

Vielleicht denkst du nun: »Häm? Was war das noch mal? Und muss ich mich nun wirklich mit Biochemie herumquälen?« Nein, du musst kein Profi in Biochemie werden, um HPU zu verstehen. Wenn du jedoch eine grobe Vorstellung davon hast, was im HPU-Stoffwechsel anders läuft, kannst du leichter nachvollziehen, welche Folgen das für dich haben kann. Und natürlich, wie du das »Problem« beheben kannst.

Bevor wir also einen kurzen Blick auf die Biochemie unseres Körpers werfen, müssen wir noch einen Begriff klären, der uns immer wieder begegnen wird.

DIE ROLLE DER ENZYME

Enzyme sind wichtige »Bauarbeiter« in unserem Körper, die aus Eiweiß bestehen. Ihre Aufgabe ist es, aus einem Stoff einen anderen herzustellen. Damit sie richtig arbeiten können, müssen sie mit ausreichend Vitaminen, Proteinen und Mineralstoffen versorgt werden.

DAS HÄM-MOLEKÜL

Häm ist ein Bestandteil wichtiger Enzyme wie Cytochrome, Peroxidasen, Katalasen und Tryptophan-Pyrrolasen. Enzyme sind wichtige »Bauarbeiter« in unserem Körper. Ihre Aufgabe ist es, aus einem Stoff einen anderen herzustellen. Die Herstellung von Häm ist ein komplizierter Prozess, an dem acht verschiedene Enzyme beteiligt sind. Bei HPU ist der Aufbau des Häm-Moleküls teilweise gestört, das heißt, drei bis vier dieser Enzyme arbeiten nicht richtig. Wäre der Prozess vollständig gestört, wären wir tot. Denn ohne Häm kann der menschliche Körper nicht überleben. Bei HPU wird während des Aufbaus des Moleküls hin und wieder ein Ring fälschlicherweise spiegelverkehrt geschlossen, wodurch das Molekül für den Organismus unbrauchbar, ja sogar toxisch wird.

Für Experten

Häm besteht aus vier Pyrrolen. Bei der enzymatischen Ringschließung sollte eigentlich Coproporphyrinogen III entstehen. Fehlen bestimmte Kofaktoren, kann dieser Ringschluss nicht richtig stattfinden, und es entsteht Coproporphyrinogen I durch einen spontanen, nicht enzymatisch katalysierten Ringschluss.

Bei HPU findet dieser spontane Ringschluss spiegelverkehrt statt. Das so entstandene Pyrrol erzeugt viel Stress im Organismus, denn daraus kann der Körper kein Häm bauen. Das Pyrrol wird vom Körper wie ein freies Radikal behandelt und über die Niere ausgeschieden. Da das Molekül sehr sauer ist, muss es gepuffert werden. Dazu nutzt der Körper hauptsächlich Zink und Vitamin B₆ (P5P), aber auch andere Mineralstoffe wie Mangan und Magnesium. In der Folge gehen dem Stoffwechsel viele Mineralstoffe und Vitamin B₆ verloren, die an anderer Stelle gebraucht werden.

ENTSTEHUNG DER HPU

Die HPU ist eine Stoffwechselbesonderheit, die den Porphyrieerkrankungen zugeordnet wird. Während es sich bei den Porphyrien um anerkannte Erkrankungen (Klassifizierung nach ICD-10: E80, Störungen des Porphyrin- und Bilirubinstoffwechsels) handelt, ist die HPU keine offiziell anerkannte Stoffwechselstörung. Da sie langsam und chronisch verläuft, fällt sie Medizinern oft nicht auf. Für die Betroffenen bedeutet das:

- Ihre Beschwerden werden oft nicht der richtigen Ursache zugeordnet.
- Weder Diagnose noch Therapie sind Kassenleistungen.
- Eine Krankschreibung aufgrund der HPU ist nicht möglich.

HÄM IST AN VIELEN WICHTIGEN VORGÄNGEN BETEILIGT

Um die HPU und ihre Auswirkungen auf den menschlichen Stoffwechsel zu verstehen, muss man sich zunächst vor Augen führen, an wie vielen unterschiedlichen Prozessen Häm beteiligt ist:

- Häm transportiert Sauerstoff im Blut zu den Organen (über Hämoglobin).
- Häm versorgt die Muskeln mit Sauerstoff (über Myoglobin).
- Mithilfe von Häm wird unsere Nahrung in Energie umgewandelt (über Häm-haltige Enzyme in der Atmungskette der Mitochondrien).
- Mithilfe von Häm produziert der Körper Hormone und andere wichtige Stoffe (wie zum Beispiel Tryptophan, Serotonin und Melatonin, aber auch Cholesterin, Steroidhormone, Schilddrüsenhormone, Vitamin D und Gallensäuren).
- Häm ist an der Entgiftung beteiligt. In der körpereigenen Entgiftungsphase I ist Häm ein wichtiger Bestandteil von Enzymen. Diese Entgiftungsenzyme sorgen unter anderem für den Abbau von Alkohol, Medikamenten und toxischen Metallen. Sind die Entgiftungsenzyme im Körper durch HPU gedrosselt, erhöht sich der oxidative Stress. In diesem Zustand können freie Radikale ständig die Zellen angreifen und das Gewebe schädigen.

Versteht man, wo überall im Körper Häm gebraucht wird, wird schnell klar: Steht dem Körper nicht genügend Häm zur Verfügung, kann das zahlreiche negative Folgen haben. Auf diese Folgen werden wir später genauer eingehen.

Warum wird ein Apfel braun?

Veranschaulichen lässt sich die Auswirkung von oxidativem Stress am Beispiel eines Apfels: Einmal abgebissen oder angeschnitten, verfärbt sich das Innere schnell an der Luft. Der Grund dafür ist der Sauerstoff, der das im Apfelinneren vorkommende Polyphenol in das gelbliche Chinon und dann in das bräunliche Melanin umwandelt beziehungsweise oxidiert. Zitronensaft kann diese Reaktion verhindern. Verantwortlich dafür ist das im Zitronensaft vorkommende Vitamin C (Ascorbinsäure). Ascorbinsäure ist ein starkes Antioxidans. Sie verhindert die beschriebene Oxidationsreaktion. Ähnlich verhält es sich also mit oxidativem Stress, bei dem ebenfalls eine Umwandlung – also Oxidation – stattfindet, wenn bestimmte Stoffe nicht vorhanden sind, um diese Reaktion zu verhindern.

VERLUST VON MIKRONÄHRSTOFFEN

Durch die Aufbaustörung von Häm kommt es neben einem Mangel an Häm auch zu einer Anhäufung toxischer Zwischenprodukte, also fehlgebaitem Häm, das der Körper wieder ausscheiden muss.

Um die toxischen Zwischenprodukte wasserlöslich zu machen und über die Niere und den Urin wieder abzuführen, heftet der Körper Zink und Vitamin B₆ (in der aktiven Form namens Pyridoxal-5-Phosphat; wie sich aktive und inaktive Formen unterscheiden wird ab Seite 41 genauer betrachtet) und teilweise auch Mangan daran. Diese Mikronährstoffe gehen mit der Ausscheidung des fehlgebauten Häm-Moleküls verloren.

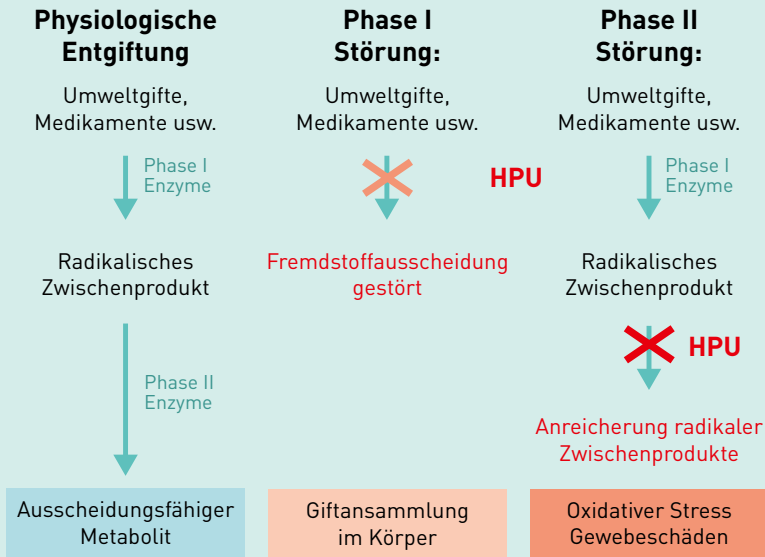
Auf den primären Mikronährstoffverlust kann auch ein sekundärer erfolgen, da der Körper nun die nicht optimal ablaufenden Stoffwechselwege auszugleichen versucht. Meist kann der so entstehende Mangel an Mikronährstoffen nicht allein mit der Nahrung ausgeglichen werden. Eine einseitige Ernährung befeuert den Mikronährstoffmangel zusätzlich.

Für Experten

Durch den primären Nährstoffmangel über die Ausscheidung des Hämo-pyrrollaktam-Komplexes kann sich beispielsweise der Bedarf an Zink, Vitamin B₆ und Selen zur Entgiftung anschließen.

Auch die Glutathionherstellung ist von der HPU indirekt betroffen. Ein Glutathionmangel schränkt die Funktion der Glutathionperoxidasen (GPX) ein. Diese Enzyme neutralisieren überschüssige freie Radikale und schützen die Zellen so vor gefährlichem oxidativen Stress. Über diese Funktion hinaus wirken Glutathionperoxidasen vermutlich auch an der Transkriptionskontrolle von Zellen des Immunsystems mit. GPX nutzen reduziertes Glutathion, um bestimmte organische Stoffe chemisch zu reduzieren. Als Kofaktor benötigen sie Selen. Glutathionperoxidasen sind zwar nicht aus Häm aufgebaut, sind aber auf ausreichend Glutathion angewiesen, das wiederum in Abhängigkeit von Vitamin B₆ produziert wird. Fehlt Vitamin B₆, kann der Körper nicht ausreichend Glutathion herstellen, und die GPX können nicht richtig arbeiten.

In der Folge können freie Radikale nicht ausreichend neutralisiert werden, es kommt zum sogenannten oxidativen Stress. Beim oxidativen Stress spielen sogenannte reaktive Sauerstoffspezies (ROS) eine zentrale Rolle.



Durch den Verlust von Mikronährstoffen im Rahmen der HPU kommt es zur Störung der Zellentgiftung.

Die reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) sind eine Gruppe besonders reaktionsfreudiger Sauerstoffmoleküle, welche durch verschiedene zelluläre Vorgänge entstehen können. Sie sind keineswegs nur schädlich – im Gegenteil. ROS agieren als wichtige Signalmoleküle, die zahlreiche immunologische Vorgänge und den Zellstoffwechsel beeinflussen. Treten sie jedoch im Übermaß auf, weil dem Körper zu wenige Antioxidanzien zur Neutralisierung der ROS zur Verfügung stehen, entsteht oxidativer Stress. Akute und chronische Erkrankungen und die damit verbundene hohe Konzentration an ROS können DNA, Lipide sowie Proteine schädigen und so zu Gewebeschädigungen und chronischem Entzündungsgeschehen führen.