

Diagnose-Instrumente zur Erkennung von Stoffwechselstörungen bei Patienten mit Fibromyalgie

Störungen der Neurotransmitter (Nervenbotenstoffe) rücken seit einigen Jahren mehr und mehr in den Focus des Interesses, wenn es um Erkrankungen wie es Fibromyalgie, Depression, ADS, MCS und ähnliche handelt. Neurotransmitter haben eine hervorgehobene Bedeutung bei der Steuerung vieler Gehirnfunktionen¹ und damit auch bei vielen Erkrankungen. Beispielsweise sind die Blutspiegel von PEA (β -Phenylethylamin; indirekt wirkender stimulatorischer Neuromodulator) bei chronischem Fatigue Syndrom (CFS), Depression und ADS/ADHS stark erniedrigt, bei Migräne und Schizophrenie hingegen stark erhöht.

Ein grundlegender Bestandteil jeder Therapie stellt die Ursachenbekämpfung dar. Einen relativ neuen Ansatz der Behandlung von Neurotransmitterstörungen und damit verbundenen Erkrankungen bietet die Therapie der erworbenen Mitochondropathien (Stoffwechselstörungen der Mitochondrien). In diesen Kraftwerken verbrennt der Körper die Nahrung mit Sauerstoff (O_2) und gewinnt Energie in Form von ATP. Die wesentliche Ursache für eine gestörte Energiegewinnung ist die übermäßige oxidative Belastung.

Oxidativer Stress

Als oxidativer Stress wird ein Ungleichgewicht zwischen prooxidativen und antioxidativen Substanzen zu Lasten der Antioxidantien beschrieben. Prooxidativ sind zum Beispiel Substanzen, die wir als „freie Radikale“ kennen. Dies sind „unvollständige Sauerstoff-Moleküle“ mit einem „freien“ (ungepaartem) Elektron, die mit benachbarten Molekülen reagieren und diese oxidieren. Durch diese Oxidation kommt es zum Funktionsverlust oder Zerstörung der betroffenen Moleküle. Neben Stickstoffmonoxid (nitrosativer Stress), Superoxid und deren Reaktionsprodukt Peroxynitrit sind insbesondere das Hydroxylradikal ($\cdot OH$), organische Radikale (R.) sowie die Oxidantien Wasserstoffperoxid (H_2O_2) und Hypochlorsäure ($HOCl$) von Bedeutung.

Quellen für freie Radikale sind die Energiegewinnung in den Mitochondrien (Atmungskette), das Immunsystem (Zerstörung von Mikroben) und chemische Substanzen aus der Umwelt. Letztere müssen in der Leber entgiftet werden und verursachen dabei ein hohes Aufkommen von freien Radikalen. Die diesbezüglich hohe Belastung heutzutage wird aus verschiedensten Quellen gespeist: Lebensmittelzusätze (Konservierungsmittel), Pflanzenschutzmittel (Herbizide, Pestizide), chronische Entzündungen, Medikamente, Überernährung, Rauchen, chronischer körperlicher oder psychischer Überforderung und anderen.

¹ Dopamin: wichtige Rolle im Belohnungssystem; steuert Motorik, Konzentration, Motivation, Wachheit und geistige Leistungsfähigkeit; Serotonin: inhibitorischer Neurotransmitter; Vorkommen im zentralen Nervensystem und in der Darmschleimhaut; reguliert Darmmotorik und beeinflusst das Hungergefühl; es stimmungsaufhellend, beruhigend und entspannend; es spielt eine Rolle bei depressiven Verstimmungen und erhöht die Motivation und Leistungsfähigkeit (zusammen mit Dopamin und Noradrenalin); kann es Schlafstörungen positiv beeinflussen, da es zu Melatonin verstoffwechselt wird; PEA: beta-Phenylethylamin steigert die Verfügbarkeit der anderen Neurotransmitter und wirkt so indirekt an Prozessen wie der Stimmung und Konzentration mit; Glutamat: häufig vorkommender Neurotransmitter; beteiligt an Funktionen wie Lernen und Gedächtnis sowie der Verarbeitung von Sinnesreizen; neurotoxischer Stoff (schnelle Wiederaufnahme in die Synapsen); GABA: gamma-Aminobuttersäure ist ein inhibitorischer Neurotransmitter und Gegenspieler des Glutamat; es wirkt schlaffördernd und muskelentspannend; Daneben gibt es modulierender Substanzen: Theanin, Histidin und Taurin

Täglich müssen unsere Zellen mit einem Bombardement prooxidativer Stoffe zurecht kommen. Solange die antioxidativen Systeme diesem Ansturm stand und die entstehenden Schäden klein halten ist die Funktion der Zelle/des Organs/des Organismus gewährleistet. Zu den Schutzsystemen zählen Enzyme wie die Glutathionperoxidase, die Katalase und die Superoxid-Dismutase aber auch verschiedene Vitamine und Aminosäuren sowie das Coenzym Q10. Die Aktivität der Enzyme ist dabei eng mit der Versorgung mit Spurenelementen wie Selen, Zink und anderen verknüpft.

Das Überwiegen oxidativer Vorgänge führt über die Zerstörung von Zellbausteinen zu spezifischen Funktionsstörungen. Besonders ins Gewicht fällt hierbei der Energiemangel durch Störung der ATP-Produktion in den Mitochondrien. Im Nervengewebe kommt es zu einer Dysbalance des Neurotransmitter-Stoffwechsels. Die Folgen der Zerstörungen durch freie Radikale sind aber im gesamten Organismus zu beobachten. Es entstehen Mutationen der Erbsubstanz DNA (Produktion fehlerhafter Enzyme), Löcher in den Membranen sowie massenhaft Substanzen, die nachdem sie oxidiert wurden für den Körper nutzlos, teilweise sogar gefährlich (zelltoxisch) sind. Die Ablagerung dieses Mülls verstopft Zellen und Transportwege.

Nitrosativer Stress

Stickstoffmonoxid (NO), das die mitochondriale Atmung blockiert und gleichzeitig Entzündungsenzyme aktiviert, spielt bei Mitochondriopathien eine bedeutende Rolle. Es ist ein farbloses Gas, das unter Arginin-, Sauerstoff- und NADPH-Verbrauch von der Stickstoffmonoxid-Synthase (NOS) synthetisiert wird. Neben NO entsteht bei dieser Reaktion Citrullin, welches diagnostisch genutzt wird. Stickstoffmonoxid besitzt ein ungepaartes Elektron, ist (elektrisch) neutral und diffundiert durch cytosolische und membranöse Kompartimente. Trotz seiner Radikal-Eigenschaften hat Stickstoffmonoxid eine ungewöhnlich lange Halbwertszeit von 2-3 s in biologischen Systemen. Stickstoffmonoxid kann in biologischen Systemen etwa 200 µm diffundieren. Stickstoffmonoxid ist möglicherweise unter biologischen Bedingungen in der Lage als Botenstoff (Messenger) zu fungieren.

Stickstoffmonoxid hat vielfache physiologische Wirkungen. Vier Varianten der NO-Synthase werden je nach dem Ort ihrer Tätigkeit unterschieden. An den Endothelzellen (Zellen an der Innenseite von Blutgefäßen) bewirkt NO indirekt, durch die Erhöhung des cGMP-Spiegels, die Entspannung der glatten Gefäßmuskulatur, was zu einer Erweiterung der Ader und damit zu einer Absenkung des Blutdrucks führt. Makrophagen und Mikrogliazellen produzieren als wesentliche Zellen der Immunsystems große Mengen von NO, um damit Bakterien und Zellen abzutöten. In Nervenzellen im Gehirn erhöht NO die Synthese von cGMP zur Regulation des Ionentransportes. In den Mitochondrien wirkt Stickstoffmonoxid als Stoffwechselmodulator.

Der nitrosative Stress ist durch eine überschießende Bildung von Stickstoffmonoxid bei Überaktivität der NO-Synthasen gekennzeichnet und induziert ein chronisches Energiedefizit (mitochondriales NO hemmt die ATP-Synthese) sowie ausgedehnte Stoffwechselstörungen (z.B. Entzündungsvorgänge durch COX-Aktivierung). Diese betreffen stark energiebedürftige Organe wie das zentrale Nervensystem und die Muskulatur besonders stark.

Nach Kuklinski können endogene oder exogene Faktoren nitrosativen Stress auslösen

oder verstärken, indem sie den Stoffwechsel beschleunigen oder die Mitochondrienfunktion hemmen. Hierzu zählt er eine instabile Halswirbelsäule (verursacht durch Halswirbelsäulen-Traumen treten NO-Synthespitzen typischer Weise nachts auf, Symptome: Schwellung der Nasenschleimhäute, Schnarchen, Apnoe, Speichelfluss); physischer und psychischer Stress; Chemikalienbelastungen durch nitratbelastete Nahrungsmittel und eine Exposition mit nitrosen Gasen. Verschiedene Medikamente haben ebenfalls Einfluss auf die Produktion von Stickstoffmonoxid:

Medikamente	biochemische Wirkung
Cholesterinsynthesehemmer	NO-Synthese steigt Coenzym Q10 Synthese sinkt
Antihypertonika z. B. Enalapril	NO-Synthese steigt
Beta-Blocker, z. B. Nebiled	NO-Synthese steigt
Langzeitnitate und Nitratsprays	NO-Freisetzung steigt
ASS	Vitamin B12-, Vitamin C-Mangel
Protonenpumpenhemmer	Vitamin B12 Mangel
Triglyceridsenker (Fibrate)	Mitochondrienschädigung
Potenzmittel, z. B. Sildenafil	NO-Synthese steigt
orale Antidiabetika wie Metformin	Mitochondrienschädigung mit Laktazidose
Amiodaron	Laktazidose durch Mitochondrienschädigung
Arginin	NO-Steigerung

Als körpereigene Schutzmechanismen stehen zur ständigen Reduktion von NO-Radikalen und reaktiven Sauerstoff-Spezies (ROS) schwefelhaltige Aminosäuren (Cystein, Methionin), Peptide (reduziertes Glutathion) und andere schwefelhaltige Substanzen (Thiole) zur Verfügung. Des Weiteren wirken verschiedene Vitamine, Spurenelemente und sekundäre Pflanzenstoffe antioxidativ. Das Vorkommen dieser Substanzen im Körper ist maßgeblich für die Kontrolle der freien Radikale.

Die Analyse einer Neurotransmitter-Störung und der oxidativen und nitrosativen Belastung sind in der Diagnostik der Fibromyalgie oft richtungweisend für die therapeutischen Maßnahmen. Zunächst muss sich der Arzt ein Bild über den Zustand des RedOx-Systems machen. Im Blut wird er nach der Anzahl freier Radikaler (Photometrie), dem Ausmaß der Zerstörungen (Oxidationsprodukte) und nach der Aktivität antioxidativer Systeme sowie der Versorgung mit wesentlichen Vitalstoffen schauen. Zur Untersuchung des nitrosativen Stresses hat sich die Analyse von Citrullin, Methylmalonsäure und Nitrophenyllessigsäure im ersten Morgenurin als sinnvoll erwiesen. Eine mitochondriale Dysfunktion kann zusätzlich über die Relation von Laktat und Pyruvat festgestellt werden. Des Weiteren sollte nach der Versorgung mit B-Vitaminen geschaut werden, da diese bei mitochondrialen Stoffwechselvorgängen verbraucht werden. Hierbei wirkt das Vitamin B-12 als physiologischer NO-Fänger (irreversible Oxidation durch NO). Zu diesen Untersuchungen gehört auch die Analyse auf Kryptopyrrolurie².

² Kryptopyrrolurie KPU ist eine häufig übersehene Stoffwechselstörung die eine Vielzahl an unspezifischen Symptomen auslösen kann. Es handelt sich bei der KPU (auch Pyrrolurie, Malvarie, HPU) um einen dauerhaften, kombinierten Mangel der wichtigen Nährstoffe Vitamin B₆ und Zink. Sie werden - gebunden an Kryptopyrrol - vermehrt über den Urin ausgeschieden.

Ziele einer Behandlung von mitochondrialen Störungen durch oxidativem und nitrosativen Stress sind die Reduzierung der NO-Belastung, die Sicherstellung einer Basisversorgung mit Vitalstoffen, der Ausgleich von Nährstoffmängeln und der Schutz bzw. die Sanierung der Mitochondrien durch Stimulation der enzymatischen Aktivitäten und Verbesserung von Elektronentransport und Zitronensäurezyklus. Auf der Basis der erhobenen Befunde wird ein Therapieplan erstellt. Dabei stehen die Substitution von Vitalstoffen (Vitamine, Mineralstoffe, essentielle Fette und Aminosäuren)³ und Vorläufer-substanzen von Neurotransmittern (Präkursoren) sowie die Dämpfung oxidativer und nitrosativer Reaktionen im Vordergrund (NO-Gegenspieler: Vitamin B₁₂). Daneben sind eine gesunde Ernährung (u.a. frische, unverarbeitete Lebensmittel, wenig Kohlenhydrate) und ausreichende körperliche Aktivität (Senkung der Sympathikus-Aktivität, auch mittels Entspannungsmethoden) unverzichtbar.

Die Verbesserung der mitochondrialen Aktivität und der Neurotransmitterbalance sind bewährte Methoden in der Behandlung der Fibromyalgie und verwandter Erkrankungen. Ein Arzt für Vitalmedizin und Naturheilkunde ist für Diagnostik und Therapie von Mitochondriopathien und daraus entstehenden Erkrankungen der richtige Partner.

³ Mineralstoffe und Spurenelemente: Kalium, Magnesium, Zink, Selen, Eisen, Jod u.a.; B-Vitamine: B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, Biotin, Folsäure, B₁₂ (hochdosiert); Vitamin C und E, Vitamine D und K; mehrfach ungesättigte und Omega-3-Fettsäuren; Coenzym Q10; Alpha-Liponsäure; L-Carnitin; L-Taurin, Kreatinphosphat, Melatonin, Ginkgo biloba