

Stoffwechselerkrankungen

Stoffwechsel-Anomalien bestimmen viel eher die Schwere einer chronischen Vergiftung als die Konzentrationen. So führt das Fehlen einer kontinuierlichen Quecksilberausscheidung über den Urin oder ein Zinkmangel zu einer erhöhten Stuhlausscheidung des Giftes und Amalgamvergiftete leiden dann evtl. unter blutigen Durchfällen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) oder auch unter einer Schizophrenie. Beide Krankheiten gehen mit einer erhöhten Quecksilberausscheidung über den Stuhl einher.

Wesentliche Stoffwechselstörungen:

- Aufnahmestörung durch andere Gifte
- Wirkungsverstärkung durch andere Gifte
- Wirkungsverstärkung durch Spurenelemente-Mangel (Speicherstörungen durch Enzymmangel)
- Ausscheidungsstörungen durch Enzymmangel

Merksätze

- 1) Die aktuelle Fremdstoffkonzentration am Wirkort ist die Resultante aus der Geschwindigkeit von Aufnahme und Ausscheidung.
- 2) Der Aufnahmeweg (Eintrittspforte) bestimmt entscheidend die Invasionsgeschwindigkeit und Wirkungsstärke; pathophysiologische Vorgänge können die Abläufe aber drastisch ändern
- 3) Viele Fremdstoffe werden wegen besonderer Lösungseigenschaften gespeichert, akkumulieren und führen so besonders bei Langzeitaufnahme zu Vergiftungen
- 4) Die Ausscheidungsleistung der Niere für Fremdstoffe kann nicht nur durch nephrotoxische Stoffe, sondern auch durch pathologische Stoffwechsellagen (Azidose) vermindert werden
- 5) Fremdstoffwandel (Biotransformation): Ob ein körperfremder Stoff Schädigung entfaltet oder nicht, hängt von nicht vorhersehbaren Moleküleigenschaften ab, z. B. von der Art metabolischer Umsetzung
- 6) Enzyme der Fremdstoffmetabolisierung setzen auch körpereigene Stoffe um, was zu pathophysiologischen Störungen führen kann
- 7) Der Fremdstoffmetabolismus ist ambivalent: Er kann mit Entgiftung, aber auch mit Bioaktivierung ("Giftung") des Fremdstoffs verbunden sein
- 8) Ein und dieselbe metabolische Reaktion kann bei einem Fremdstoff Entgiftung, bei einem anderen Aktivierung bewirken. Die chemischen Eigenschaften des Substrats entscheiden über Weg und Wirkung
- 9) Fremdstoffmetabolisierende Enzyme können in ihrer Aktivität durch metabolisierte Fremdstoffe selbst verstärkt (Induktion) oder vermindert (Inhibition) werden
- 10) Schadstoffwirkungen sind die Resultante aus zwei Einflüssen: des Stoffs auf den Organismus (**Toxikodynamik**) und des Organismus auf den Stoff (**Toxikokinetik**)

(Henschler, 1991)

Tabelle 1: Elemente der Wechselwirkungen Stoff/Organismus

Dosis (Konzentration, Einwirkzeit)	}	Toxikodynamik
Empfindlichkeit (Organismus, Rezeptor)		
Aufnahme, Verteilung	}	Toxikokinetik
Elimination		
Metabolismus		
Exkretion		
Speicherung		

Gifte, *körperfremde Stoffe*, verhalten sich in der Regel *grundsätzlich anders als Körperbausteine*, verwertbare Nahrungsbestandteile, Hormone, Vitamine und essentielle Elektrolyte. Die Unterschiede und ihre wesentlichen Gründe sind folgende:

- Es fehlen spezifische Transportmechanismen (Carrier-Funktionen) für die Aufnahme, Verteilung und Exkretion, wie sie für körpereigene Stoffprinzipien als optimierte, energieverbrauchende Prozesse bekannt sind.
- Membranübergänge geschehen durch *passive Diffusion* nach physikochemischen Gesetzen; führende Größen für die Geschwindigkeitskonstanten sind daher physikalische Stoffeigenschaften (Löslichkeit, Polarität, Molekülgröße und -form, evtl. chemische Reaktivität).
- Nur ausnahmsweise werden physiologisch optimierte Transportmechanismen mitbenutzt, wenn Molekülfragmente den "natürlichen" Substraten ähneln.
- Die Stärke der Schädigung wird von der *aktuellen Konzentration des Fremdstoffs am Wirkort* (reversible Wirkung) oder dem Ausmaß der *persistierenden Veränderungen* an Biomolekülen (irreversible Wirkungen) bestimmt.
- Die aktuelle Konzentration wird bei systemischen Wirkungen - neben den Stoffeigenschaften - maßgeblich vom *Aufnahmeweg* und von physiologischen bzw. pathophysiologischen Variablen des Organismus mitbestimmt (Organdurchblutung, Gewebsanteile Fett/Nichtfett, Nierenfunktion, Proteinkonzentrationen im Transportsystem etc.)
- Es besteht eine feste, mathematisch formulierbare Beziehung zwischen der einwirkenden *Dosis* (Konzentration) und der *Zeit* einerseits und der resultierenden *Wirkungsstärke* andererseits.