. (Kanada);
Ian Brighthope, MBBS, FACNEM (Australien);
Gilbert Henri Crussol, D.M.D. (Spanien);
Carolyn Dean, M.D., N.D. (USA);
Ian Dettman, Ph.D. (Australien);
Susan R. Downs, M.D., M.P.H. (USA);
Ron Ehrlich, B.D.S. (Australien);
Hugo Galindo, M.D. (Kolumbien);
Gary S. Goldman, Ph.D. (USA);
William B. Grant, Ph.D. (USA);
Claus Hancke, MD, FACAM (Dänemark);
Patrick Holford, BSc (Vereinigtes Königreich);
Ron Hunninghake, M.D. (USA);
Bo H. Jonsson, M.D., Ph.D. (Schweden);
Dwight Kalita, Ph.D. (USA);
Felix I. D. Konotey-Ahulu, M.D., FRCP (Ghana);

Peter H. Lauda, M.D. (Österreich);
Fabrice Leu, N.D. (Schweiz);
Alan Lien, Ph.D. (Taiwan);
Homer Lim, M.D. (Philippinen);
Stuart Lindsey, Pharm.D. (USA);
Pedro Gonzalez Lombana, M.D., Ph.D. (Kolumbien);
Diana MacKay (Gifford-Jones), M.P.P. (Kanada);
Victor A. Marcial-Vega, M.D. (Puerto Rico);
Juan Manuel Martinez, M.D. (Kolumbien);
Mignonne Mary, M.D. (USA);
Dr. Aarti Midha, M.D., ABAARM (Indien);
Jorge R. Miranda-Massari, Pharm.D. (Puerto Rico);
Karin Munsterhjelm-Ahumada, M.D. (Finnland);
Sarah Myhill, MB, BS (Vereinigtes Königreich);
Tahar Naili, M.D. (Algerien);
Zhiwei Ning, M.D., Ph.D. (China);
Zhiyong Peng, M.D. (China);
Pawel Pludowski, M.D. (Polen);
Isabella Akyinbah Quakyi, Ph.D. (Ghana);
Selvam Rengasamy, MBBS, FRCOG (Malaysia);
Jeffrey A. Ruterbusch, D.O. (USA);
Gert E. Schuitemaker, Ph.D. (Niederlande);
Thomas N. Seyfried, Ph.D. (USA);
Han Ping Shi, M.D., Ph.D. (China);
T. E. Gabriel Stewart, [M.B.B.CH.](#) (Irland);
Jagan Nathan Vamanan, M.D. (Indien);
Dr. Sunil Wimalawansa, M.D., Ph.D. (Sri Lanka)

Redaktion

Andrew W. Saul, Ph.D. (USA), Gründer und ehemaliger Herausgeber
Richard Cheng, M.D., Ph.D. (USA), Chefredakteur (Editor-in-Chief)
Associate Editor: Robert G. Smith, Ph.D. (USA)
Herausgeber, japanische Ausgabe: Atsuo Yanagisawa, M.D., Ph.D. (Japan)
Herausgeber, chinesische Ausgabe: Richard Cheng, M.D., Ph.D. (USA)
Herausgeber, norwegische Ausgabe: Dag Viljen Poleszynski, Ph.D. (Norwegen)
Herausgeber, arabische Ausgabe: Moustafa Kamel, [R.Ph](#), P.G.C.M (Ägypten)
Herausgeber, koreanische Ausgabe: Hyoungjoo Shin, M.D. (Südkorea)
Herausgeber, spanische Ausgabe: Sonia Rita Rial, PhD (Argentinien)
Herausgeber, deutsche Ausgabe: Bernhard Welker, M.D. (Deutschland)
Associate Editor, arabische Ausgabe: Ayman Kamel, DVM, MBA (Ägypten)
Associate Editor, deutsche Ausgabe: Gerhard Dachtler, M.Eng. (Deutschland)
Assistant Editor: Michael Passwater (USA)

Contributing Editors: Thomas E. Levy, M.D., J.D. (USA); Damien Downing, M.B.B.S., M.R.S.B. (Vereinigtes Königreich); W. Todd Penberthy, Ph.D. (USA); Michael J. Gonzalez, N.M.D., Ph.D. (Puerto Rico)

Technology Editor: Michael S. Stewart, B.Sc.C.S. (USA)

Associate Technology Editor: Robert C. Kennedy, M.S. (USA)

Rechtsberater (Legal Consultant): Jason M. Saul, JD (USA)

Kontakt

Kommentare und Medienkontakt: editor@orthomolecular.org

Der OMNS begrüßt Leserzuschriften, kann jedoch nicht auf individuelle E-Mails antworten. Leserkommentare werden Eigentum des OMNS und können für Veröffentlichungen verwendet werden oder auch nicht.

Nachdruckrechte

Dieser Artikel darf kostenfrei nachgedruckt werden, vorausgesetzt:

1. Es erfolgt eine klare Quellenangabe auf den Orthomolecular Medicine News Service
2. Sowohl der kostenlose OMNS-Abolink (<http://orthomolecular.org/subscribe.html>) als auch der OMNS-Archivlink (<http://orthomolecular.org/resources/omns/index.shtml>) werden angegeben

Riordan Clinic | [Orthomolecular.org](http://orthomolecular.org)

3100 N Hillside Ave
Wichita, Kansas 67219
Vereinigte Staaten