



Biochemische Grundlagen der wirksamen Ausleitungstherapie

Von Claus Muss

Für Patienten mit Umweltbelastungen werden verschiedene Entgiftungsstrategien diskutiert. Da aber für die wenigsten Umweltbelastungen Untersuchungsstandards bzw. Referenzwerte zur Einschätzung der tatsächlichen Belastung erarbeitet worden sind, fehlen entsprechend standardisierte Behandlungsempfehlungen (Arnold 1997).

Häufig werden wir mit Patienten mit Langzeitbelastungen konfrontiert, die aus etlichen „Therapieversuchen“ negative Erfahrungen mitbringen. Wirklich sinnvolle Therapieempfehlungen haben zunächst die Forderung nach dem *nihil nocere* (nicht schaden) zu erfüllen. Diese Bedingung ist jedoch erfüllbar, wenn die gewählten Verfahren die Detoxifikationskapazität unterstützen. Die genaue Kenntnis solcher mit der Ausleitung (Detoxifikation) verbundener Stoffwechselforgänge ist daher auch unbedingte Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie.

Physiologischerweise reagiert der chronisch belastete Organismus mit Bildung von Organdepots, um weiteren Schaden durch die im Blutkreislauf zirkulierende Noxe abzuwenden. Dieser Umstand führt dazu,

dass häufig nur noch geringe Spuren der Umweltgifte nachgewiesen werden können (Wassermann 1998).

■ Umweltbelastungen, Oxidativer Stress und Ausleitung

Auf biochemischer Ebene führt die chronische Belastung durch Umweltbelastungen zur Entstehung freier Radikale, die wiederum bei entsprechendem Antioxidantienmangel zum erhöhten oxidativen Stress beitragen (Bieger 1998, Muss 2001). Ein Übergewicht an freien Radikalen kann wiederum das Immunsystem langfristig schädigen und zu allergischen Reaktionen beitragen (Bieger et al. 1997, Frank und Bieger 2000, Muss et al. 2000 a, b und c).

Bei Entgiftungsmaßnahmen, die zwangsläufig zur Freisetzung der Umweltgifte aus Organdepots führen, muss daher darauf geachtet werden, dass die antioxidative Kapazität des belasteten Patienten nicht überschritten wird. Letztere ist entscheidend von der aktuellen Lebens- und Ernährungssituation, der Versorgung mit Vitalstoffen und der individuellen Empfindlichkeit (Suszeptibilität) abhängig. Häufig zeichnen sich chronisch belastete Umwelt-Patienten durch einen Mangel an bestimmten Antioxidantien aus (Muss 2001).

Besonders die Amalgamausleitung ist entscheidend von der antioxidativen Kapazität des Patienten abhängig. Letztere entscheidet nicht nur über das individuelle Symptombild einer Belastung, sondern stellt

geradezu den Schrittmacher der physiologischen Ausleitungskapazität dar.

Die Orthomolekulare Medizin stellt durch Supplementierung mit den Bausteinen aus essentiellen Vitaminen und Spurenelementen sowie Mineralstoffen, Fett- und Aminosäuren die notwendige Grundlage für eine solche Behandlung dar.

Die Bedeutung der Orthomolekularen Medizin für die Schwermetallausleitung

Für die Ausleitung mit Schwermetallen ist die Versorgung mit intrazellulärem Glutathion (GSH) eine Grundvoraussetzung. Reduziertes Glutathion katalysiert freies Hydrogenperoxid und stabilisiert Sulfhydrylgruppen im reduzierten Zustand. Selen und Glutathion stellen für die Ausleitung notwendige Transportmechanismen dar. Die Quecksilber-

Ausschleusung aus der Zelle erfolgt durch Bindung an Selenoenzyme sowie an reduziertes GSH in einem 1:1 bzw. 1:2 Komplex (Abb 1). Quecksilber (Hg) entzieht dabei dem intrazellulären Milieu reduziertes GSH und hemmt insbesondere die Funktion der Selenoenzyme GPX durch Verdrängung und Verbrauch des Selen. Dadurch kommt es zu einem intrazellulären GSH-Abfall und bei fehlender kompensatorischer Hochregulation der Genexpression der gamma-Glutamylcystein-Synthetase zum Engpass für die zelluläre Hg-Ausschleusung durch den oxidativen Stress im belasteten Zellverband (Bieger 1998). Bei erhöhtem intrazellulären oxidativen Stress wird demnach das Glutathion-Angebot reduziert. Da antioxidative Enzyme wie z. B. die Glutathionperoxidase (GPX) Antioxidantien wie Selen benötigen, reduzieren sich ebenfalls freie Selenvalenzen im oxidativem Stress (Frank und Bieger 2000, Prang et al. 2001).

Hieraus ergibt sich, dass die Schwermetallausleitung nur in Gegenwart ausreichender *Antioxidantien* wie z. B. Selen und Glutathion effektiv und ohne zellulären Schaden durchgeführt werden kann. Zu beachten ist, dass eine ausreichende Selenversorgung sowie ein entsprechender Aufbau des zellulären Glutathionsystems in Belastungssituationen häufig nur durch gezielte Supplementierung gelingt.

Therapeutische Überlegungen zur Supplementierung im Rahmen der Ausleitung

Die Dosis der Supplementierung mit Bausteinen aus der Orthomolekularen Medizin hat sich nach *individuellen* Erfordernissen des Patienten zu richten. Diese können durch valide Laborparameter quantifiziert werden. Dazu bietet sich u. a. die Bestimmung der *Totalen Antioxidativen Kapazität, der intrazellulären Glutathionversorgung* sowie die Aktivität *glutathionassoziierte Enzyme* (z. B. Glutathionperoxidase (GPX), Glutathion-S-Transferase (GST), Glutathionreduktase (GR)) neben dem intrazellulären Selen Spiegel an (Tab.1). Diese Laborparameter sollten noch *vor* der zahnärztlichen Materialentfernung und *vor* der Einleitung chelatierender Maßnahmen rekrutiert werden, um das weitere Vorgehen mit verlässlichen Verlaufsparemter abstimmen zu können.

Tabelle 1: Valide Parameter des oxidativen Stresses bei Schwermetallausleitungen
• Totale antioxidative Kapazität
• Intrazelluläres Glutathion
• Aktivität glutathionassoziierte Enzyme wie z. B. Glutathionperoxidase, Glutathion-S-Transferase, Glutathionreduktase
• Selenstatus im Vollblut

Quecksilber : Oxidativer Stress

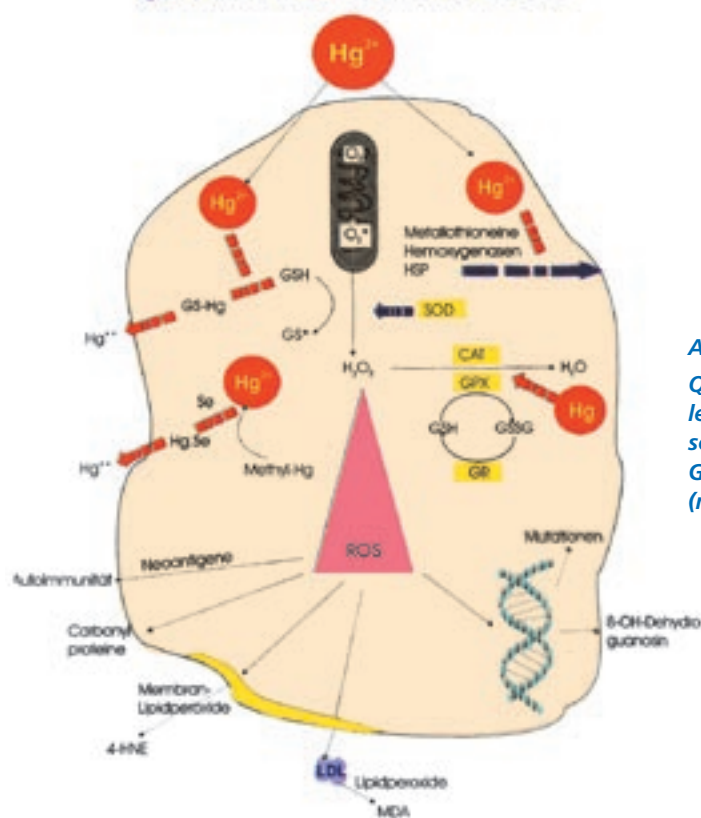


Abb.1: Quecksilberausleitung und Selen sowie GSH-Verbrauch (nach Bieger)

Für die Selensupplementierung sind entsprechende Präparate (z. B. Natriumselenit bzw. organisch gebundene Selenpräparate) verfügbar. Bei der Glutathionsupplementierung müssen allerdings gewisse Bedingungen beachtet werden. Gluta-

thion hat ein sehr hohes Redoxpotential und ist ein hervorragendes Reduktionsmittel, dass in Gegenwart anderer Antioxidantien relativ leicht oxidiert wird.

Als dominierendes Antioxidans besitzt das Tripeptid γ -Glutamylzisteinglycin (**reduziertes Glutathion**, GSH;) durch seine Sulfhydrylgruppe des Zysteinrestes eine ausgeprägte Elektronendonator-Kapazität, woraus ein hohes Redoxpotential des Thiolaustauschsystems (reduziertes Glutathion und Glutathiondisulfid, GSSG) resultiert.

Dieses hohe Redoxpotential trägt zur erheblichen Instabilität und damit zu möglichen Problemen einer adäquaten Versorgung mit reduziertem Glutathion in vivo bei. Bei peroraler Glutathionsupplementierung muss darüber hinaus durch die eingeschränkte Resorption und bei parenteralen Gaben die mangelnde Membrangängigkeit dieser Substanz gelöst werden. Da die Klärung der Frage nach einer ausreichenden Bioverfügbarkeit reduzierter Glutathionpräparate noch aussteht, wird direkte medikamentöse Glutathionzufuhr immer noch im Fachkreis kontrovers diskutiert.

■ **Bedeutung der Aminosäuren im Entgiftungsgeschehen**

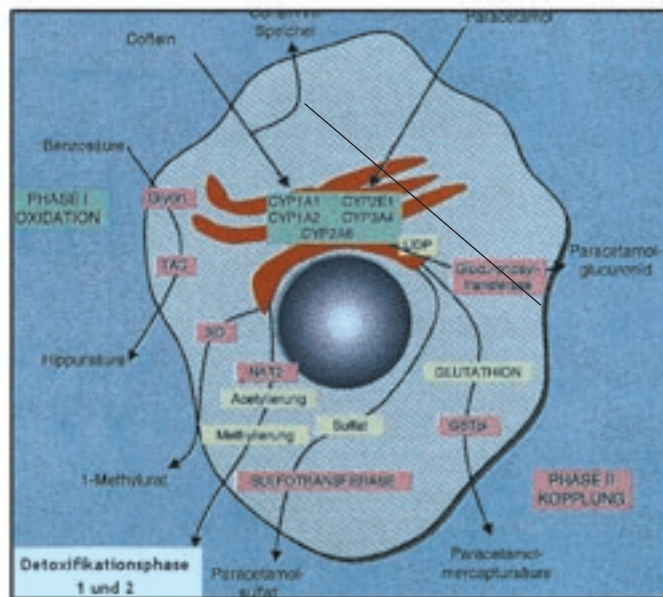
Zur Substitution des dringend für die Schwermetallausleitung benötigten Glutathions werden u. a. die Aminosäuren **Zystein, Glycin und Glutamin** empfohlen, die im Körper als Vorstufe zur Synthese des wichtigen Antioxidantiensystems beitragen. Sie werden im γ -Glutamat-Zyklus über 5-Oxoprolin und Glutamat zum Di-peptid γ -Glutamat-Zystein und weiter zum γ -Glutamylcysteinglycin (reduziertes GSH) synthetisiert. Auch die Aminosäure **Methionin** (in der biologisch aktiven Form S-Adenosyl-Methionin) kann in vivo als Vorstufe für die Synthese von Zystein bzw. **Taurin** und damit für Glutathionsynthese dienen (Muss 2001, Arndt und Albers 2001).

Die Bedeutung des Glutathions erstreckt sich nicht lediglich auf die Regulation des oxidativen Stresses

bei der Schwerausscheidung. Als wesentlicher Entgiftungsschritt wird Glutathion in der Leber an der Phase II-Detoxifikation sämtlicher Umweltgifte beteiligt (Abb. 2). Durch die GST (Glutathion-S-Transferasen) werden viele Umweltgifte mit Glutathion konjugiert wodurch eine Reaktion von reaktiven Zwischenstufen mit bioorganischen Molekülen in der Entgiftungsreaktion verhindert wird (Ohlenschläger 1997).

zur Entgiftung bei. Sie stellen durch Stress, Hormoneinfluss sowie durch Schwermetallbelastung induzierbare Akutproteine (bestehend aus 61 Aminosäuren) mit einem hohem Anteil an L-Cystein (20-30 %) dar. Die Zysteinketten werden durch Lysin-Lysin-Segmente verbunden (Schäfer und Kägi 1991). Die exogene Induktion führt in der Leberzelle über Expression des Metallothionein-Gens zur Bildung von Thionein, die mit

Abb. 2: **Model der Detoxifikationsphasen 1 und 2 in der Leber bei bestimmten Xenobiotikabelastungen (nach Bieger)**



■ **Schwermetall-Elimination durch Bindung an Transportproteine**

Für den ableitenden Quecksilbertransport aus den Organdepots in die Ausscheidungsorgane werden chelatfähige Proteinmoleküle diskutiert. Hierzu gehören u. a. die Metalloproteine und Selenoproteine. Die Entdeckung dieser Ausleitungsmechanismen spricht für die Hypothese, dass Selen aktiv an der Schwermetallausleitung beteiligt ist (Yoneda et al. 1998).

■ **Metallothioneine**

Die in mindestens 4 Isoenzymen auftretenden Metallothioneine (MT) tragen durch Bindung von verschiedenen Schwermetallen entscheidend

Zink und Kupfer zu Metallothioneinen reagieren. Aber nur GSH-gebundene Hg-Komplexe können dabei in den Zellkern eindringen und dort eine weitere Metallothionein-Synthese induzieren. MT bevorraten besonders in den Lysosomen unter physiologischen Bedingungen diese essentiellen Spurenelemente und greifen damit in die Regulation verschiedener Enzyme ein. Unter toxischen Stressbedingungen werden jedoch vermehrt Metalle wie Cadmium und Quecksilber zur Sekretion gebunden.

■ **Selenoprotein-P**

Der Quecksilbertransport erfolgt auch über Bindung an freie Valenzen von Selenoenzymen wie z.B. das Selenoprotein im Blut (Yoneda und Suzuki 1997 und Yoneda et al.

1998). Das Selenoprotein-P, ein Protein von 300 kD bindet etwa 2/3 (65 %) des Plasma-Selens. Der entscheidende Einfluss von schwefelhaltigen Aminosäuren bei der Schwermetallentgiftung wird auch hier wiederum deutlich: Das Transportmolekül ist insgesamt aus 366 Aminosäuren aufgebaut und wiederum reich an Zystein sowie an basischen Aminosäuren.

■ Praktische Bedeutung für Ausleitungsstrategien

Die Ausleitung von Umweltgiften wie z. B. Quecksilber-Amalgam kann durch Aminosäure-Supplementierung unterstützt werden. Aminosäuren tragen einerseits durch Aufbau des Glutathions zur Regulation des oxidativen Stresses bei und liefern damit eine wesentliche Voraussetzung und optimalen Schutz bei der Schwermetallentgiftung. Insbesondere sind hierbei die Glutathionprecursor **Glycin, Glutamin und Zystein** zu berücksichtigen. Die Aminosäure Zystein kann in vivo auch aus der AS **Methionin** synthetisiert werden.

Die schwefelhaltige AS Methionin kann per se ebenfalls Schwermetalle wie Kupfer, Kadmium und Quecksilber binden und für einen Entgiftungstransport sorgen. Der Schwefel Charakter der Aminosäuren Zystein, Taurin und Methionin ist besonders bei der Synthese der Entgiftungsproteine wie z. B. Metallothioneinen und den Selenoproteinen wichtig. Auch basische Aminosäuren wie z. B. **Arginin und Ly-**

sin tragen zum Aufbau dieser Transportproteine bei. Aus der aktivierten Form des **Methionins** (s-Adenosyl-Methionin) kann der Körper Spermin synthetisieren, das antioxidativ wirkt. Auch **Taurin**, das unter Vitamin B6 Verbrauch in der Leber aus Zystein aufgebaut werden kann, liefert einen wichtigen Beitrag zur Regulation des oxidativen Stresses bei chronischen Belastungssituationen. Es schützt Zellmembranen und Gewebe vor Oxidation durch Ozon und Formaldehyd sowie Hypochlorit, das von Makrophagen im Entzündungsgebiet produziert wird.

Tabelle 2: Bedeutung der Aminosäuren bei den Ausleitungstherapien

- Anteil am Glutathionaufbau. Dadurch Regulation des oxidativen Stresses und Bereitstellung notwendiger Transportmechanismen in der Zelle für Schwermetalle
- Anteil am Aufbau von Transportenzymen (z. B. Metalloproteine und Seleno-Protein P) im Blut für Schwermetalle

Die Ausleitung mit AS-Supplementen ist per oral möglich, weil Transportmoleküle die Resorption im Intestinum sicher stellen (Silk 1985). Die Gabe der Aminosäuren L-Glutamin, Glycin sowie der basischen AS L-Arginin, Lysin und den schwefelhaltigen AS L-Methionin, sowie L-Zystein und Taurin in Dosen von jeweils 0,5-3 g wird gut vertragen und kann zur individuellen Rezeptur bei Umweltbelastungen empfohlen werden. Bei metabolischer Azidose, Hyperurikämie, Oxal- und Zysteinsteinen, Homozysteinurie und schweren Leberstörungen sollte Methionin nur vorsichtig supplementiert werden. Die Supplemente sollten mit Vitamin B6, B12 und Folsäure ergänzt werden, um eine Anreicherung des atherogenen Homocysteins zu vermeiden (Roth 2002).

Der individuelle Bedarf solcher Supplemente unterliegt individuellen Schwankungen und sollte daher in kompetenten Laboratorien (z.B. Labor Biovis® bzw. Labor Antox®) vor Beginn einer Ausleitung

in Zusammenarbeit mit erfahrenen Therapeuten bestimmt werden. Bestimmte Parameter sind dabei auch im Speichel bestimmbar.

Tabelle 3: Muster einer Rezeptur zur Stabilisierung der Glutathionsynthese

L-Cystein 50 mg
L-Glutamin 200 mg
L-Glycin 200 mg
Selen 50 µg
Zink 10 mg
Riboflavin 10 mg

Da die erfolgreiche Detoxifikation eine Individualtherapie darstellt, muss im Einzelfall die Verordnung vom Therapeuten überwacht werden. Die Analyse gewisser Zellparameter aus dem Formkreis des oxidativen Stresses liefert dabei zur Therapieüberwachung verlässliche Daten. Das Forum für Orthomolekulare Medizin (www.F-O-M) bietet für interessierte Therapeuten zertifizierte Schulungen zu diesem Thema an.

Literatur

- Arndt, K., Albers, T.: Handbuch Protein und Aminosäuren. Novagenics Verlag, Arnsberg (2001).
- Arnold, B.: Diagnose und Therapie von Schwermetallbelastungen. Erfahrungsheilkunde (5) 276-275 (1997).
- Bieger, W. P.: Oxidativer Stress durch Quecksilberverbindungen. Zt. Umweltmedizin (6) 93-97 (1998).
- Bieger, W. P., Noppeney, H., Mayer, W., von Baehr, R.: Immuntoxikologie der Dentalmetalle. Zt. Umw. Med.(4) 232-238 (1997).
- Frank, I., Bieger, W. P.: Immuntoxikologie chronischer Quecksilberbelastungen Zt. Umw. Med. (2) 94-100 (2000).
- Muss, C.: Dentallegierungen und Immunsystem: Fördern Edelmetalle aus zahnärztlichen Legierungen den intestinalen Candida-Befall durch suppressive Wirkung auf das darmassoziierte Immunsystem? Arzt Zahnarzt und Naturheilverfahren (4) 36-38 (2000a)
- Muss, C.: Krank durch dentale Werkstoffe – Phobie oder Gefahr? Untersuchungen zur immunsuppressiven Wirkung von Dentallegierungen unter Verwendung von Recall-Antigenen – eine Praxis-Studie Arzt Zahnarzt und Naturheilverfahren (3) 18-23 (2000b).



Dr. Dr. med.
Claus Muss

Bahnhofstraße 8½
86150 Augsburg
Fax: 0821-511630
drclausmuss@ol.com

Immunologische und umweltmedizinische
Schwerpunktpraxis

Ernährungsmediziner (DGEM)

Arzt für Naturheilverfahren – Homöopathie
– Chirotherapie – Akupunktur

Muss, C., Arnold, B., Schütz, B.: Praxisrelevante Immundiagnostik bei Patienten mit erhöhten Candidakeimzahlen im Stuhl. *Zt. Umw. Med.*(2) 106-110 (2000a).

Muss, C., Drasch, G., Roider, G., Arnold, B.: Fördern Edelmetalle aus zahnärztlichen Legierungen den intestinalen Candida-Befall durch suppressive Wirkung auf das darmssoziierte Immunsystem? *Zt. Umw. Med.* (8) 34 173-175 (2000b).

Muss, C., Drasch, G., Roider, G., Arnold, B.: Untersuchungen zur immunsuppressiven Wirkung von Dentallegierungen unter Verwendung von Recall-Antigenen – eine Praxis-Studie (8) *Zt. Umw. Med.* (8) 35 228-233 (2000c).

Muss, C.: Therapiestrategien bei Patienten mit Schwermetallbelastungen. *Zt. Erfahrungsheilkunde* 50 (10) 656-660. *Zt. Erfahrungsheilkunde* 50 (10) 656-660 (2001).

Ohlenschläger, G.: Das Cytochrom p450-System, die Glutathion-S-Transferasen und die Metallothioneine: Drei wichtige Entgiftungssysteme des Menschen und ihre optimierende Beeinflussbarkeit durch orthomolekulare Substanzen. *Zt. Umw. Med.* (4) 19 242-250 (1997).

Prang, N. S.: von Baehr, V., Bieger, W. P.: Erhöhte genetische Suszeptibilität gegenüber Umweltgiften bei schadstoffbelasteten Patienten mit chronischem Erschöpfungssyndrom. *Zt. Umw. Med.* (9) 38 38-45 (2001).

Roth, E.: Immunologische Wirkungen von Aminosäuren. Abstract vom Kongress für Ernährungsmedizin Berlin. S. 1-7. (2002).

Silk, DBA: Protein digestion and amino acid and peptide absorption. *Proceedings of the Nutrition Society* 44: 63-72 (1985).

Schäfer, A., Kägi, J.H.R: Metallothioneins. In Ernest Merian. *Metals and Their Compounds in the Environment. Occurrence, Analysis and Biological Relevance*. VCH Verlagsgesellschaft GmbH (1991).

Wassermann, O.: Gesundheitsstörungen durch Einwirkungen von Substanzen in subtoxischen Konzentrationen. *Z. Umw. Med.* 6 (2) 86-89 (1998).

Yoneda, S., Suzuki, K.T.: Equimolar Hg-Se Complex Binds to Selenoprotein P. *Biochem. Biophys. res.com.* (231) 7-11 (1997).

Yoneda, S., Sasakura, C., Suzuki, K.T.: Binding sites for the equimolar (Hg-Se) unit complex comprise cationic and anionic centers in selenoprotein P. *Metal ions in Biology and Medicine*: 5 (85-88) (1998)