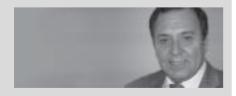
Ein radikaler Ansatz

Das Leben bewegt sich – sehr biochemisch und sehr vereinfacht ausgedrückt – zwischen Oxidation und Reduktion. Die entscheidende, aber auch janusköpfige Rolle spielt hierbei der Sauerstoff: einerseits benötigen wir ihn zum Leben, andererseits macht er uns in Form radikalisch wirksamer Sauerstoffspezies alt und krank. Wie auch Prof. Greilberger in seinem Artikel darlegt, lassen uns die Radikale gleichsam rosten.

Ein alter Medizinerspruch besagt: "Vor jede Therapie haben die Götter eine gute Diagnose gestellt." Da heute erkannt ist, dass praktisch alle Krankheiten direkt oder indirekt auf einer radikalischen Schädigung des menschlichen Organismus beruhen oder die Krankheiten selbst wiederum freie Radikale im Überschuss, bei gleichzeitigem Mangel an Radikalfängern hervorrufen, sind wir in der Medizin aufgefordert, diesen Umstand durch objektive Messungen zu erfassen und therapeutisch zu berücksichtigen.

Die von Prof. Greilberger entwickelte und hier beschriebene Methode zum Nachweis der oxidativen Schädigung eines Menschen verfolgt diesen Ansatz – fast möchte man sagen – "radikal". Und er sagt auch völlig korrekt: Die beste Medizin ist langfristig die präventive Medizin. Wir müssen oxidativen Stress deshalb rechtzeitig und objektiv messen und einem möglichen Ungleichgewicht entgegenzutreten.



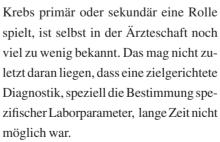
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Köstler
Präsident Österreichische
Gesellschaft für Onkologie



Der "oxidative Stress" ist durch eine Anhäufung hoch aggressiver Moleküle in den Zellen bzw. einen Mangel an Antioxidantien bedingt. Erst seit kurzem stehen Labortests zur Verfügung, die interpretierbare Daten für die Diagnostik und Prävention liefern.

Zum Begriff "oxidativer Stress", der erst in den neunziger Jahren geprägt wurde, sind bis heute bereits mehr als 23.000 Fachbeiträge verfasst worden. Trotz dieser Masse an wissenschaftlicher Literatur wird der Ausdruck im täglichen Leben recht unspezifisch mit Stressbelastungen aller

Art – von Müdigkeitserscheinungen bis zum Burn Out Syndrom – in Zusammenhang gebracht. Dass er auch bei Erkrankungen wie Atherosklerose, Diabetes, neurodegenerativen Krankheiten, Rheumatoider Arthritis oder



Biochemische Grundlagen

Von oxidativem Stress spricht man, wenn die Summe der Oxidationsvorgänge im Vergleich zu antioxidativen Prozessen erhöht ist. Bildhaft kann man Oxidationsvorgänge mit dem Rosten von Eisen unter dem Einfluss von Sauerstoff vergleichen. Für den Biochemiker bedeutet ein Anstieg von Oxidationsvorgängen die Anhäufung von so genannten Radikalen und deren Folgeverbindungen, den reaktiven Sauer-

stoff- und Stickstoffspezies (RONS). Diese hoch aggressiven Moleküle sind eine unvermeidliche Begleiterscheinung der Zellatmung in den Mitochondrien (kleines Bild). Antioxidantien wie Vitamine und Spurenelemente machen sie

unschädlich und wirken sozusagen als "Rostschutzmittel".



atmung in den Mitochondrien statt.
ndär eine Rolle unschädlich u

finden vor allem im Rahmen der Zell-

Laboranalytik

Aus diesen Erkenntnissen hat sich die moderne Labordiagnostik für oxidativen Stress entwickelt. Dabei waren allerdings enorme Herausforderungen zu bewältigen. Wenn zum Beispiel durch eine kurzzeitige Ischämie im Herzen Radikale entstehen, reagieren diese lokal in Sekundenbruchteilen mit ihrer Umgebung. Deshalb sind

184 trilliumreport 2010 8(3):184



Radikale und RONS im Blut selbst dann nicht mehr nachweisbar, wenn dieses dem Patienten sofort nach dem Auftreten von Symptomen abgenommen wird. Fehlinterpretationen, falsche Diagnosen und Therapien mit unnötiger Vitamin- oder Spurenelement-Einnahme sind die Folge. Diese Problematik war ein Grund dafür, dass die traditionelle Medizin das Feld weitgehend der Orthomolekularmedizin überließ. Sie widmet sich der Vorbeugung und Behandlung von Erkrankungen mit Vitaminen, Mineralien und anderen Vitalstoffen.

Mittlerweile haben sich die Methoden aber deutlich verbessert. Insbesondere wurden neue valide Messgrößen entdeckt, die – meist in Kombination mit herkömmlichen Laborwerten – eine Diagnose zielgerichteter definieren oder neue Aspekte in Befund und Therapie einbringen.

Diese Ansätze sind an sich einfach und logisch, ihre Ausführung jedoch recht komplex. Bei indirekten Verfahren werden dem Plasma Radikale von außen zugeführt und ihr Abbau gemessen. Je schneller dieser erfolgt, desto höher ist die antioxidative Kapazität und entsprechend geringer ist der oxidative Stress einzuschätzen. Doch

so einfach ist die Interpretation nicht. Ein Patient, der an Gicht erkrankt ist, kann beispielsweise bei der indirekten Bestimmung einen "guten" Wert erzielen, obwohl seine Schmerzen und Entzündungen einen hohen oxidativen Stress vermuten lassen. Zeigen weiterführende Analysen wie die Bestimmung von Vitamin C einen verminderten Oxidationsschutz an, so könnte die Ursache die bei Gicht erhöhte Harnsäure sein. Diese aber ist ein sehr gut wirkendes Antioxidans. Fazit: Die indirekte Methode eignet sich hier nicht für die Beurteilung der komplexen Situation dieses Patienten.

Eigene Ergebnisse

Ein völlig neuer Ansatz wird derzeit von unserem Institut für Laborwissenschaften verfolgt: Wir messen bestimmte Modifikationen von Proteinen, Nukleinsäuren, Lipiden und Kohlenhydraten, die sehr spezifisch Aufschluss über pathophysiologische Mechanismen geben. Chemisch gesehen handelt es sich um Oxidationen, Nitrierungen und Chlorierungen, die meist zu einem Funktionsverlust der Biomoleküle führen. Proteinmodifikationen werden bereits seit einigen Jahren auch in der Routinediagnostik analysiert – zum

Beispiel bei Carbonylproteinen oder oxidiertem LDL, dem so genannten "bösen" LDL. Andere Substanzklassen wie modifizierte Lipide, Purine und Pyrimidine sowie die Aktivitätsbestimmung antioxidativer Enzymsysteme befinden sich noch in der klinischen Erprobung. Zum Beispiel ist die selenhaltige Glutathionperoxidase (GPx) neben Katalase und Superoxiddismutase ein Schlüsselenzym beim Abbau wasserund fettlöslicher Peroxide. Ein Aktivitätsverlust des Enzyms kann direkt auf eine Molekülmodifikation oder indirekt auf Selenmangel zurückzuführen sein.

An dieser Stelle treffen sich Orthomolekularmedizin und klassische Medizin. Oxidative Stressparameter finden Berücksichtigung in der Labordiagnostik und führen zu einer gezielteren Vorbeugung und Behandlung mit Vitalstoffen.



Prof. Mag. Dr. rer.nat. Joachim Greilberger
Med. Universität Graz
Institut für Physiologische Chemie
Harrachgasse 21/II 8010 Graz



trilliumreport 2010 8(3):185