

## **Merkblätter zu den Fragmenten der Katastrophenmedizin I, II**

**Priv.-Doz. Dr. Hans-Georg Mack**  
**([hans-georg.mack@uni-tuebingen.de](mailto:hans-georg.mack@uni-tuebingen.de))**

**Dr. Manfred Müsse**  
**([m.muesse@t-online.de](mailto:m.muesse@t-online.de))**

# **Merkblatt zu den Fragmenten der Katastrophenmedizin I**

**Priv.-Doz. Dr. Hans-Georg Mack**

**Dr. Manfred Müsse**

Es gilt als gesichert, dass „freie Radikale“, Entzündungsprozesse, akute bzw. chronische Krankheiten, Tumorleiden sowie Alterungsprozesse initiieren und unterhalten. Für diese „Freien Radikalkrankheiten“ wird besonders die *unvollständige Reduktion des Sauerstoffs* in der *mitochondrialen Atmungskette* der Aerobier verantwortlich gemacht. Wegen der Beteiligung reaktiver Sauerstoffverbindungen ( **ROS** ) oder Stickoxide ( **RNS** ) an Pathomechanismen wurden Begriffe wie „oxidativer Stress“ und / oder „nitrosativer Stress“ geprägt. Sie definieren ein Ungleichgewicht zwischen „*Prooxidantien*“ sowie antioxidativ wirksamen Enzymen und Molekülen zu Gunsten ersterer. Das Milieu ist im Mittel bei einem **pH < 7.35** hypoxisch und azidotisch. Sauerstoff- und Stickstoffmonoxid-Radikale haben jedoch auch eine große physiologische Bedeutung in der *Infekt-Abwehr* und bei der *Blutdruck-Regulation* sowie als Botenstoffe. - Nichtionische Radikale tragen keine Ladung.

Das **Hydroxylradikal** ist eine der reaktivsten und aggressivsten Verbindungen. Es entsteht in der Atmosphäre durch **direkte Radiolyse von Wassermolekülen** oder aus Ozon und Wasser unter dem Einfluss von UV-Strahlung und Blitzenentladungen, ferner in Knallgasreaktionen und bei Verbrennungsprozessen, bei der **Radiolyse von Wasserstoffperoxid** sowie nach **Reaktorhavarien** unter der *Einwirkung emittierter Radioisotope auf Wasser* ( vgl. **Fukushima-Katastrophe** ). - In der **Radioonkologie** werden *Hydroxylradikale gezielt interstitiell sowie aus zellulärem Wasser* erzeugt und dienen der **Abtötung von malignen Tumoren**. - *Hydroxylradikale aus der Umwelt* erzeugen bei einer *Halbwertszeit* von **10<sup>-9</sup> s** und je nach ihrer Konzentration eine kaum überschaubare Anzahl neuer *volatiler* sowie *sessiler* reaktiver und gesundheitsschädigender Teilchen diverser Größen und Lebensdauern. Sie verbinden sich spontan mit *Wasserstoffatomen ( H-Atomen )* aus verschiedenen *Kohlenwasserstoffmolekülen* oder aus organischen *Thiolen*. Dabei entstehen neue toxische **C-** oder **S-zentrierte Radikale**. Sie spalten auch oft hochreaktive **Halogen-Atome** wie **Chlor ( Cl· )**, **Brom ( Br· )** oder **Jod ( J· )** ab, also Radikale, die selbst im dimerisierten Zustand schwerste Entzündungen hervorzurufen ver-

mögen. Obige Atome verbinden sich direkt mit Hydroxylradikalen zu giftigen, ätzenden **hypohalogenigen Säuren** der Form ( **HOX** ).

**Die gegenwärtige Medizin hat exogen anflutenden hochreaktiven Spezies nichts entgegenzusetzen.** Die bei schweren Entzündungen eingesetzten **Glucocorticoide** werden bislang *nicht als primäre „Radikalfänger“ akzeptiert.*

Im **Fragment der Katastrophenmedizin I** wird gezeigt, dass eine **Primärkonversion** der hoch aggressiven **Hydroxylradikale** u. a. *mittels Seleniger Säure exogen direkt* sowie **endogen unabhängig von körpereigenen Enzymen** möglich ist. *Primärkonversion* bedeutet, dass *toxische, meist sehr kurzlebige Radikale in nicht-radikalische Verbindungen von größerer Halbwertszeit und geringerer Toxizität umgewandelt werden.* So werden **Hydroxylradikale** zu den **10- bis 100-tausendmal längerlebigen** und *enzymatisch abbaubaren, d.h. erheblich weniger giftigen Wasserstoffperoxid-Molekülen* konvertiert, sofern **Selenige Säure** ( als „primärer“ Radikalkonverter ) in den *Grenzschichten der Haut bzw. in Schleimhäuten* gelöst ist. *Selen* geht dabei anschliessend als *essentielles Spurenelement* in die Biosynthese antioxidativ wirkender *Selenoproteine und -enzyme* ein. - Vergleichend wird dargelegt, dass **Dexamethason** ( als eine *Leitsubstanz der Glucocorticoide* ) **Hydroxylradikale** ebenfalls **direkt konvertiert.** - **Glucocorticoide** sind jedoch *exogen ( in Gas- bzw. Nebelform )* nicht applikabel und folglich *katastrophenmedizinisch obsolet.* *Jedoch können sie therapeutisch partiell durch Selenige Säure ersetzt werden.* Die der *Primärkonversion von Hydroxylradikalen durch Selenige Säure und Dexamethason* entsprechenden **Mechanismen** wurden durch quantenpharmakologische **ab initio** und **Dichtefunktional-Verfahren** bewiesen. Dabei handelt es sich um *aufwändige Computer-Berechnungen, denen ausschließlich atomare Parameter und Naturkonstanten zugrunde liegen.*

***Eine weitgehende Neutralisierung exogen anflutender Hydroxylradikale sowie hochreaktiver Noxen und die Beherrschung der sich in Grenzflächen entwickelnden Pathomechanismen gehören zu den Grundproblemen der Katastrophenmedizin.***

**Deutsch-Europäische Kommission für Bevölkerungsschutz**  
Postfach 210308 · D-76153 Karlsruhe · info@bvs-deukomm.eu · www.bvs-deukomm.eu



## **Merkblatt zu den Fragmenten der Katastrophenmedizin II**

**Priv.-Doz. Dr. Hans-Georg Mack**

**Dr. Manfred Müsse**

**Die gegenwärtige Medizin nimmt den oxidativen und nitrosativen Stress ausgehend von den Grundlagen der Biochemie lediglich als biologisch endogenen Vorgang wahr.**

In Anerkennung der Entgiftung von ROS und RNS durch Katalasen, Peroxidasen, Dejodasen, Reduktasen sowie durch Metallenzyme wird ein Schulterschluss zu den Ernährungswissenschaften gesucht. Konzepte zur Stärkung antioxidativer Enzyme finden inzwischen ihren Niederschlag in der Gabe von Zink, Spurenelementen, antioxidativ wirksamen Substanzen wie anorganischen Selen-Verbindungen, von Vitaminen C, E, A und von N-Acetylcystein sowie weiteren „Radikalfängern“. Im Wesentlichen erfahren diese Substanzen - auch unter dem Einfluss der Ökotrophologie und Klinischen Ernährungslehre - nur adjuvante Anwendung. Mit Ausnahme einiger, mit **Natriumselenit** durchgeführten multizentrischen klinischen Studien, sind Antioxidantien **keine** Bestandteile der Schulmedizin. Die erbrachten Leistungen sind IGL-Leistungen und gelten damit als „nicht evidenz-basierte Medizin“.

**Weder die gegenwärtige Medizin noch die Ernährungswissenschaften konnten bis dato im Falle exogen massiv anflutender hochreaktiver Spezies, Toxine und Radikalinduktoren überzeugende Konzepte vorlegen, denn die antioxidativ wirksamen Enzyme sind in den Grenzschichten bei derartigen „worst case“ Gegebenheiten nur unzureichend präsent und umsatzmäßig bei weitem überfordert.**

Im **Fragment der Katastrophenmedizin II** wird gezeigt, dass **exogen anflutende Sauerstoff-Radikale, Halogenatome, Schleimhaut-Toxine, N-, S- und C-zentrierte Radikale** aus **Brandkatastrophen** sowie aus **radioaktiven Noxen** zu einer massiven **endogenen Überproduktion von Hydroxylradikalen** und **hochreaktiven Stickoxid-Spezies** führen können. Der zu erwartende Rückstau von Superoxidanion-Radikalen und Wasserstoffperoxid-Molekülen in der Atmungskette wird in hypoxisch-azidotischer Umgebung verstärkt. Die **Ent-**

**giftung** durch *Katalasen, Glutathion-Peroxidasen, Dejodasen etc.* ist **nur noch eingeschränkt möglich**. Durch massive Infiltration in die praktisch ungeschützten *Schleimhäute* werden - einhergehend mit einer *Autoaggression* durch *lymphatische Zellen* - erneut **erhebliche Mengen körpereigener Hydroxylradikale induziert und ausgeworfen**.

Sehr kurzlebige und nur diffusionslimitierte *ROS* und *RNS* bewirken nach Exazerbation der Entzündung ein Absterben der betroffenen Gewebe ( **Nekrose** ). *Überschüssiges Peroxynitrit* wird u.a. für den programmierten Tod von Zellen ( **Apoptose** ) mitverantwortlich gemacht. *ROS* und *RNS* sowie die Einwirkung bestimmter Strahlen bewirken in der *DNA Modifikationen bei der Säure-Base-Paarung*, bei *Basenalkylierungen, Proteinvernetzungen, DNA-Strangbrüchen* sowie bei *Punktmutationen*. Die Weitergabe fehlerhafter Erbinformationen ( *Replikationsfehler* ) kann in Ermangelung ausreichender Reparaturmechanismen die Entstehung maligner Tumore stark begünstigen ( **Onkogenese** ).

**Lokalisierte und generalisierte endogene Überproduktionen hochreaktiver Radikale in Grenzschichten sind ausschließlich durch Primärkonversion beherrschbar**. Vorauszusetzen sind jedoch dabei 1. die Wasserlöslichkeit der Konverter und 2. ihre Abbaufähigkeit über nichttoxische Zwischenstufen.

**Die enzymatische Radikal-Entgiftung ist eine Sekundärkonversion**. Greift diese nicht, so erschöpft sich die Immunabwehr. Infekt-Erreger dringen ungehindert über nicht geschützte *Schleimhäute* in den Organismus ein. Es kommt zum *Zusammenbruch der Immunabwehr* und damit einhergehend werden *substanziell Organe schwer gefährdet oder in toto geopfert*. Dies entspräche einer **tertiären Konversion** hochreaktiver Spezies, und diese beschreibt die *letzte Überlebenschance*. - Das bedeutet, dass **für Einsatzkräfte eine katastrophenmedizinische „Akutprävention“ unabdingbar zu fordern** ist.

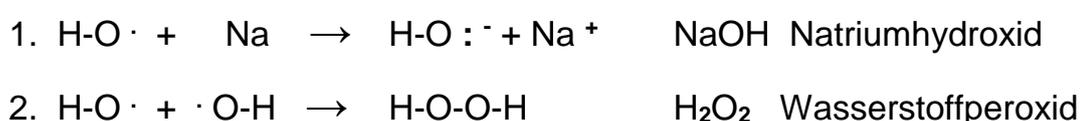
Verschiedene, über quantenpharmakologische ab **initio** und **Dichtefunktional**-Verfahren beweisbare Wirkungsmuster der primären und sekundären Radikalkonversion sind ansatzweise bekannt und erfordern noch eine weiterführende gründliche Forschungsarbeit.

Bei den **ROS** handelt es sich um „**Reactive Oxygen Species**“, d. h. reaktive Sauerstoffverbindungen, die auch als **Prooxidantien** bezeichnet werden. ROS sind oft **Radikale**, die **Sauerstoff ( O )** enthalten, oder Verbindungen (**Moleküle, Ionen**), die aus O-haltigen und anderen hochreaktiven Radikalen aufgebaut sind. Bei den radikalischen ROS ist *ein einsames Elektron am Sauerstoff-Atom ( O )* zentriert. - Radikale werden als **hochreaktiv** bezeichnet, wenn sie innerhalb einer extrem kurzen Lebensdauer bzw. Halbwertszeit und unter beträchtlicher Energiefreisetzung: **1.** ein Elektron von einem anderen Stoff aufnehmen, diesen also oxidieren, **2.** eine Verbindung mit einem anderen Radikal eingehen, **3.** ein Atom aus einer anderen Verbindung entreißen, oder **4.** an eine ungesättigte Verbindung andocken. Im **1.** Fall entstehen Ionen, im **2.** Fall entstehen neutrale Moleküle, im **3.** und **4.** Fall entstehen wieder neue Radikale. Das *einsame Elektron* geht in eine **Einfachbindung** mit einem **bindenden Elektronenpaar** über. Darin hat jedes Elektron einen entgegengesetzten Drehimpuls (**Spin**). - Ein **Valenzstrich** zwischen zwei Atomen bedeutet *ein bindendes Elektronenpaar*.

Beispiele: **Wasser** H-O-H enthält nur **1** Hydroxylradikal H-O $\cdot$ ; es handelt sich *nicht* um eine ROS.

**Wasserstoffperoxid** H-O-O-H ist aufgebaut aus **2** Hydroxylradikalen H-O $\cdot$  · O-H und *gehört zu* den ROS.

Reaktionen:



3.  $\text{H-O}\cdot + \text{CH}_4 \rightarrow \text{H-O-H} + \text{CH}_3\cdot$  Wasser + **Methylradikal**

4.  $\text{H-O}\cdot + \text{H}_2\text{C}=\text{CH} \rightarrow \text{H-O-CH}_2\text{-CH}\cdot$  also ein *Hydroxyethenyl-Radikal*

5.  $\text{H-O}\cdot + \text{R-S-H}$  ( ein Thioalkohol oder Thiol ) führt auf **R-S**, also ein *Schwefel-* d. h. „**S**-zentriertes Radikal“.

Analog handelt es sich bei  $\text{C}_2\text{H}_5\cdot$  oder allgemein bei linearen und verzweigten **Alkylradikalen R**· um sogenannte „**C**-zentrierte Radikale“.

Zu den **ROS** zählen u.a. das **Superoxidanion-Radikal**  $\text{O}_2^-$ , **Wasserstoffperoxid**  $\text{H}_2\text{O}_2$  sowie das extrem aggressive **Hydroxylradikal**  $\text{HO}\cdot$  ( Halbwertszeit  $\sim 10^{-9}$  s ) als toxische Zwischenstufe der mitochondrialen Atmungskette von Aerobiern ( Luftatmern ). **Mitochondrien** sind Kraftwerke einer Zelle und regulieren ihren Stoffwechsel. Ferner gehören zu den ROS Alkoxyradikale **RO**·; organische Peroxylradikale **ROO**·; der aggressive **Singulett-Sauerstoff**  $^1\text{O}_2$ , Ozon  $\text{O}_3$ , ein biologisch wichtiges **Semichinonanion-Radikal**  $\text{Q}\cdot^-$  sowie auch Hypochlorige Säure, **HOCl**.

**RNS** sind „**Reactive Nitrogen Species**“, d.h. reaktive Stickstoffverbindungen. Sie leiten sich vom hochreaktiven **Peroxynitritanion** ab, das aus **Stickstoffmonoxid** und dem Superoxidanion-Radikal enzymatisch an Zellmembranen gebildet wird (  $\text{NO}\cdot + \cdot\text{O}_2^- \rightarrow \text{ONOO}^-$  ). Die beiden Stickstoffverbindungen verursachen im Überschuss den **nitrosativen Stress** und werden mit weiteren Stickoxiden als **NOS** ( **n**itrogen **o**xxygen **s**pecies ) zusammengefasst. Bei **Enzymen** handelt es sich um komplizierte biochemische Verbindungen, die als *Katalysatoren im Stoffwechsel* wirken.

**Antioxidantien** entgiften ROS durch Reduktion. Zu den *Antioxidantien* gehören *Enzyme* wie z. B. **Superoxid-Dismutasen**, **Katalasen**, **Glutathion-Peroxidasen**, **Dejodasen** und **Thioredoxin-Reduktasen**, ..., sowie verschiedene reduzierende **Vitamine** ( z. B. **C, E, A, ...** ), **Pflanzenfarbstoffe** ( z. B.

**Carotinoide** ), **Harnstoff** bzw. **Urate** ( **Harnsäure-Salze** ) etc., d.h. es liegen im Organismus auch **nichtenzymatische** Antioxidantien vor.

**Glucocorticoide** sind Cortison-Präparate, die Entzündungen hemmen (wie z.B. die Antiphlogistika ). Ein sehr potentes und wichtiges Glucocorticoid stellt das **Dexamethason** dar. –

**Obsolet** heißt unbrauchbar. - **Ab initio** bedeutet „von Anfang an“. - **Dichtefunktional-** beschreibt die Elektronendichte. - **Noxen:** Stoffe, die dem Organismus schaden - **endogen:** von innen und **exogen:** von außen kommend - **Katalasen:** spalten generell Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff. - **Peroxidasen** entgiften Peroxide. - **Dejodasen** entfernen Jodatome. - **Reduktasen** entgiften aggressive ROS. Verschiedene **Metallenzyme** reduzieren Radikale zu Anionen. Dabei werden die Metallionen der Enzymkerne oxidiert, z. B.  $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + e$ .

**Selenige Säure,  $\text{H}_2\text{SeO}_3$** , kann Hydroxylradikale unmittelbar zu  $\text{H}_2\text{O}_2$  ( *hlt* = *half life time*  $10^{-6}$  -  $10^{-3}$  s ) oxidieren.

**Primärkonversion:** direkte „Vertauschbarkeit oder Umwandlung giftiger Stoffe ( z. B. Radikale ) in weniger giftige Stoffe ( z.B. Peroxide ) außerhalb oder innerhalb des Körpers, jedoch *unabhängig* von Enzymen.

**Sekundärkonversion:** Umwandlung giftiger Stoffe ( z.B. Radikale ), jedoch *nur mit Hilfe* von Enzymen.

**Tertiäre Konversion:** Giftstoffe werden *auch* durch eine Vergiftung oder Zerstörung ( z. B. Lipidperoxidation ) des Gewebes von Organen unwirksam.

**Akutprävention: Vorbeugende Maßnahmen** bei **unmittelbarer Katastrophengefahr** zum **unmittelbaren Schutz der Einsatzkräfte** z.B. vor **Sofortschäden** oder vor **nachhaltigen Gesundheitsrisiken** u.a. durch **Brandkatastrophen** und durch **Belastungen mit radioaktiven Teilchen**.