

NEUE KONZEPTE IN DER SÄUREBASEN MEDIZIN

Dr. med. John van Limburg Stirum

Allgemeine Medizin FMH
Neuraltherapie SANTH
Orthomolekularmedizin & Ernährungsheilkunde FEOS
Chinesische Medizin ASA

Seestrasse 155
CH-8802 Kilchberg
Schweiz

Internet: www.praxis-seegarten.ch
E-Mail: jstirum@praxis-seegarten.ch

Schlüsselwörter

pH Regulation, Funktionelle Säurebasendefinition, Vollblut- und Plasmapuffer, Oxidativer Stress, Energiegewinnung, Sauerstoffdissoziation und -utilisation, Säurebasenanalyse nach Jörgensen und Stirum, aerober & anaerober Stoffwechsel, Kontrollierte Säurebasen-Therapie (KST)

Key Words

pH regulation, functional acid base definition, whole blood and plasma buffering, oxidative stress, energy production, oxygen dissociation and utilization, aerobic and anaerobic metabolism, Acid Base Analysis by Joergensen and Stirum, Controlled Acid Base Therapy

Zusammenfassung

Säurebasenbiochemie ist ein faszinierendes wie sehr komplexes Terrain, werden unterschiedlichste Physiologien interdisziplinär hier vereint. Dabei nimmt die Orthomolekularmedizin für den Säurebasenhaushalt eine Schlüsselposition ein. Dank Schnittpunkten mit dem Redoxsystem liefert die Säurebasenmessung nach Jörgensen und Stirum nicht nur Hinweise auf allfällige Basenmängel wie auch -überschüsse sondern auch bezüglich dem oxidativen Stress. Die entsprechenden therapeutischen Massnahmen werden aufgeführt. Ebenfalls wird versucht, mit verschiedenen Hindernissen zum Verständnis des SBH aufzuräumen.

Summary

Acid base biochemistry is a fascinating as well as complex medical field due to the fact that here multiple physiologies interdisciplinarily interweave, whereas Orthomolecular Medicine plays a key role. The acid base assessment by Joergensen and Stirum does not only allow analyzing deficits or abundances in blood alkalinity but thanks to relationship to the oxidation reduction system, it permits also postulating levels of oxidative stress. Therapeutical approaches are discussed. Also an attempt to resolve obstacles in the understanding of acid base physiology is made.

NEUE KONZEPTE IN DER SÄUREBASEN MEDIZIN

Dr. med. John van Limburg Stirum

Bedeutung des Säurebasen Haushaltes

Die Aktivität (nicht Konzentration!) der Hydroniumionen (pH) innerhalb der verschiedenen intra- und extrazellulären Kompartimenten ist ein essentieller Regulator physiologischer Funktionen, ob wir atmen, essen, ausscheiden, uns sportlich betätigen oder nur schlafen. Der lokale pH beeinflusst die Bioverfügbarkeit von Sauerstoff, Durchlässigkeit von Zellmembranen, Elektrolyten- & Molekülverteilung (cellular trapping), Wasser-/Fettlöslichkeit, Struktur von Bindegewebe, Wasserbindungsfähigkeit der extrazellulären Matrixproteine sowie Struktur und Funktion von Proteinen. Damit wird auch Enzymaktivität mitgesteuert!

Bei der Mehrzahl unserer Stoffwechselreaktionen werden Protonen übertragen, wobei die Tendenz besteht, das Milieu anzusäuern. Alleine dadurch würde sich das Leben selbständig vernichten, wäre es nicht mit ausreichenden Gegenmassnahmen, nämlich Puffer- und Säure-Ausscheidungsmechanismen, ausgerüstet.

Was sind Säuren und Basen?

- ▶ Arrhenius (1883)
 - ◆ Säuren: Wasserstoffverbindungen, die in wässriger Lösung H^+ - Ionen abgeben.
 - ◆ Basen: Hydroxylverbindungen, die in wässriger Lösung OH^- - Ionen bilden
- ▶ Brønsted (1923):
 - ◆ Protonen werden von Säuren abgegeben und von Basen aufgenommen.
- ▶ Lewis (1923) / Usanovich
 - ◆ Säuren sind Elektronenakzeptoren
 - ◆ Basen sind Elektronendonatoren

Ein Meilenstein im Verständnis des Säurebasenhaushaltes war die Definition von Lewis und Usanovich, die erstmals eine klare Assoziation mit Redoxvorgängen herstellen konnten. Die schon 1898 entwickelte Nernt'sche Gleichung zur Messung der Säurestärke basiert ebenfalls auf diese Tatsache.

Definitionsgemäss geht nach der Dissoziation aus einer Säure die konjugierte Base hervor. In physiologischen pH konstanten Systemen hingegen stiftet diese Aussage eher Verwirrung. Je nach Hydroniumaktivität wird sich eine Säure auch nach der Deprotonisierung weiterhin azidotisch verhalten, weil sie in dem pH Milieu, in dem das Proton abgegeben wurde, konsequenterweise nicht in der Lage sein wird, einen Protonen wieder aufzunehmen.

Diese Überlegung leitet zu einer differenzierten Betrachtungsweise, bei der die landläufige chemische von einer neuen funktionellen Definition abgegrenzt werden muss.

pH konstante funktionelle Definition nach Stirum

- ▶ Säuren (dissoziiert)
 - ◆ nehmen keine Protonen auf.
 - ◆ geben keine Elektronen ab.
- ▶ Basen (protonisiert)
 - ◆ geben keine Protonen ab.
 - ◆ nehmen keine Elektronen auf.

In Analogie dazu muss bspw. das Laktat, die Base der Milchsäure, im Blut bei einem pH von 7.45 immer noch als Säure angesehen werden, denn in diesem Milieu wird das Molekül keine Protonen aufnehmen. Das Laktat vermindert durch das Gesetz der Elektroneutralität die Konzentration von weniger sauren Anionen wie das Bicarbonat, was metabolisch azidotisch wirkt. Die einzige Situation, in der das Laktat tatsächlich die Bezeichnung einer Base verdient, ist im Cori Zyklus der Leber, bei der zwei Glucosemolekülen unter der Aufnahme von zwei Protonen aus Laktat regeneriert werden.

Die Bezeichnung des regulatorisch eminent wichtigen Bicarbonats als die "konjugierte Base" der Kohlensäure ist ein weiterer Stolperstein im Verständnis des Bicarbonatsystems. Vergleicht man die Kohlensäure mit Natriumbicarbonat, wurden lediglich Kationen ausgetauscht, nämlich ein Wasserstoff- durch ein Natrium-Ion. Das Bicarbonat ist in beiden Molekülen identisch! Aus dieser Überlegung kann die basische Wirkung alleine niemals dem Bicarbonat sondern muss dem Natrium entspringen (**Alkalimetall**). Wiederum aus Gründen der Elektroneutralität verdrängt das Natrium überschüssige positiv geladene Protonen, was einer Entsäuerung gleichkommt.

Alkali- und Erdalkalimetalle weisen unterschiedliche Basenstärken auf, entsprechend dem Standardpotential E in V gegenüber der Standard-Wasserstoffelektrode.

Sp E in V		
Li	Li+	-3.04
K	K+	-2.92
Ca	Ca ²⁺	-2.87
Na	Na+	-2.71
Mg	Mg ²⁺	-2.36
Zn	Zn ²⁺	-0.76
Fe	Fe ²⁺	-0.41
H ₂ + 2H ₂ O	2H ₃ O ⁺	0

Sp E in V = Standardpotential E in Volt

In Analogie dazu sind negativ geladene Ionen und Moleküle sauer, wie z.B. Chlor, Schwefel, Phosphor, Fluor und Iod. Durch das Kombinieren von sauer und basisch wirkenden Elementen werden sie neutral: Natrium als extrem starke Base (Natronlauge) zusammen mit Chlor als äusserst heftige Säure (Salzsäure) ergeben gemeinsam das neutrale Kochsalz.

pH Regulation des Blutes

Immer wieder bekommen wir zu hören, wie unser Blut-pH peinlich genau eingestellt werden müsse. Dieser Fehleinschätzung verdanken wir Haselbalch mit seiner mathematischen Logarithmisierung der H₃O⁺ Konzentration. Logarithmen eignen sich hervorragend, grosse Zahlenbereiche zu komprimieren. Auf diese Weise erhalten wir aber auch ein verzerrtes Bild der Normbereiche. Vergleichen wir die Normwerte anderer biologischer Parameter in ihrer logarithmisierten Form:

	Untere Grenze	Obere Grenze	Differenz
pH Blut	7.35	7.45	0.1
Na	2.13	2.18	0.05
Ka	0.51	0.74	0.23
Cl	1.98	2.04	0.06
Albumin	1.58	1.73	0.15
T4 gesamt	1.85	2.21	0.36
Fe	0.85	1.33	0.48
Körpertemperatur	1.56	1.57	0.01

Die Regulation des pH Wertes erfolgt mit Hilfe von Puffersystemen, die sich aus verschiedensten basischen Substanzen mit ihren konjugierten Säuren zusammensetzen. Es sind dies vor allem Phosphate, Eiweisse und der Blutfarbstoff Hämoglobin. Das Bicarbonat kann mit seinem pKs von 6.1 bei einem pH von 7.45 kaum als Puffer wirken und schützt uns damit vielmehr gegen eine Alkalose als vor einer Azidose. Dies wird auch dadurch bestätigt, dass Krankheiten häufiger mit einer Azidose als mit einer Alkalose vergesellschaftet sind. Bicarbonat wirkt nur deshalb als Puffer, weil permanent Kohlensäure (und damit auch Bicarbonat) durch die Atmung verloren geht und Bicarbonat regeneriert werden muss. Andernfalls würde zwar unser pH vorerst aufrecht erhalten bleiben, jedoch auf Kosten der Pufferkapazität. Letztere entscheidet, ob und wie rasch wir in einen sog. dekompensierten Zustand (Azidose, Alkalose) hineinrutschen, bei dem der pH Wert nicht mehr gehalten werden kann. Ist die Pufferkapazität erniedrigt bei normalem pH, sprechen wir von einer kompensierten Azidose. Interessant ist die Beobachtung, dass bei Tausenden von Patienten-Messungen eine relevante Azidose nicht so häufig nachgewiesen werden konnte, wie vielfach angenommen wird („Durchschnittszustand“). Auch die permanente „Entsäuerung“ als Folge dieser Annahme kann nicht nur vergeblich sein, sondern auch gewisse Risiken bedeuten.

Verbessert die Entsäuerung den Stoffwechsel?

Ein gesunder Stoffwechsel mit einem hohen Wirkungsgrad erbringt ein Maximum an Leistung bei einem Minimum an ausscheidungspflichtigen Substanzen. Dieser Anspruch wird durch die aerobe Energiegewinnung erfüllt, vergleicht man die gerade zu 2 ATP Moleküle als Ausbeute eines Glukosemoleküls unter Ausschluss von Sauerstoff, mit den 38 ATP Molekülen bei optimalen aeroben Bedingungen.

Sauerstoff ist im Plasma sehr schlecht löslich. Dank dem Hämoglobin steigt die Transportfähigkeit auf gewaltige 200ml Sauerstoff pro Liter Blut bzw. pro 400ml Hämoglobin. Würde das Hämoglobin sein gefährliches Gut "abstossen" wären fatale Luftembolien die Folge. Statt dessen muss Sauerstoff vom Gewebe aus dem Hb "geholt" werden. Die Affinität zum Sauerstoff ist gemäss der Sauerstoffdissoziationskurve (SDK) verschiedenen Parametern unterworfen. Sie nimmt mit *zunehmender Ansäuerung*, Temperatur und pCO₂ in der Endstrombahn ab (Rechtsverschiebung der SDK, Bohr-Haldane-Effekt). Analog dazu sprechen wir im umgekehrten Fall von einer Linksverschiebung. Damit könnte theoretisch (und praktisch?) eine unkontrollierte Entsäuerung die Sauerstoffabgabe an das Gewebe erschweren und den Stoffwechsel in die Anaerobie verlagern. Dies hätte aber selber den homöostatischen Effekt, dass die Alkalose durch mehr Gärung aufgehoben würde.

Auswirkung des Stoffwechsels auf unsere Blutpufferkomposition

Der Abbau von Glucose unter aeroben Bedingungen führt zu den Endprodukten CO₂ und H₂O. Das CO₂ diffundiert rasch zu den Erythrozyten wo es teils gebunden wird und teils unter der Einwirkung der zinkabhängigen Carboanhydrase zu Kohlensäure transformiert wird. Kohlensäure dissoziiert sofort zu Bicarbonat und das freigesetzte Proton liefert durch dessen Bindung dem Hämoglobin den Impuls, Sauerstoff abzugeben. Die Aufnahme des Protons senkt konsequenterweise die Pufferkapazität des Hämoglobins. Das Bicarbonat wird aus dem Erythrozyten in Austausch für ein Chlorid an das Plasma abgegeben, damit die sauren Verhältnisse und damit die erleichterte Sauerstoffabgabe im Ec aufrecht erhalten bleiben. Mit anderen Worten bedeutet die Sauerstoffabgabe eine *Ansäuerung des Erythrozyten* bei gleichzeitiger *Alkalisierung des Plasmas*. Eine eigene Studie, in der die Plasma- und Ec-Puffer arteriell und venös miteinander verglichen wurden, konnte diesen Sachverhalt ausnahmslos bestätigen.

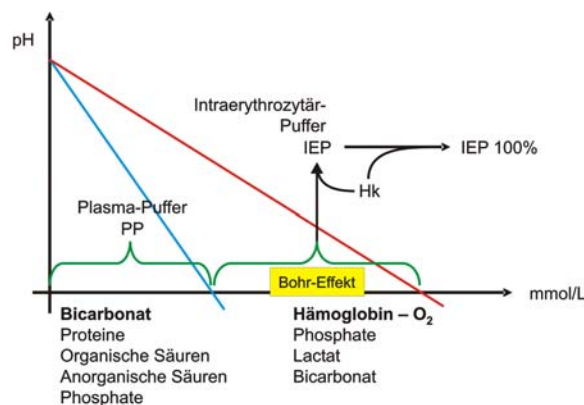
Untersuchungsmethoden

Der Goldstandard ist die arterielle Blutgasanalyse, in der der SBH auf Grund des pH-Wertes und der Messung des Bicarbonates und des Kohlensäurepartialdruckes bestimmt wird. Vorteile sind die Messung des arterialisierten Blutes und die Möglichkeit der automatischen Probenanalyse. Nachteilig haben sich erwiesen, dass immer eine Arterie punktiert werden muss und die Untersuchung grösseren Zentren vorbehalten bleibt. Zudem wird lediglich das Bicarbonat, was nur ca. 50% der Puffersubstanzen unter Normalbedingungen ausmacht, dabei erfasst.

Diverse Abklärungsverfahren haben sich eingebürgert, allen voran die Urin-pH Messung. Kenner der Säurebasen-Biochemie wissen nur zu gut, dass diese Methode keine zuverlässige Aussage bieten kann, da die normale Nierenfunktion gerade darin besteht, Säuren auszuscheiden. Dass wir heute ein praxistaugliches Instrument zur Verfügung haben, um den SBH zuverlässig und umfassend, zudem patientenschonend zu evaluieren, verdanken wir in erster Linie Hans Heinrich Jörgensen. Er titrierte Vollblut und Plasma auf den pKs vom Bicarbonatsystem herunter (pKs 6.1), um so ein Mass für die Gesamtpufferkapazität zu erhalten. Nun nach eigener 10jähriger intensiver Forschungs- und Entwicklungsarbeit und Praxiserprobung ist die Methode zu einer unverzichtbaren Analyse für jeden geworden, der sich um eine seriöse Evaluation und Behandlung des SBH bemüht (Kontrollierte Säurebasen-Therapie, KST). Sie ist wegen der manuellen Titration an menschliches Geschick gebunden, wird aber von den Laborantinnen mit Freude und Begeisterung durchgeführt. Inspirierend sind neben der guten Reproduzierbarkeit auch die Aussagekraft in Bezug zur Klinik und Therapie.

Die Bluttitration nach Jörgensen und Stirum

Dem frisch abgenommenen Blut und Plasma wird Salzsäure tropfenweise hinzugegeben und anschliessend der pH gemessen (sog. Titration). Je rascher der pH Abfall, desto kleiner die Pufferkapazität.



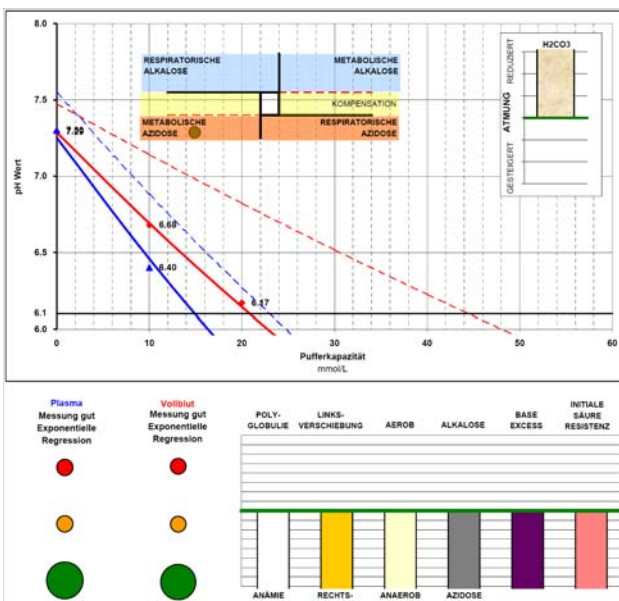
Der Abstand der Schnittpunkte der Plasma- und Vollbluttitrationskurven ist ein Mass für den Bohr-Effekt (und nicht für die "Uebersäuerung"!), was wiederum nur durch den Einbezug des Hämatokrites standardisierbar und reproduzierbar wird (Intraerythrozytäre Pufferkapazität IEP bzw. IEP100%Hk).

Wie oben geschildert, wird ein aktiver aerober Stoffwechsel die IEP senken und gleichzeitig das Plasma-Bicarbonat anheben. Bei zunehmendem anaeroben Stoffwechsel treffen wir sinngemäss umgekehrte Verhältnisse an. Dies ermöglicht uns erstmals einen Einblick in die Sauerstoffverwertung der Zelle! Der Parameter dafür ist der Sauerstoff-Utilisations-Index SUI nach Stirum. Je höher, um so aerober aber auch tendenziell entzündlicher, oxidativer und je niedriger, um so anaerober, degenerativer und tendenziell reduktiver der Stoffwechsel. Der SUI hilft uns damit bei der Entscheidung, ob antioxidative oder prooxidative Therapiemassnahmen gewählt werden müssen. Eine weitere Studie (vom Verfasser) an über 200 Patienten bestätigte eine Korrelation der SUI mit der Chemiluminiszenz-messung des oxidativen Stresses im Vollblut. Ein weiterer interessante Parameter ist die sog. Initiale Säureresistenz (ISR). Sie entspricht der Steigung der Vollblut-Titration am Ausgangspunkt. Je niedriger die ISR um so rascher ist der pH-Abfall im Gewebe bei Säurebelastung und dient auch als Risikoindikator für die chronische Uebersäuerung wie auch für Langzeitschäden wie Osteoporose. Der Übergang einer exponentiellen in eine Lineare Regression entspricht stets einem therapeutischen Fortschritt.

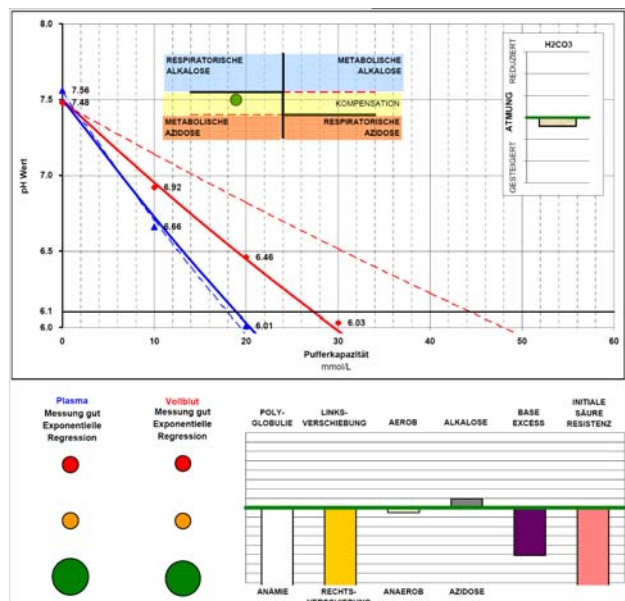
Patientenbeispiel

Moribunde Patientin mit finalem Plasmozytom, Hyperviskositätssyndrom, Anämie: Dekompensierte Azidose mit entsprechendem Bedarf an Basen aber auch an prooxidativer Therapie. Aufgrund des hohen H₂CO₃ Pegels lag offensichtlich auch eine (schwächebedingte?) Hypoventilation vor. Die Computerauswertung weist ebenfalls auf eine kombinierte Azidose hin. Der grüne Punkt entspricht der Koordinaten der Schnittpunkte des Plasmapuffers (blaue ausgezogene Linie) mit der X-Achse und des Vollblutpuffers (rote ausgezogene Linie) mit der Y-Achse. Die unterbrochene blaue Linie zeigt das notwendige Bicarbonat für ein normales Blut-pH, die rote den normalen Vollbluttitrationsverlauf angepasst an das Hämatokrit. Messtechnisch bedingt ist der Norm-pH etwas höher angesetzt. In der graphischen Darstellung entsprechen die Normwerte der grünen Mittelachse. Damit gilt: Je kleiner die Balken, um so normaler die Messung. Allgemein zu beachten: Alle Bewegungen nach oben sind Hinweise auf alkalotisches Verhalten und nach auf azidotisches Verhalten.

Erstmessung



Nach 4 Baseninfusionen kombiniert mit der Hämatogenen Oxydationstherapie



Die Patientin hat sich nach der Behandlung (Hämatogene Oxydationstherapie und Natriumbicarbonatinfusionen) deutlich kräftiger gefühlt, konnte besser atmen (s. H₂CO₃!) und der AZ verbesserte sich (Lebensqualität!). Trotzdem war die Erkrankung derart fortgeschritten, dass sie einige Wochen später verstarb.

Therapeutische Strategien

Niedrige SUI-Werte widerspiegeln Probleme im aeroben Stoffwechsel. Entsprechend sollen OM-Supplemente verabreicht werden, die für die aerobe Glykolyse von Bedeutung sind. Hohe SUI-Werte dagegen verlangen u.U. eine Antioxidation. S. Tabelle.

Zusammenfassung der Therapie

PP	IEP	SUI	Azidose	pH kompensiert	Alkalose
			Metabolische Azidose Baseninfusionen Mg, Fe, Zn, B 1,2,3, GSH α-Liponsäure, Katalysatoren Perfusion verbessern Pro-oxidation <i>Ursache beheben! Nieren?</i>	Basen (vorsichtig!) Mg, Fe, Zn, B 1,2,3, GSH α-Liponsäure, Katalysatoren Perfusion verbessern Pro-oxidation <i>Ursache beheben!</i>	Primäre Respiratorische Alkalose <i>Keine Basen</i> <i>Ursache beheben!</i>
			PP & IEP erniedrigt Baseninfusionen Mg, K Perfusion verbessern <i>Ursache beheben!</i>	Puffer normal Keine Therapie	PP & IEP erhöht Cu, Mn, Zn, Fe isoton. NaCl <i>Ursache beheben!</i>
			Primäre Respiratorische Azidose <i>Ursache beheben!</i>	Stoffwechselsteigerung Keine Therapie Entzündung? Antioxidantien Steroide Baseninfusionen "Therapeutische Alkalose" (Hemmung Bohreffekt)	Metabolische Alkalose Cu, Mn, Zn, Fe isoton. NaCl, KCl <i>Ursache beheben!</i> Steroide? Antioxidantien? Vitamin C Cystein, Methionin

PP = Plasma-puffer

IEP = Intraerythrozytärpuffer

SUI = Sauerstoffutilisations-Index nach Stirum (Korreliert v.a. bei kompensiertem pH)

Vor allem bei kompensierten Azidosen / Alkalosen sollte für die therapeutische Entscheidung auch auf den SUI geachtet werden (grau / grau).

Fazit

Die moderne Säurebasenbehandlung muss patientenindividual differenziert erfolgen. Die bisherige Ansicht, dass wir "alle übersäuert sind", ist apriori abzulehnen. Heute lassen sich die SB-Verhältnisse relativ einfach, zuverlässig und kostengünstig in der Praxis analysieren, was eine kontrollierte Säurebasen-Therapie (KST) ermöglicht. Nicht nur kann eine Aussage über den Basenbedarf getroffen werden, sondern auch über orthomolekulare und pro- bzw. antioxidative Therapien, wie auch allfällige Begleitmassnahmen wie Aderlässe oder Atemtherapie bspw. bei der nervösen Hyperventilation mit tiefen H₂CO₃.

Die beste Entsäuerung ist die Unterstützung des aeroben Stoffwechsels, was mittels Orthomolekularmedizin, prooxidativen Therapiekonzepten und durchblutungsfördernden Massnahmen wie Fitness oder HOT zu erfolgen hat.

Literaturhinweise

van Limburg Stirum, John: Intrazelluläre Basenpufferkapazität des Blutes, Erfahrungsheilkunde 10/1997

Külpmann, W.-R., Stummvoll H.-K., Lehmann P.: Klinik und Labor: Elektrolyte, Säure-Basen und Blutgase, Wien, New York: Springer 2003

Worlitschek, Michael: Praxis des Säure-Basen-Haushaltes, Grundlagen und Therapie. Heidelberg, Haug, 1998

Glaesel, Karl O.: Heilung ohne Wunder und Nebenwirkungen, Gesundheit biologisch gesteuert. Konstanz, Labor Glaesel Verlag, 1993/1994