

3.2.1.3 Weitere Enzyme und Strukturen, die von NO beeinflusst werden

Hämo-, Myoglobinsynthesen für die Hämsynthese, einschließlich der Ferrochelatase und der Protohäm-Ferrolase sowie auch die Bildung von Cytochrom-P450-Enzymen können durch das eisenaffine NO gehemmt werden. Die Blockaden dieser Enzyme erklären zahlreiche Begleit- oder Folge-Erkrankungen wie Granulomatosen (Sarkoidosen), Prophyrinopathien, Eisenstoffwechselstörungen, Defizite der Phase-I-Entgiftung, Autoimmun-Schilddrüsen-Erkrankung (Hashimoto-Thyreoiditis) und viele mehr.

Das oxidierende, arttoxische Peroxinitrit verursacht dosis-abhängig auch DNA-Strangbrüche im Zellkern und damit eine Aktivierung der Poly-(ADP-Ribose)-Synthase (= PARS)⁴⁸. Dieses Enzym springt an, wenn Kern-DNA repariert werden muss. PARS unterdrückt zusätzlich die mitochondriale Funktion und kann die Entzündungsreaktionen in Gelenken, im Endothel, Fibroblasten und anderen Organen verstärken

Weiterhin wird die eisenhaltige Ribonukleotid-Reduktase und damit die DNA-Synthese gehemmt.

Auch das FeS-haltige Adrenotoxin wird von NO gehemmt. Es ist bei der Hydroxylierung von Cholesterin an der inneren Mitochondrienmembran gemeinsam mit Cyt P450 beteiligt. Dies stellt den ersten Schritt zur Steroid-Hormonsynthese über Pregnenolon dar. Folglich sind Störungen der Steroid-Hormonsynthese bei nitronativem Stress möglich.

Weitere eisenhaltige Enzyme, die auf NO reagieren, sind die Cytochrom-c-Peroxidase in den Mitochondrien und andere Peroxidasen (Lacto₂Myelo-, Schilddrüsen-, Uterusperoxidase) sowie die Katalase. Damit werden die Schutzfunktionen der Zellen gegen freie Radikale schwach gemacht.

3.2.1.4 NO erhöht die Nitrosaminbelastung des Körpers

Da sich bei hoher NO-Belastung endogen verstärkt Nitrate und Nitrosamine im Körper bilden, entwickelt sich insgesamt ein sehr bedenkliches Risiko für die Cancerogenese. Auch der niedrige Energiestatus der Zellen wirkt in diese Richtung.

Aber damit nicht genug. Superoxid und H_2O_2 stimulieren Transkriptionsfaktoren wie z. B. $NF_{\kappa}B$. Sie wirken damit wie Wachstumsfaktoren. Sie aktivieren die Serin-Threonin-Kinase cRaf-1. Diese phosphoryliert $I_{\kappa}Ba$ und beschleunigt dessen Degradation, wodurch $NF_{\kappa}B$ aktiviert und freigesetzt wird. Durch zusätzliche Aktivierung von Protoonkogenen - wie c-jun und c-fos - (durch Aktivierung der NADH-Oxidoreduktase) entsteht damit ein erheblicher Proliferationsdruck auf diverse Zellsysteme. $TNF\alpha$ aus Makrophagen steigert ebenso die $NF_{\kappa}B$ -Aktivität. Kommen zusätzliche Wachstumsfaktoren hinzu, können die Zellproliferationen krankhafte Ausmaße annehmen.

Selen und Nikotinamid

Die bei hoher NO-Synthese anfallenden Nitrosamine schädigen die DNA. Selen und Nikotinamid (Niacin bzw. B2) sind in der Lage, die DNA-Reparatur zu stimulieren ¹⁵¹

Bei der Rheumatoidarthritis fließen alle genannten Faktoren zusammen. Die Folge ist eine tumorähnliche Proliferation von Bindegewebe mit Destruktion der Gelenke. Abhängig vom inneren, individuellen Milieu, der genetischen Disposition und äußeren Faktoren können dann Proliferationen einsetzen, die letztendlich Spätfolgen einer instabilen HWS sind. Bei den folgenden klinischen Auswirkungen haben wir stets eine lange HWS-Anamnese gefunden:

HWS-Instabilität und Folge-Erkrankungen: Vier Beispiele

Bei unseren Patienten mit unten genannten Diagnosen fanden wir vor Ausbruch der Erkrankung eine massive HWS-Traumatisierung oder eine Anamnese, die auf schon bestehende langjährige **HWS-Schäden** hinwies:

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Angstreaktionen

Autoimmun-Erkrankungen

Bulbusdruckerhöhungen

chronische Gelenkschmerzen

Chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS)

Depressionen

Diabetes mellitus Typ I und II

Einschränkungen der kognitiven, mentalen und konzentrativen
Hirnleistungsfähigkeit

Fibromyalgie (FM}

Glaukom

Glutenunverträglichkeit

Katarakt der Linsen

Maculadegeneration

Manisch-depressive Erkrankungen

Morbus Alzheimer

Morbus Crohn
Morbus Parkinson und Parkinson-Syndrom
Multiple Chemikalien-Empfindlichkeit (MCS)
Multiple Sklerose (MS)
Neurodermitis
Pankreatitis
Psoriasis
psychische und psychiatrische Symptome
Reizdarm
Retina-Erkrankungen
Rheumatooidarthritis
Sakral- und Lendenwirbelsäulenschmerzen
Schizoide Reaktionen
Tinnitus
Visus- und Hörstörungen
Licht- und extreme Lärmempfindlichkeit
und viele andere Erkrankungen

All diese „schicksalhaften“ Erkrankungen sind einzelne Mosaiksteine im großen Bild der Mitochondropathie mit der Folge der Multisystem-Erkrankung. Wir greifen vier Beispiele heraus und stellen die Zusammenhänge der Krankheitsentwicklung dar.

KOMORBIDITÄTEN

Mediziner beobachten sie eigentlich schon sehr lange: multimorbide Patienten, die viele Krankheiten auf sich vereinen. Vor dem Hintergrund der Mitochondropathie verwundern derartige Krankengeschichten nicht. Nachfolgend haben wir einige Beispiele von in der Literatur belegten Komorbiditäten exemplarisch zusammengestellt. Die Darstellung zeigt nochmals, dass eine dahinter stehende Grund-Erkrankung logisch angenommen werden muss. Wir kennen sie - die Mitochondropathie!

Beispiele für Komorbiditäten:

Migräne erhöht das Risiko für:

Apnoe, Asthma bronchiale, Blutdruckschwankungen, chronische Nasennebenhöhlenentzündungen, COPD, Depressionen, Durchschlafstörungen, eingeschränkte verbale Kompetenz, eingeschränkte Nahrungskarenz., Ekzeme, FMS, Herzjagen, Heuschnupfen, Hirninfarkte (auch stumme), Hypoglykämien, Kleinhirndysfunktionen, leichte Erschöpfbarkeit, psychosomatische Symptome, Reizdarm, Schnarchen, Tremor, Wadenkrämpfe, Insulinresistenz

Depressionen erhöhen das Risiko für:

Angststörungen, AutoAK gegen 5-100, CFS, Darmbeschwerden, Diabetes mellitus, Enge im Hals-Brust-Bereich, erhöhten Blutdruck, erhöhten Ruhepuls, Geburten untergewichtiger Kinder, Gewichtszunahme, Herzattacken, Herzinsuffizienz, erhöhtes CrP, erhöhtes S-100, erhöhte Stresshormon-Werte, HWS-Schmerzen, Inappetenz, Insulinresistenz, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen, koronare Herzkrankheiten, Krebs-Erkrankungen, LW-Schmerzen, Migräne, Morgentief, erniedrigte Omega-3-Polyenfettsäuren, Riechstörungen, Rückbildung grauer Hirnsubstanz., Schlafstörungen, tödliche Komplikationen bei Herzoperationen, Verstopfung, vorzeitige Menopause

Folgende Symptome/Krankheitsbilder erhöhen das Risiko für **Depressionen**:

Ängste und Angststörungen, Colitis ulcerosa, Diabetes mellitus, LWS-Stress

FMS erhöht das Risiko für:

Adipositas, Autoimmun-Erkrankungen, Bandscheibenhernien, Gelenkschmerzen und -schwellungen, Hashimoto-Thyreoiditis, HWS-Schmerzen, Karpaltunnelsyndrom, Morbus Bechterew, **Migräne**, Raynaud-Syndrom, Reizblase und -darm, Rheumatoide Arthritis, Schlafstörungen, Sjögren-Syndrom

Folgende Symptome erhöhen das Risiko für **FMS**:

Endometriose, **Migräne**

5.5.1 Die erste Etappe der HWS-Mikronährstoff-Therapie: Reduktion des NO mit Vitamin B12

Bei unseren Patienten waren immer wieder niedrige Vitamin-B₁-Konzentrationen im Serum auffällig, ohne dass ein vegetarisches Kostregime eingehalten wurde³²⁹. Nur gelegentlich war das mittlere Zellvolumen (MCV) oder der mittlere Hämoglobinwert der Erythrocyten (MCH) erhöht.

Wir analysierten als Indikatoren für einen B₁₂-Mangel Methyl-malonsäure^{330 331} im Urin und setzten sie mit Citrullin im Urin in Korrelation.

Aus der Abbildung ist ersichtlich, dass bei hohen basalen Citrullinspiegeln über 200 µmol/g Creatinin auch ein Mangel an Vitamin B12 anhand der erhöhten Methylmalonsäure-Spiegel erkennbar wird. Nur vereinzelt finden sich bei hohen Citrullin-

....

Mit laufender Vitamin-B₁₂-Behandlung wird der Nachschub an nitrosierten und citrullinierten Eiweißen unterbrochen. Sie lösen ja erst die Entzündungsreaktionen aus, die dann mit Antirheumatika behandelt werden. Die derzeit übliche antirheumatische Therapie beginnt erst am zweiten Glied der Krankheitskette, nicht am ersten. Deswegen ist sie auch nicht in der Lage, die Progression der Gelenkzerstörungen aufzuhalten. Eine neue Studie aus den Niederlanden wies sogar nach, dass selbst eine früh einsetzende antirheumatische Therapie die Gelenkschäden nicht aufhalten konnte³³⁹. Lagern sich erst einmal Immunkomplexe in Geweben und den Organen ab, ist das Entstehen von **Autoimmun**-Erkrankungen eine Frage der Zeit. In der immunkomplex-induzierten

Gewebsschädigung ist stets NO mit im Spiel ³⁴⁰.

Aufgrund unserer Vitamin-B₁₂-Behandlungsergebnisse sehen wir eine Indikation für alle mit abakteriellen oder neurogenen Entzündungen einhergehenden Krankheitsprozesse wie:

- ▶ Haut- und Bindegewebs-Erkrankungen (Akne, Neurodermitis, Achillessehnen-Erkrankungen, Psoriasis, Urticaria, Tendopathien, Fibrosen, Sklerodermie, Arthritis, Arthrose)
- ▶ Darm-Erkrankungen wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa
- ▶ allen neurologischen Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems (MS, ALS, Autoimmun-Erkrankungen, Neuropathien)
- ▶ Muskel- und Gefäßleiden mit Arteriitiden, Myositiden
- ▶ Autoimmun-Erkrankungen wie LEST
- ▶ alle Gelenk- und Wirbelsäulenschmerzen
- ▶ alle neuroendokrinen Tumoren
- ▶ generell bei der HWS-Instabilität und Mitochondropathie mit oder ohne Multisystem-Erkrankung

Neurodermitis

Bochumer Hautärzte 30 wandten bei 49 Patienten mit Neurodermitis in einer Phase-111-Studie eine Vitamin-B12-haltige Hautcreme an. Innerhalb von 8 Wochen besserten sich die Hautbefunde signifikant gegenüber einer Scheinsalbe (Placebo). Nachteilig war die Rotverfärbung der Haut, da Cyanocobalamin rotfarbig ist. Es ist der gleiche Effekt, den wir bei Neurodermitis erzielen, nur dass wir im Rahmen einer HWS-Komplextherapie Vitamin B12 ein- bis dreimal wöchentlich als Trinkfläschchen oder Dragee verordnen. Medikamente wie Antidergika, Cortison oder Immunmodulatoren (Tacrolimus, Pimecrolimus) überflüssig sind.

Aus unserer Sicht treten diese Erkrankungen nicht isoliert auf, sondern als Folge der HWS-Instabilität oder der erworbenen/ vererbten Mitochondropathie im Rahmen der Multisystem-Erkrankung,

Vitamin D

Vegetarische Kost, Sonnenlicht-Unverträglichkeit und fehlender Verzehr von Hochseefisch sind Hinweise auf einen Vitamin-D-Mangel. Cortison und Antiepileptika verstärken ihn. Vitamin D ist nicht nur für die Calcium-Aufnahme wichtig, es entfaltet auch hormonähnliche Wirkungen.

Zahlreiche Zellsysteme besitzen Rezeptoren für Vitamin D:

- ▶ Brustdrüsenzellen der Frau (Hemmung von Brustkrebszellen)
- ▶ Placenta
- ▶ β -Zellen des Pankreas (Vitamin D beeinflusst die Insulinfrei-setzung und -synthese. Vitamin-D-Gaben von 2.000 IU/Tag bei Kindern im ersten Lebensjahr senken das Risiko für Diabetes mellitus Typ1³⁶⁵.)
- ▶ Muskelzellen (Hier wird im Muskelstoffwechsel der Leucin-Einbau aktiviert und durch die Steigerung der Phosphatauf-nahme im Muskel die ATP-Synthese erhöht. Vitamin D wirkt damit günstig bei Pumpschwäche des Herzmuskels)
- ▶ Monocyten (Vitamin D beeinflusst deren Zelldifferenzierung zu Makrophagen und Lymphocyten und führt zur Ausdifferenzierung von Leukämiezellen und Melanocyten, Vitamin D stimuliert die Haut zur Pigmentbildung.)

Außerdem beeinflusst Vitamin D die Funktionen des Hirns, des Rückenmarks und der neuroendokrinen, immunologischen Regulation des Hirns.

Da Vitamin D intrazellulär die Signalübertragung (Proteinkinase C), die Polyamin-Synthese und die Proto-Onkogen-Synthase beeinflusst, steuert es Wachstums- und Reifungsprozesse. Es reguliert die Th1- und Th2-Lymphocyten-Aktivitäten herunter, senkt also die Entzündungsaktivitäten. Eine Mittelohrentzündung lässt sich manchmal schon durch einige Milliliter Lebertran kurieren. Bei HWS-Geschädigten treten Entzündungsaktivitäten von Stomatitis, Otitis media bis Polyarthralgien, Myositis, Arteriitis und MS auf. Der Einsatz von Vitamin D ist deshalb bei Polyarthrit³⁶⁶ und Multipler Sklerose³⁷ indiziert.

Wichtig ist die Vitamin-D-Wirkung für MCS-Patienten, Sein Mangel steigert die IF γ -Freisetzung von Leucocyten³¹⁵ und die Th1-Lymphocyten

Der gleiche Effekt wird durch einen Magnesiummangel der Lymphocyten

ausgelöst, die dann verstärkt IF' freisetzen. Die Konstellation eines Magnesium- und Vitamin-D-Mangels findet sich relativ häufig bei HWS-Schädigung. Je unreifer Lymphocyten sind, desto stärker reagieren sie auf äußere Reize mit einer gesteigerten IF γ -Freisetzung. Vitamin D beeinflusst aber Reifung, Proliferation und Differenzierung der Immunzellen, besonders empfindlich reagieren die Th1-Lymphocyten auf Vitamin D₃. Vitamin D muss zum Therapierepertoire bei HWS-Instabilität und seinen Folgekrankheiten gehören.

Bei HWS-Instabilität empfehlen wir als tägliche Basiszufuhr 12,5 μg (= 500 IU). Liegen Hinweise auf Fettunverträglichkeit vor (Gallensäurenmangel), sollten 12,5 bis 25 μg /Tag (500 bis 1.000 IU) eingenommen werden. Vegetarier und Personen, die Sonnenlicht meiden, benötigen immer 25 μg (= 1.000 IU). Ebenso sollte diese Menge eingenommen werden von Personen mit Migräne (= hirnorganische Erkrankung) und anderen Erkrankungen des Nervensystems wie MS, Parkinson, ALS, Polyneuropathien, Gelenkerkrankungen und allen anderen Autoimmun-Erkrankungen einschließlich Diabetes mellitus Typ I und II. 100 g Hering enthalten 20 μg und 10 g Lebertran 30 μg Vitamin D.

Bei Erkrankungen des Dünndarmes oder Fettverdauungsstörungen ist das wasserlösliche Calcitriol einzusetzen.

Empfohlene Tagesdosis Vitamin D: 500 IU bis 1.000 IU (s. o.).

5.5.4 Die vierte Etappe der HWS-Mikronährstoff-Therapie: Omega-3-Polyenfettsäuren

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind sehr empfindlich gegen Oxidationen. Sie dürfen erst gegeben werden, wenn ausreichend Vitamine als Antioxidantien im Organismus vorliegen. Werden mehrfach ungesättigte Fettsäuren ohne Vitaminschutz verabreicht, gleicht dies einem „1-ins-Feuer“-Effekt³

Sollte fetter Hochseefisch nicht vertragen werden, ist eine Supplementation erforderlich. Die innere Mitochondrienmembran ist reich an Polyenfettsäuren. Bei HWS-Instabilitäten sinken die Gehalte an Omega-3-Polyenfettsäuren wegen ihrer Empfindlichkeit sehr rasch ab, Zellwände verlieren ihre Fluidität, Rezeptoren und Austauschprozesse werden empfindlich gestört. Laufen entzündliche oder Autoimmun-Erkrankungen wie Polyarthrit, MS, Alzheimer, Erythematodes oder andere ab, sind Omega-3-Fettsäuren besonders wichtig. Auch vor Beginn und während einer Schwangerschaft sollte im Interesse des Kindes darauf gedrungen werden, dass die Versorgung mit Omega-3 -Polyenfettsäuren gesichert ist.

Aus der α -Linolensäure (Leinöl oder Nachtkerzenöl) könnte jeder Mensch mithilfe von Vitamin B6, Magnesium und Zink die hoch ungesättigte Docosahexaensäure (DHA, C22:6 Omega 3) selbst bilden. Diese Fettsäure macht 60% der Membran-Phospholipide in postsynaptischen Membranen aus. Mit einem Mangel an DHA sinkt die Zahl postsynaptischer Dopamin-A2- und Serotonin-Rezeptoren. Die Hirnreifung eines Fötus benötigt einen optimalen Neurotransmitter und -rezeptorenhaushalt. Mit Beginn der Schwangerschaft steigt die Synthese an Omega-3-Folyenfettsäuren an.

Klinisch verringern Omega-3-Polyenfettsäuren die Risiken für Schlaganfall, Herzrhythmusstörungen, tödlichen Herzinfarkt, Alzheimer, Asthma bronchiale, Psychosen, Autoimmunopathien, Hypertonie und Diabetes mellitus. Sie senken die Reaktivität von C-Nervenfasern, die Thromboxan-A2-Synthese, die Leucotrien-B4-Bildung, die Chemotaxis von Adhäsionsmolekülen, die Blutviskosität und die Insulinresistenz.

Bei zwei- bis dreimaligem Verzehr von Hochseefisch pro Woche oder einem Esslöffel Leinöl täglich kalt ins Essen gerührt, ist die Versorgung mit Omega-3-Polyenfettsäuren gedeckt.

Empfohlene Tagesdosis Omega -3-Polyenfettsäuren: 3 x 1.000 mg, bei neurologischen Funktionsstörungen liegt die Tagesdosis bei dreimal 2.000 mg/Tag. Alternativ bieten sich Algenpräparate an. Algen enthalten neben Omega -3-Polyenfettsäuren alle B-Vitamine, zahlreiche Carotenoide, α -Liponsäure und viel Zink. Süßwasseralgen (Afa- oder Spirulina-Algen) sollten gegenüber Chlorella bevorzugt werden. Der Jodgehalt Letzterer könnte bedenklich werden.

Quelle: Kuklinski, Dr. med. Bodo. Das HWS-Trauma: Ursachen, Diagnose und Therapie 20200728 DD