

## Störung der körpereigenen Entgiftung durch Hämopyrrolaktamurie (HPU)



Dr. med. Liutgard Baumeister-Jesch

In der praktischen naturheilkundlichen Tätigkeit begegnen wir im Rahmen der Ausleitung von Schwermetallen und anderen toxischen Substanzen häufig „Therapieversagern“ oder Patienten, die ungewöhnlich hohe Dosen entgiftender Substanzen benötigen. Dennoch bleibt manchmal der Therapieerfolg deutlich unter dem erwarteten Mass, was für den Patienten belastend ist, aber oft auch uns als Therapeuten/Innen unter Druck setzt.

Wir stellten uns die Frage, welche genetisch determinierten Faktoren eine schlechtere individuelle Entgiftungsfähigkeit bedingen können, ähnlich dem unterschiedlichen Status der Glutathion-Transferasen in Schwermetall-belasteten Patienten.

Die Hämopyrrolaktamurie (HPU) ist ein solcher genetisch bedingter Faktor, eine Stoffwechselstörung, die grundlegende körpereigene Entgiftungsmöglichkeiten blockiert, da sie zu massiven Verlusten an für die Entgiftung entscheidenden Mikronährstoffen führt. Die Behandlungserfolge in der Praxis durch Substitution der fehlenden Mikronährstoffe sind äusserst ermutigend. Wir möchten daher im folgenden Artikel die Zusammenhänge zwischen Entgiftungsfähigkeit und der Stoffwechselstörung HPU sowie diagnostische und vor allem auch therapeutische Möglichkeiten aufzeigen. Ausserdem sind wir der Ansicht, dass bei zahlreichen, z. T. unklaren und therapieresistenten Krankheitsbildern noch viel zu selten an die Stoffwechselstörung HPU gedacht wird.

### Physiologie der körpereigenen Entgiftung

Wesentliche Organe für die Entgiftung von im Körper durch Stoffwechselforgänge anfallende und von aussen aufgenommene toxische Substanzen sind Leber und Niere. Beide Organe weisen eine sehr hohe Dichte an Enzymen auf, da diese für die Entgiftungsvorgänge benötigt werden. Die Entgiftungsenzyme reagieren sehr empfindlich auf eine unzureichende Versorgung mit bioaktiven Substanzen: Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen. (M. Martin, 2006). Schwermetalle haben eine hohe Affinität zu SH-Gruppen. Das bedingt Ihre Schädlichkeit, sie werden aber auch zur Detoxifikation an SH-Gruppen gebunden und dadurch ausleitungsfähig. In Folge dessen ist die Verfügbarkeit von schwefelhaltigen Aminosäuren mit Voraussetzung für die Entgiftung von Quecksilber u.a. toxischen Metallen.

Es werden 2 Entgiftungsphasen unterschieden.

#### Phase 1

Zu entsorgende Substanzen werden durch Hydrolyse, Oxidation und Reduktion reagibel gemacht. Hierzu wird das Enzymsystem der Cytochrome benötigt, insbesondere die Cytochrom P 450 Enzyme (CYP). In diesem Schritt werden einerseits Metabolite ausscheidungsfähig gemacht, andererseits entstehen aber im gleichen Vorgang zum Teil neue, hoch giftige und kanzerogene Stoffe sowie freie Radikale mit ihrer deutlich schädigenden Potenz. Je mehr Giftstoffe verstoffwechselt werden müssen, desto mehr giftige Metabolite fallen an.

#### Phase 2

Hier erfolgt die Bindung der aktivierten Stoffe aus Phase 1 z.B. an Glutathion, Glycin, Glutamin, Taurin u.a. Auf diese Weise hydrophil geworden, sind toxische Substanzen nierengängig und können über die Niere ausgeschieden werden.

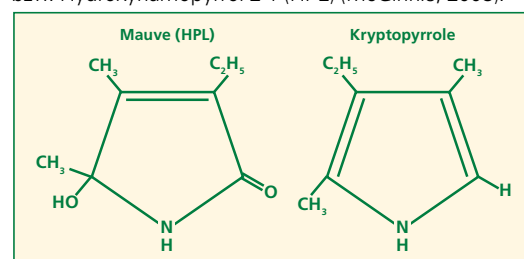
#### Unerlässliche Cofaktoren für Entgiftungsvorgänge

Glutathion, Glycin, Cystin, Methionin, Zink, Selen, die Vitamine B6, B2, B5, B12, Vitamin C, Q 10, L-Carnitin, Kupfer, Mangan, Magnesium, Omega-3-Fettsäuren, Antioxidantien, S-Adenosyl-Methionin, alpha-Liponsäure u.a.

Schon durch Mangel an einem dieser Vitamine, Mineralstoffe oder Spurenelemente können Entgiftungsvorgänge entscheidend gestört bzw. blockiert werden.

#### Hämopyrrolaktamurie (HPU)

Die Hämopyrrolaktamurie (HPU) ist eine familiär gehäuft auftretende, genetisch determinierte Stoffwechselstörung. Sie ist in der Literatur auch bekannt unter dem geschichtlich älteren Namen Kryptopyrrolurie oder Malvaria. Fälschlicherweise galt der „mauve factor“ (Malvaria), der bei Schizophrenen Patienten in den 70iger Jahren von Pfeiffer, Hoffer und Kollegen vermehrt nachgewiesen werden konnte, jahrelang als Kryptopyrrol. In Wirklichkeit handelt es sich jedoch um die Verbindung Hämopyrrol, bzw. Hydroxyhämopyrrol-2-1 (HPL) (McGinnis, 2008).



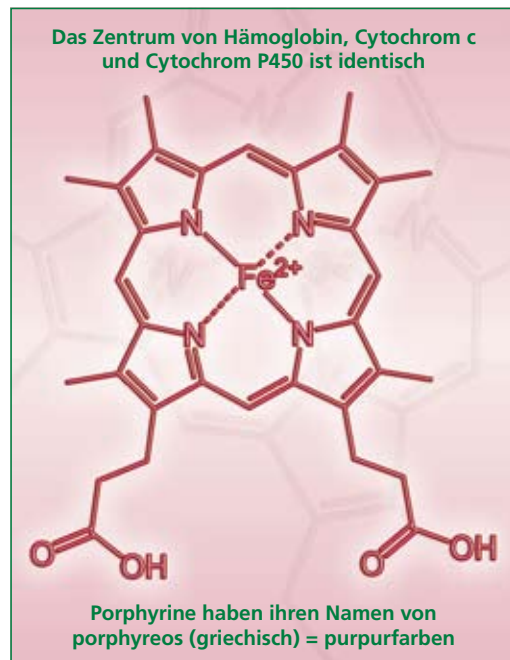
Dr. rer. nat. Tina Maria Ritter

Insgesamt sind mehr als 10% der weiblichen Bevölkerung und mehr als 1% der männlichen Bevölkerung betroffen (Kamsteeg, 2008). Innerhalb der Menschengruppe, die wegen Krankheiten und Störungen Therapeuten aufsuchen, können wir jedoch von sehr viel höheren Inzidenzen in der Arztpraxis ausgehen. Nach Einschätzung der Verfasserinnen ist jeder 3. Patient unerkannt Kryptopyrroliker.

HPL-Ausscheider weisen in der Regel enzymatische Schwächen gleich an mehreren Enzymen der Häm-synthese auf. Der Anstieg von Koproporphyrinogen1 (ein toxisches Zwischenprodukt der Häm-Synthese) führt zur erhöhten Bildung von Hämopyrrolaktam-Komplexen, die chelatiert an die aktive Form des Vitamin B6 (Pyridoxal-5-Phosphat, kurz P5P) und Zink, tw. auch Mangan über die Niere ausgeschieden werden (Kamsteeg, 2005).

Kuklinski und Heufelder berichten auch über erworbene Formen der HPU/KPU.

Schwermetallbelastung (Amalgam) und HWS-Trauma können Auslöser für die Stoffwechselstörung sein.



HPU ist keine Krankheit, sondern eine Störung des Häm-Stoffwechsels, wobei es durch enzymatische Schwächen zu einem Anhäufen neurotoxischer Verbindungen kommt. Diese können zu psychischen Auffälligkeiten führen (Depression, Schizophrenie, Stimmungsschwankungen, Hyperaktivität, Angst, Unruhe), KPL-Komplexe konnten auch im Liquor betroffener Patienten nachgewiesen werden (Irvin, 1974). Körperliche Beschwerden entstehen im chronischen Verlauf u.a. als direkte Folge der Mikronährstoffmängel (Vitamin B6, Zink, Mangan).

Auch beim Abbau der Erythrozyten weisen HPUIer in der Regel Defizite auf. Aus phasweisem Überfluten der Milz und Leber mit Bruchstücken der roten Blutkör-

perchen können kolikartige Oberbauchbeschwerden, Muskelkrämpfe und – Schwäche, tw. auch Konvulsionen oder beschleunigter Herzschlag resultieren.

Als akute Auslöser fungieren hierbei porphyrinogene Stoffe (z.B. Aluminium-haltige oder Quecksilber-haltige Medikamente o.ä.), Infektionen und Stress, aber auch ganz einfache Fastenkuren, die das ohnehin schon belastete System dann vollends überfordern.

**Körperzeichen, Symptome, die auf das Vorhandensein einer HPU hinweisen können (nach McGinnes, 2008)**

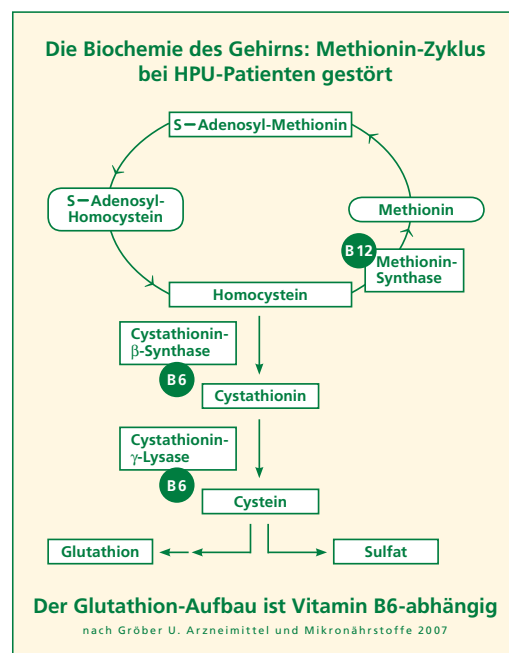
- schlechte Traumerinnerung
- weisse Flecken auf den Fingernägeln
- Striae
- blasse Hautfarbe (v.a. Gesicht)
- Knie- und Gelenksbeschwerden
- Allergien
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten/gastrointestinale Erkrankungen
- morgendliche Übelkeit/Schwangerschaftsübelkeit
- Licht-, Geruchs- oder Geräuschempfindlichkeit
- Hypoglykämie/ Glukose-Intoleranz
- Migräne
- Zyklusbeschwerden-, Anomalien, PMS-Syndrom, Unfruchtbarkeit
- Auto-Immunerkrankungen, insbesondere Hashimoto-Thyreoditis und primäre biliäre Zirrhose (PBC)
- Eosinophilie
- Anämie
- ADS/ADHS
- Abhängigkeiten
- Stress-Intoleranz
- Ängstlichkeit, Stimmungsschwankungen, Depression, bipolare Psychosen, schizophrene Psychosen, Autismus

**Biochemischer Hintergrund**

Die toxischen Stoffwechselmetabolite werden über die Chelatierung an wichtige Mikronährstoffe löslich gemacht und ausgeschieden. Damit gehen dem Körper immer wieder diese wichtigen Nutrienten verloren. Doch der eigentlich schädigende, der HPU zugrunde liegende Mechanismus entsteht durch die Unterdrückung des Häm-Moleküls. Durko konnte bereits 1976 zeigen, dass Kryptopyrrole (KPL) Häm binden. Von den verwandten HPL-Komplexen wird die gleiche Wirkungsweise angenommen. Das Molekül Häm besitzt eine zentrale Rolle im Energiestoffwechsel (Cytochrom C der Atmungskette, siehe auch Abbildung xxx) und wird von einer ganzen Familie von Entgiftungsenzymen benötigt. Es ist ausserdem essenziell für die antioxidative Abwehr. Die Enzyme Katalase, Cystathionin Synthase, Cytochrome, Guanylat Cyclase, NOS, Pyrrolase, Sulfid Reduktase, aber auch Metallothioneine sind auf eine ausreichende Häm-synthe-

se angewiesen. Eine Unterdrückung des Häm führt zu metabolischen Krisen und mitochondrialen und neuronalen Schäden durch oxidativen Stress (Ames, 2005; Atamna, 2004). Ausserdem geht es mit einer Reduktion der Cytochrom P450 Aktivität einher, also einer verringerten Kapazität der Entgiftungsphase1, ebenso wie mit einer gesteigerten NO-Produktion und intrazellulär um die Hälfte verminderten Zinkkonzentration (Atamna, 2002). Oxidativer Stress resultiert also aus einem kombinierten Vitamin B6 und Zink-Mangel (McGinnis, 2005). Des Weiteren geht dieses orthomolekulare Defizit mit einem niedrigen Glutathion-Status einher (reviewed in McGinnis, 2008). Der Nachweis der HPL-Komplexe im Urin ist also nicht nur Indikator für Vitamin B6 und Zink-Depletion, sondern kann auch als indirekter Marker für oxidativen Stress gelten (McGinnis, 2008).

Die wichtigsten Stoffwechselfunktionen von Vitamin B6, Zink und Mangan und sich aus dem Mangel ableitende Beschwerdebilder dieser bei HPU fehlenden Mikronährstoffe finden Sie (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) in Abbildung X.



**Vitamin B6-abhängige Stoffwechselfunktionen (nach Kamsteeg, 2005)**

- Aminosäurestoffwechsel
- Nukleinsäurestoffwechsel
- Lipidstoffwechsel
- Auf- und Abbau von Neurotransmittern
- Entgiftung (2 Moleküle P5P werden zur Herstellung eines Moleküls Cystein (Baustein des GSH) verbraucht)
- Histaminabbau
- Vitamin B3-Aktivierung (Energiebereitstellung)

Folgen von Mangel:

Psychische Probleme, Störungen im Eiweiss- und Zuckerstoffwechsel, Störungen im Muskelstoffwechsel, Leistungsschwäche, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Entgiftungsschwäche.

**Zink-abhängige Stoffwechselfunktionen**

- Detoxifizierung
- wichtige Reparaturenzyme (Metallothioneine)
- Vitamin A Transport (bei Mangel sind Erkrankungen der Haut, der Haare, der Schleimhäute und wiederkehrende Infektionen die Folge)
- Aktivierung von Vitamin B6 in P5P
- zelluläre und humorale Immunantwort
- Regulation der Genexpression und Zellproliferation

Folgen von Mangel:

Dermatosen, Infektanfälligkeit, Störungen der Sexualfunktion

**Mangan-abhängige Stoffwechselfunktionen**

- Aufbau von Bindegewebe (Proteoglykane, Chondroitinsulfat)
- Abbau von Aminosäuren und Fetten
- Insulinsynthese und -Sekretion
- Herstellung von Melaninpigment
- Synthese von Neurotransmitter Dopamin
- Cofaktor entgiftender Enzyme
- Verwertung von Vitamin B1
- Zuckerstoffwechsel

Folgen von Mangel:

z.B. Gelenkerkrankungen

**HPU-TEST®**

Für den HPU-Test® wird Mittelstrahl-Morgenurin verwendet. Patienten mit länger bestehenden Beschwerden oder Patienten, die häufig Wasser lassen müssen, sollten den 24Stunden Urintest durchführen.

Testsets hierfür können über die Fa. Heidelberger Chlorella GmbH bezogen werden.

Die Einnahme von Vitamin B6 oder Multivitaminpräparaten verfälschen den Test ebenso wie die Einnahme von Zink. Der Urin sollte nicht während oder direkt nach der Periode oder stressfreien bzw. bettlägerigen Zeit gesammelt werden. Auch die Einnahme von Antibiotika kann zu falsch negativen Werten führen, da durch deren Einsatz vermehrt Darmbakterien absterben, die Vitamin B6 freisetzen.

Der geschichtlich ältere Kryptopyrroltest, der immer noch in den meisten Laboren weltweit angeboten wird, weist verschiedene Pyrrolverbindungen im Urin nach, die auch nach Einnahme von best. Medikamenten oder durch toxische Belastungen entstehen kön-

nen. Dadurch ist dieses Testverfahren zur Detektion der Stoffwechselstörung weniger gut geeignet als der sehr viel spezifischere HPU-Test®, der seit dem Jahr 2000 verfügbar ist und ganz spezifisch HPL-Komplexe misst, die nur und ausschliesslich bei HPU gebildet werden. Ein weiterer Vorteil dieses neuartigen Testverfahrens ist, dass auch sog. Abendausscheider mit Hilfe des 24 Stunden-Urins gefunden werden können. Hier kommt es bedingt durch den bestehenden Mangel der Mikronährstoffe erst durch die mit der warmen Mahlzeit aufgenommen kleinen Mengen Zink und Vitamin B6 zu einem kurzfristigen Ausscheiden der HPL-Komplexe ca. 2 Stunden nach dem Essen.

### Weiterführende Labordiagnostik

Vitamin B6 als P5P ist bei HPU-Patienten in der Regel im Vollblut vermindert. Doch auch erhöhte Werte kommen in der Praxis vor und spiegeln in keiner Weise eine ausreichende Versorgung der einzelnen Zelle wieder. Vielmehr ist die Aufnahme von Vitamin B6 aus dem Blut energieabhängig (ATP). ATP-Mangel in erschöpften, chronisch müden und anämischen Patienten ist keine Seltenheit. Die Messung intrazellulärer B6-Spiegel schafft hier Klarheit.

Zinkspiegel sind in der Regel vermindert, das Zink/Kupfer-Verhältnis verschoben. Erhöhte HPL-Ausscheidung geht in der Regel mit verminderten Biotin-Plasmaswerten einher. Auch die reduzierte Form des Glutathions wird in HPU-positiven Patienten unterhalb der Normwerte gefunden. Darüber hinaus geben Marker des oxidativen Stresses Aufschluss über die aktuelle Entgiftungsleistung des jeweiligen Patienten.

### Schwermetallbelastung und HPU: eine schlimme Kombination

Schwermetalle und HPU blockieren gemeinsam die Detoxifikation. Gleichzeitig fördert HPU die Anhäufung von Schwermetallen und anderen entgiftungsbedürftigen Substanzen (siehe Box).

### Durch HPU bedingte Mikronährstoff-Defizite blockieren die Detoxifikation Vitamin B6-Mangel

- Synthese der schwefelhaltigen Aminosäuren gestört → schlechte Entgiftung
- Jede Aminosäure braucht spezielle Transaminasen für ihre Synthese – alle Transaminasen brauchen P5P als Cofaktor.
- Abbauprodukt von Aminosäuren ist Ammoniak, welcher zügig umgewandelt werden muss. Für diese Transaminierung, Desaminierung bzw. Decarboxylierung wird P5P als Cofaktor benötigt. Fehlt es, verbleibt Ammoniak, höchst toxisch, im Körper.
- Glutamin wird zur Purin- und Glutathion-Synthese benötigt. Beide Synthese-Schritte sind abhängig von P5P.

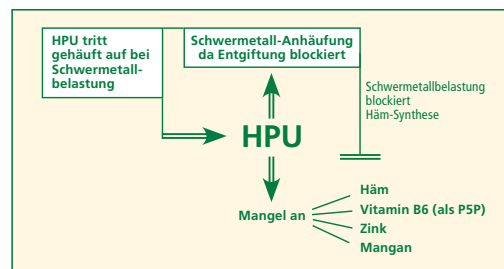
- δ-Aminolävulinsäure benötigt P5P als Co-Enzym = Schlüsselenzym zur Häm-Synthese.
- CYP 450-Synthese: CYP besitzt eine Häm-Gruppe. Dadurch ist auch diese Synthese bei P5P-Mangel gehemmt.

### Zink-Mangel

- Blockiert direkt die Detoxifikation von Schwermetallen
- Reduziert die Umwandlung von Vitamin B6 in P5P

### Mangan-Mangel

- Verursacht Störungen der Detoxifikation, da Mangan Co-Faktor wichtiger Entgiftungsenzyme ist (z.B. mitochondriale Superoxid-Dismutase (SOD)).



Schwermetalle sind dafür bekannt, dass sie Gen- und Enzymdefekte verursachen und können daher an der Entstehung von HPU beteiligt sein. Umgekehrt führt HPU zu Anhäufung von Schwermetallen und anderen toxischen Stoffen durch die verminderte Entgiftungsleistung. In der naturheilkundlichen Praxis ist es entscheidend, eine zuverlässige Diagnostik durchzuführen und mit den fehlenden Mikronährstoffen zu therapieren.

### Therapie der HPU und Förderung der Entgiftungskapazität

Die fehlenden Mikronährstoffe, allen voran die aktive Form des Vitamin B6 (P5P) mit ca. 50mg pro Tag für einen Erwachsenen, zusätzlich Zink und Mangan sollten ersetzt werden (siehe Heidelberger Chlorella GmbH). Darüber hinaus hat sich die Supplementation eines Multivitamin-Präparates in der Praxis bewährt. Auch auf kleinste Mengen von Kupfer sollte, aus Sicht der Verfasserinnen, hierbei verzichtet werden, da das innerhalb der Therapie häufig zu unerwünschten Nebenwirkungen führen kann (z.B. gastrointestinale Beschwerden).

P5P schützt Nervenzellen nachweislich vor oxidativem Stress; Zink reduziert die Anzahl oxidiert Biomoleküle. Der erhöhten Lipidperoxidationsrate in HPU-Patienten sollte mit der ausreichenden Gabe von Antioxidantien, Omega-3- bzw. -6-Fettsäuren begegnet werden. HPU-Patienten sind jedoch nicht nur „schlechte Entgifter“ körpereigener Neurotransmitter und Hormone, es sind vor allem die Patienten, die mit der Entgiftung exogener Toxine (Schwermetalle (Amalgam, Pestizide,



Medikamente) Probleme haben. Für die Praxis bedeutet das, dass jede Entgiftungstherapie mit Chlorella o.ä. durch die Supplementation geeigneter Mikronährstoffe begleitet werden sollte, um wirklich effektiv, erfolgreich und nebenwirkungsfrei zu sein. Die orale Gabe von lipidlöslichem Glutathion, Coenzym Q10 und Magnesium darüber hinaus kann heilsam sein.

In der heutigen Zeit verlangt Entgiftung gerade dem defizienten System der HPL-Ausscheider immer wieder metabolische Höchstleistungen ab. Es ist für diese Patientengruppe ratsam, auch in der Ernährung und Kosmetik auf unbelastete Produkte Wert zu legen und regelmässige Entgiftungskuren unter therapeutischer Anleitung (z.B. mit Chlorella, Bärlauch und Koriander) durchzuführen.

### Fall aus der Praxis

Patientin mit wiederkehrenden Entzündungen des Bewegungsapparates (Knochenhautentzündung beider Schienbeine, Sehnenscheidenentzündung beider Arme, HWS und BWS im Wechsel entzündet, Bandscheibenvorfall). Voltaren verursachte mittlerweile Magenbeschwerden und konnte nicht mehr genommen werden, Ultraschalltherapie wird als erfolgreich beschrieben. Die Patientin ist 25 Jahre alt, sportlich, wegen unregelmässiger überlanger Zyklen wurde von der Gynäkologin Diane 35 verordnet. Psychotherapeutische Sitzungen wegen Prüfungsangst und Überforderungsgefühlen fanden statt. Im Mund befinden sich zum Zeitpunkt des Einstieges in die Therapie 8 Amalgamfüllungen, die sie seit früher Kindheit hat (einige über 15 Jahre).

Diese wurden in 2 Sitzungen mit einigen Wochen Abstand entfernt und eine Ausleitung mit Chlorella, Koriander und Bärlauch eingeleitet. Patientin gibt schon bald an, sich besser zu fühlen, die Entzündungen gehen zurück, die Patientin kann zum ersten Mal seit Jahren wieder beschwerdefrei laufen und Sport treiben. Auch werde die Muskulatur weicher, der ganze Körper wieder biegsamer und belastbarer. Dennoch klagt die Patientin anhaltend über Müdigkeit, Stressanfälligkeit, Angst und Unsicherheit. Erholungsphasen werden immer länger, sie fühle sich trotz Ausleitung, Abwesenheit von Entzündungen und Schmerzfreiheit, müde, schlapp und lustlos. Der Schlaf sei nicht mehr erholsam und durchschlafen nicht mehr möglich. Ausserdem gibt die Patientin an, Angst zu haben, ihren Tagesablauf und die Pflichten bald nicht mehr erfüllen zu können.

Nach positivem HPU-Testergebnis und Ausgleich fehlender Mikronährstoffe (P5P, Zink, Mangan, Kupferfreies Multivitamin, Vitamin B1 und B12 Supplementierung) steigt die Energie und Belastbarkeit innerhalb von wenigen Wochen deutlich an. Der Schlaf ist wieder erholsam, die Patientin fröhlich und belastbar. Sie gibt an, ein völlig neues Selbstbewusstsein zu entwickeln.

Dr. med. Liutgard Baumeister-Jesch  
Fachärztin für Psychotherapeutische Medizin  
In der Heidelbach 4  
69181 Leimen-St. Ilgen/Deutschland  
T +49-(0)6224-92700  
l.baumjesch@heidelberger-chlorella.de  
www.heidelberger-chlorella.de  
www.nutridoc.ch

Dr. rer. nat. Tina Maria Ritter  
Diplom-Biologin und Heilpraktikerin  
Kaisering 38  
68161 Mannheim/Deutschland  
T +49-(0)621-4187796  
www.naturheilpraxis-DocRitter.de  
DocRitter@email.de

### Literatur

- Ames BN, Atamna H, Kililea DW. Mineral and vitamin deficiencies can accelerate the mitochondrial decay of aging. *Mol Aspects Med.* 2005; 26(4-5):363-378
- Atamna H, Kililea DW, Killilea AN, Ames BN. Heme deficiency may be a factor in the mitochondrial and neuronal decay of aging. *Proc Nat Acad Sci USA.* 2002; 99(23):14807-14812
- Atamna H. Heme, iron and the mitochondrial decay of ageing. *Ageing Res Rev.* 2004 Jul; 3(3):303-18
- McGinnis W. Oxidative stress in autism. *Altern Ther Health Med.* 2004; 10(6):22-36
- McGinnis W, Audhya T, Walsh W, Jackson JA, McLaren-Howard J, Lewis A, Lauda P, Bibus DM, Jurnak F, Lietha R, Hoffer A. Discerning the mauve factor, part 1. *Alter Ther Health Med.* 2008 Mar-Apr; 14(2):40-50
- McGinnis WR, Audhya T, Walsh WJ, Jackson JA, McLaren-Howard J, Lewis A, Lauda PH, Bibus DM, Jurnak F, Lietha R, Hoffer A. Discerning the mauve factor, part 2. *Altern Ther Health Med.* 2008, May-Jun; 14(3):56-62
- Irvin DG. Kryptopyrrole and other monopyrroles in molecular neurobiology. *Int rev Neurobiol.* 1974; 16(0):145-182
- Kamsteeg J. HPU und dann? KEAC 809117. 2005
- Kamsteeg J. HPU-eine angeborene Porphyrinopathie? *Zeitschrift für Umweltmedizin*, 2002 (3)
- Kamsteeg J. HPU-Hämopyrrolurie Weiterbildung. Kalkar, 2008
- Martin M. *Labormedizin in der Naturheilkunde.* Urban und Fischer, 2006