

Laurent Richter, Kulmbach:



Nitrosativer Stress: Ursache für Krankheit und Alterung?

Lösungsvorschläge in Einbeziehung der Homotoxikologie

Die Mitochondrien, die **Kraftwerke in unseren Zellen**, sind zuständig für Energiebereitstellung, Enzymfunktion und zum Teil für die Hormonbildung.

Nach neuesten Erkenntnissen ist die Zahl der Mitochondrien weitaus höher als bislang angenommen, sie reicht von ca. 200 bei der Fettzelle bis 5.500 bei der Nervenzelle.

Bei im Schnitt 12 Billionen Körperzellen kommt da doch einiges zusammen.

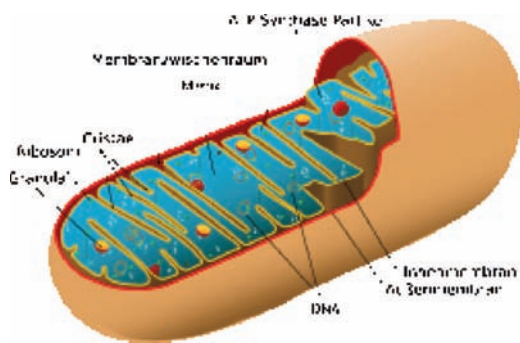
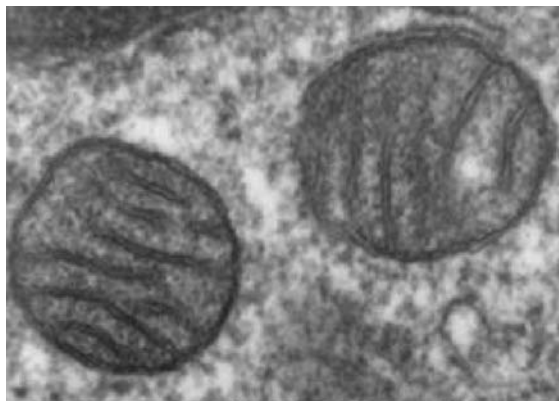


Bild: Mitochondrium

Die folgenden Erkenntnisse sind bei weitem nicht Allgemeingut und werden schulmedizinisch weitestgehend vernachlässigt. Für uns als Naturheilkundler bietet dies aber die Möglichkeit unsere Verfahren auf eine solide biochemische Basis zustellen, bei der zukünftig noch viel Forschungsarbeit zu leisten sein wird.



Elektronenmikroskopische Aufnahme

Viele chronische Krankheiten sind gekoppelt mit Störungen der Mitochondrien, die sich leider nicht selbständig reparieren und außerdem zusätzlich vermehrt Mikronährstoffe verbrauchen. In diesem Sinne spricht man von der **Erworbenen mitochondriale Zytopathie**.

ATP-defiziente Mitochondrien sind besonders auf einen hohen Ca^{++} -Influx empfindlich. Es fehlt die Energie, Ca aus dem Cytosol und den Mitochondrien herauszupumpen. Hierauf beruht u.a.

auch die hohe Stressempfindlichkeit betroffener Patienten. Derartig belastete Mitochondrien setzen verstärkt mitochondriales Stickstoffmonoxid frei (NO). Es ist in der Expirationsluft als solches oder indirekt über die Citrullinausscheidung im Urin messbar.

Erhöhtes NO aktiviert stets Cox-Enzyme und steigert die CRP-Bildung. Ab 3 mg/l korreliert es mit chronischen Erkrankungen und Multimorbiditäten.

Definitionen:

- **Nitrosativer Stress** = Sonderform des oxidativen Stresses.
- Beteiligte Oxidantien sind:
Stickstoffmonoxid (NO) und Peroxinitrit
- NO und Peroxinitrit = **Reaktive Stickstoffspezies** (engl. reactive nitrogen species, RNS)

1. Entstehung und Eigenschaften von Stickstoffmonoxid

Stickstoffmonoxid (NO), kurz auch Stickoxid genannt, hat zahlreiche spezifische biologische Aufgaben, u.a. als Botenstoff und Stoffwechselregulator, und wird von Enzymen, den NO-Synthasen (NOS), aus **Arginin und Sauerstoff** gebildet. Als weitere Endprodukte entstehen Citrullin und H_2O .

Im Gegensatz zu anderen Radikalen ist NO relativ langlebig und **nicht** sehr reaktionsfreudig. Da das Molekül jedoch sehr klein ist, kann es sich leicht und schnell im Körper verbreiten.

2. Entstehung und Eigenschaften von Peroxinitrit

Peroxinitrit wird aus Hyperoxid (veraltet: Superoxid) und NO gebildet, ist hochtoxisch und wesentlich aggressiver als NO.

Unter anderem kann es Enzyme irreversibel hemmen.

Experimente der letzten Jahre lassen darauf schließen, dass viele im Zusammenhang mit NO auftretenden Zellschäden durch die destruktiven Eigenschaften seines Folgeproduktes Peroxinitrit vermittelt sind.

Auslöser einer erhöhten NO-Synthese und damit nitrosativen Stresses:

Endogen: *Entzündungen und Infektionen*

Exogen: *Die instabile Halswirbelsäule*

Physischer und psychischer Stress (bei instabiler Halswirbelsäule insbesondere Sportarten wie Joggen oder andere mit viel „Stoßbelastung“)

Chemikalienbelastungen durch Stickstoffdüngung, nitratbelastete Nahrungsmittel, Bestimmte Medikamente (z.B. häufige Antibiotikatherapie, Zytostatika, Statine, Langzeitnitrate, Potenzmittel), Berufliche Exposition gegenüber nitrosen Gasen (Gemische aus Stickstoffmonoxid und Stickstoffdioxid)

Die Rolle des nitrosativen Stresses bei der Krankheitsentstehung

Nitrosativer Stress wirkt auf verschiedene Proteine des Körpers und kann Signalübertragungswege beeinflussen. Bekannt ist, dass bei Entzündungsreaktionen (i)NO in großen Mengen lokal synthetisiert wird. Beispiele für akute oder chronische Erkrankungen mit erhöhter (i)NO-Synthese sind Autoimmunerkrankungen (MS, rheumatoide Arthritis), neurodegenerative Erkrankungen (Alzheimer, Parkinson), Asthma, Entzündungen des Magen-Darm-Traktes (Colitis, Morbus Crohn) oder der Haut (Psoriasis, Sonnenbrand), Herzinfarkt und Schlaganfall, einige Krebserkrankungen. Die Rolle von NO in der Entstehung und Ausprägung dieser Erkrankungen ist aus Sicht der Schulmedizin bisher nur teilweise verstanden.

NO und der Energiestoffwechsel

Pathologisch erhöhte NO-Konzentrationen induzieren ein (wie Eingangs erwähnt) chronisches Energiedefizit. Aminosäuren, Fette und Eiweiß können nicht mehr energetisch verwertet werden.

Auswirkungen

NO hemmt reversibel Enzyme der mitochondrialen Atmungskette wie die Cytochrom C-Oxidase und den Citratzyklus. Diese Wirkung ist einerseits physiologisch und dient der Steuerung der Energiegewinnung. Bei übermäßiger NO-Synthese können jedoch Eiweiß, Fett- und Aminosäuren nicht mehr energetisch verwertet werden. **Daraus resultiert eine Störung der Mitochondrienfunktion!!!**

Weitere direkte Beeinflussungen:

Störung des Cholesterinstoffwechsels. Das Leberenzym 7-Alpha-Hydroxylase wird gehemmt, dies führt zu einer Störung der Gallensäurebildung aus Cholesterin. In der Folge kann sich eine diätresistente Cholesterinämie (Fettstoffwechselstörung mit erhöhtem Cholesteringehalt des Blutes) entwickeln und es kann zum vermehrten Auftreten unreifer Pyrrolringe im Urin, der Kryptopyrrolurie, kommen.

Hemmung der Steroidhormonsynthese. Das Enzym Adrenotoxin, das an der Synthese der Steroidhormone (Sexualhormone und Corticosteroide der Nebennierenrinde) beteiligt ist, wird gehemmt.

Citrullinierung von Peptiden und Aktivierung der Cyclooxygenase-Enzyme. Bei einer übermäßigen NO-Bildung fällt Citrullin als Nebenprodukt der NO-Synthese ebenfalls in hohen Mengen an und kann nicht normal abgebaut werden.

Es lagert sich folglich an bestimmte Eiweißkörper (Peptide), vor allem in Gelenken, an. Diese veränderten Peptide werden vom Immunsystem als fremd erkannt und durch Bildung von Autoantikörpern bekämpft, es kann zu aseptischen (ohne Beteiligung von Erregern stattfindenden) Entzündungen mit Erhöhung des CrP kommen. Durch die Aktivierung bestimmter Enzyme (Cyclooxygenase bzw. COX-Enzyme) ist die Entzündungsbereitschaft allgemein erhöht.

Nitrosierung aromatischer Aminosäuren. Das NO-Folgeprodukt Peroxynitrit führt zur NO₂-Anlagerung an aromatische Aminosäuren wie Tryptophan und Tyrosin. Diese sind Vorstufen für

Neurotransmitter (z.B. Serotonin, Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin) und Hormone (z.B. Melatonin, Thyroxin), deren Funktionstüchtigkeit durch diesen Prozess beeinträchtigt werden, so dass es zu Neurostress-Symptomen kommen kann. Tyrosin ist zudem an der Bildung des braunen Hautfarbstoffes Melanin beteiligt, dessen Störung zu Hautkrebs führen kann.

Hemmung der Synthese von neuronalem und endotheliale Stickstoffmonoxid. Diese spielen u.a. eine Rolle bei Organreifung und Wachstum von Kindern, bei Arteriosklerose und Depressionen.

Gesteigerte Bildung von Nitrosaminen. Eine übermäßige NO-Bildung steigert die Bildung von krebserregenden Nitrosaminen im Körper und erhöht so das Risiko, an Krebs zu erkranken.

Diagnose

- NO-Konzentration der Ausatemluft
- Citrullin im Urin
- Methylmalonsäure im Urin
Nachweis von Defiziten des "NO-Fängers" Vitamin-B12; (u.a. MCV >95 !!)
- alternativ bietet sich hier der relativ neue Laborparameter Holo-Transcobalamin (HoloTC) im Serum an
- Ergänzende Empfehlung: Vollblut Mineralstoffanalyse

Therapie (mit Ergänzungen des Verfassers)

Homotoxikologische und orthomolekulare Abhilfe bei nitrosativem Stress: Injektionstherapie

- Vit B12 eine Woche lang 1200ug/2xWoche
- Vit B 1 + B2 200-400 mg/2xWoche i.m./i.v.
- Zitronensäurezyklus 1 – 2x komplett infundieren
- Acidum cis-aconitum-Injeel + Cystein Injeel im Wechsel mit
- Acidum-citricum-Injeel + Cystein Injeel und Acidum-Ketoglutarat-Injeel + Cystein Injeel 2 x wöchentlich s-c- oder i.m. injizieren

Homotoxikologische und orthomolekulare Abhilfe bei nitrosativem Stress: Oralien

- Hepeel : 3 x 2 Tabl. Lutschen
- Lymphomyosot / N
- Coenzyme 1-2x per Applikator per Os
- Vollkornbrot mit Butter; bei Glutenunverträglichkeit Hirse und Amaranth
- B-Komplex; B12, Antioxidantienkomplexe und Lysin

Bei diesen Maßnahmen handelt es sich um eine unvollständige Aufzählung, die je nach Erfahrung des Therapeuten noch durch Medikamente die in den verschiedenen Wirkebenen der NO-Synthese eingreifen, ergänzt werden können und sollten.

Wichtig sind hierbei unter anderem der Glutathionkomplex, Curcumin, Folsäure, Taurin und die Alpha-Liponsäure um die Entgiftungsleistung der Zelle zu steigern.

