



Dichtung und Wahrheit beim Säure-Basen-Haushalt

Diplombiologe Dr. er. nat. Martin Diefenbach

Medizinische Information

DRELUSO-Pharmazeutika Dr. Elten & Sohn GmbH

Markt 5

31840 Hess. Oldendorf

Mai 2008

Inhaltsverzeichnis

Kapitel: Einführung	3
Einführung	3
Energiestoffwechsel	3
Komponenten des Säure-Basen-Haushaltes	4
Biochemische Grundbegriffe	4
Titration	5
Pufferwaage	6
Physiologische Puffer	6
Proteine	6
Phosphorsäure	7
Das Bikarbonatsystem	7
Die Pufferwaage - Bikarbonat und Kohlendioxid	8
pH-Regulation = Änderung der Pufferkapazität.	8
Energiestoffwechsel	8
Aerober Primärstoffwechsel	8
Anaerober Energiestoffwechsel.	9
Stoffe im Säure-Basen-Haushalt	10
Kapitel: Organe im Säure Basen-Haushalt	10
Organe im Säure-Basen-Haushalt	10
Funktionen der Organe im Säure-Basen-Haushalt	11
Kapitel: Die Nieren	12
Die Nieren im Säure-Base-Haushalt	12
Was misst man im Urin?	13
pH-Werte im Organismus	13
Aziditätsquotient nach Sander	13
Ergebnis	14
Kapitel: Die Leber	14
Das vergessene Organ im Säure-Basen-Haushalt	14
Der Konzentrationsgradient	14
Anteil der Organe am Säure-Basen-Haushalt	15
Kapitel: Zusammenfassung latente Azidose	16
Die latente Azidose	16
Schluss. Fragen?	17

Kapitel: Einführung

Einführung

Dichtung und Wahrheit beim Säure-Basen-Haushalt ist das Thema des heutigen Vortrages. Immer wieder wird der Säure-Basen-Haushalt mit unterschiedlichen Erkrankungen in Verbindung gebracht, die jedoch, wenn man etwas genauer hinschaut, nur sehr unvollständige Beschreibungen sind. Der Vortrag soll die wissenschaftlichen Hintergründe über den Säure-Basen-Haushalt des Menschen darstellen, um Ihnen die Möglichkeit zu geben, Dichtung und Wahrheit selber zu unterscheiden.

Deshalb werde ich mich besonders mit den Fragen auseinandersetzen, was eine Übersäuerung ist, was man im Urin messen kann und welchen Stellenwert basische Mineralien haben. Oder anders gesagt ist die Kernfrage die, wie sich Regulationsvorgänge unterstützen lassen.

Der Vortrag ist vor allem für Personen gedacht, die schon einiges über den Säure-Basen-Haushalt gelesen haben, sich dafür interessieren und es nun genauer wissen wollen. Das Ziel des Vortrages ist sie einerseits zu informieren und andererseits kompetent gegenüber falschen Werbeaussagen zu machen.

Energiestoffwechsel

Der Säure-Basen-Haushalt steht in enger Beziehung mit dem Energiestoffwechsel, wie ich Ihnen später beweisen werde. Aber allein schon aus den Symptomen, die mit einer Übersäuerung assoziiert sind, lässt sich ein Zusammenhang vermuten.

Die Symptome lassen sich leicht auch mit Energiemangel und Reaktionsschwäche umschreiben. Daraus resultieren die Beschwerden Leistungsschwäche, Müdigkeit, Infektanfälligkeit und Degeneration.

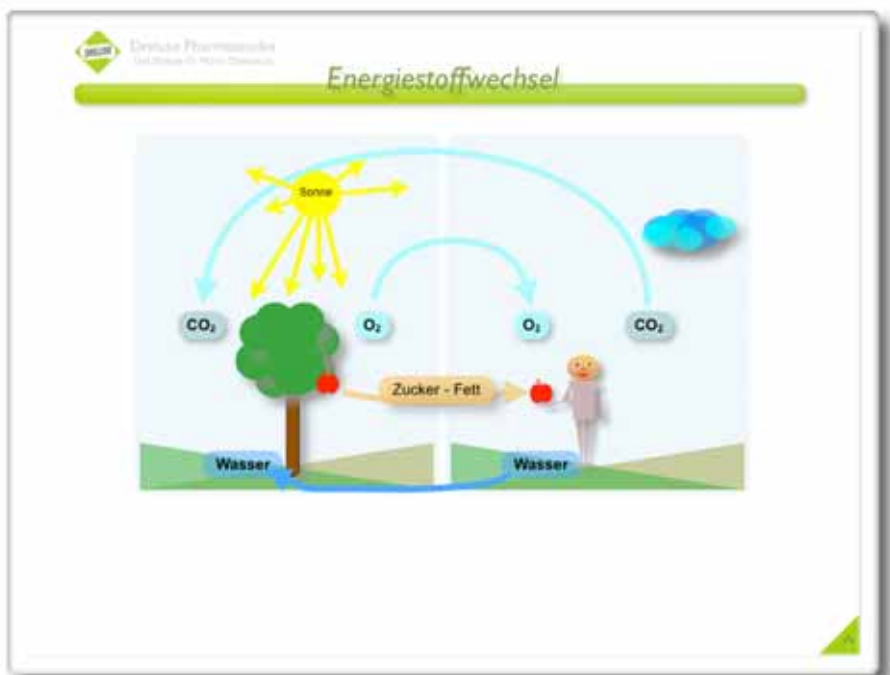
Um den Zusammenhang des Säure-Basen-Haushaltes mit dem Energiestoffwechsel zu verstehen, werde ich nun den Energie-übertragungs-kreislauf kurz skizzieren: Alle Energie, die Organismen auf der Erde zum Leben benötigen, stammt letztlich aus der Sonne.

Pflanzen nehmen Kohlendioxid aus der Luft und Wasser aus der Erde und stellen mit Hilfe der Sonnenstrahlen Energieträger wie Zucker und Fett auf der einen und Sauerstoff auf der anderen Seite her.

Wir nehmen die Energieträger auf und verbrennen diese mit Sauerstoff. Dabei produzieren wir Kohlendioxid, nutzen die Energie und geben auch Wasser wieder zurück.

Dabei produzieren wir Kohlendioxid, nutzen die Energie und geben auch Wasser wieder zurück.

The slide features a green header with the text 'Säure-Basen-Haushalt = Energiestoffwechsel'. Below this, a central box contains the text: 'Der Säure-Basen-Haushalt steht in enger Beziehung mit dem Energiestoffwechsel'. To the left, a box lists 'Störungen im SBH = Energiemangel = Reaktionsschwäche'. To the right, a box lists 'Folge: Leistungsschwäche, Müdigkeit, Infektanfälligkeit, Degeneration (Knochen, Bindegewebe)'. The slide includes a logo for 'Dermata Pharmazeuten' in the top left corner.



So existiert ein perfekter Kreislauf, denn die Pflanzen nutzen Kohlendioxid und Wasser um weitere Energie zu binden.

Die Energiespeicherung in der Pflanze ist eine Reduktion, da Sauerstoff freigesetzt wird. Die Energienutzung ist entsprechend eine Oxidation, bei der Sauerstoff gebunden wird.

Man kann den Vorgang daher auch so beschreiben: Energie wird in Form von Reduktionsäquivalenten gespeichert und kann durch Oxidation wieder verfügbar gemacht werden.

Komponenten des Säure-Basen-Haushaltes

Nun kennen sie den Energiekreislauf als eine Komponente des Säure-Basen-Haushaltes. Die Energiefreisetzung im Körper ist eine ausschließlich intrazelluläre Reaktion. Deshalb schauen wir uns später den Energiestoffwechsel in der Zelle an.

Wie jedoch die Brennstoffe, Zucker Fett und Sauerstoff in die Zelle transportiert werden und die Abfallstoffe aus der Zelle heraus, das ist ein extrazellulärer Vorgang.

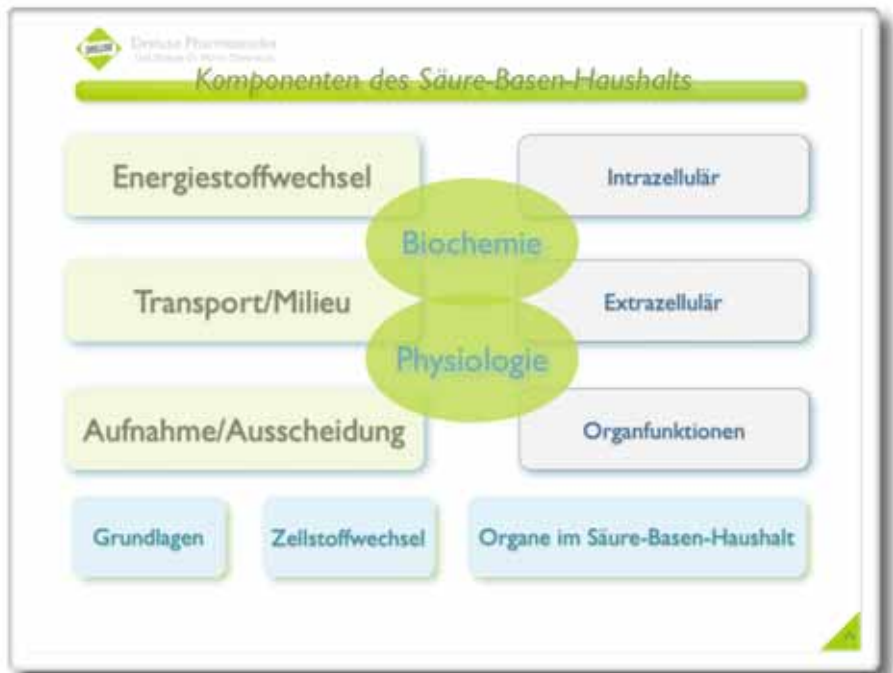
Das alles kann beim Menschen aber nur funktionieren, wenn die entsprechenden Organe zum Austausch mit der Umwelt vorhanden sind.

Um den Säure-Basen-Haushalt zu verstehen, müssen wir daher auf die Biochemie und die Physiologie zugreifen.

Der weitere Vortrag ist daher in drei Teile gegliedert.

Im ersten Teil „Grundlagen“ geht es um die Begriffe der Biochemie. Was ist eine Säure, was eine Base, was ein Puffer und so weiter.

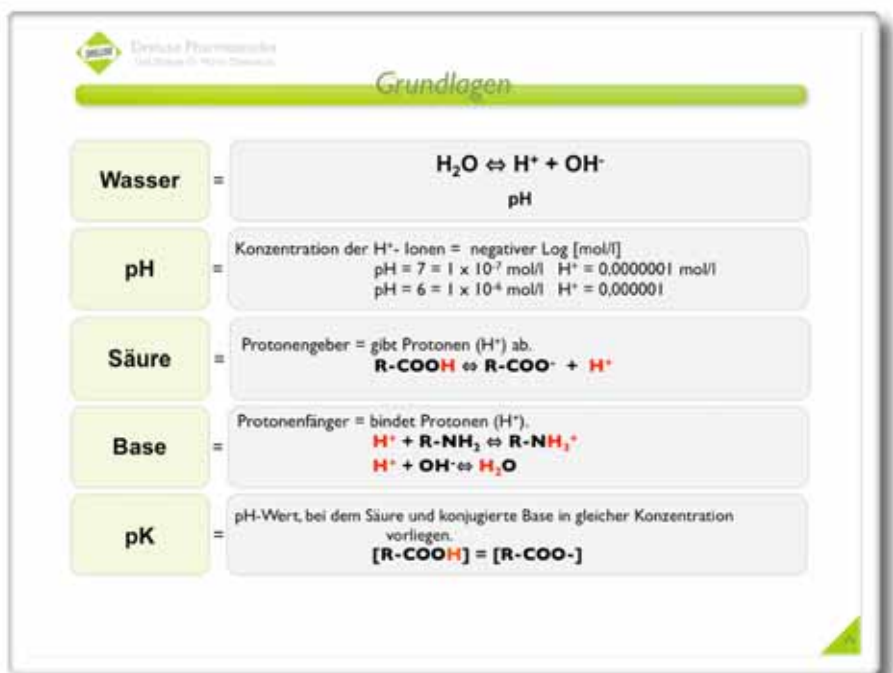
Dann schauen wir auf den Energiestoffwechsel in der Zelle und überlegen, wie es überhaupt zu einer Azidose kommen kann. Als letztes müssen wir uns dann mit den Organen beschäftigen, die für das Milieu und damit die Regulation des Säure-Basen-Haushaltes verantwortlich sind.



Biochemische Grundbegriffe

Der menschliche Körper besteht, je nach Alter, aus 70 bis 80 % Wasser. Der größte Teil des Stoffwechsels findet in dem Lösungsmittel Wasser statt. Deshalb hat das Wasser eine große Bedeutung für biochemische Reaktionen. Wasser ist ein Molekül aus zwei Wasserstoff und einem Sauerstoffatom. Dieses Molekül ist instabil und kann in das positiv geladene Wasserstoffion und das negativ geladene Hydroxylion zerfallen (dissoziieren).

Das Wasserstoffion ist einzigartig, weil es aus einem einzelnen Atomkernbauteilchen, dem Proton besteht und keine Elektro-



nen oder Neutronen enthält. Deshalb ist es chemisch so reaktiv, dass es nur Sekundenbruchteile existieren kann, bevor es sich mit dem nächst gelegenen Molekül verbunden hat. Daraus resultiert meist ein H_3O^+ das auch reaktiv ist.

Weil es chemisch so reaktiv ist, hat das Proton auch eine Bedeutung bei allen biochemischen Reaktionen im Wasser. Je nach Konzentration laufen Reaktionen im Stoffwechsel schneller oder langsamer ab. Die Konzentration der Wasserstoffionen ist so wichtig, dass man einen eigenen Begriff zur Definition der Wasserstoffionenkonzentration gebildet hat: den pH-Wert.

Der pH-Wert ist der negative dekadische Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration in Mol pro Liter. Einfacher formuliert gibt der pH-Wert die Stellen hinter dem Komma an. pH 6 bedeutet eine Konzentration von 10^{-6} Wasserstoffionen (mol/l) und ein pH-Wert von 7 10^{-7} (mol/l).

Es gibt Substanzen, die die Protonenkonzentration im Wasser verändern können.

Säuren können Protonen abgeben und dadurch die Wasserstoffionenkonzentration erhöhen, den pH-Wert also senken. Entsprechend müssen Säuren Verbindungen sein, die ein Wasserstoffion enthalten und es abgeben können.

Wenn Säuren ihr Proton abgegeben haben bleibt eine Verbindung zurück, die Protonen binden kann. Solche Verbindungen können den pH-Wert wieder erhöhen und werden Basen genannt. Es gibt daher immer ein Gleichgewicht von Säure und der dazu gehörenden, der konjugierten, Base.

Wann aber gibt eine Säure ihr Proton ab und wann nimmt eine Base Protonen auf?

Es gibt starke Säuren, die Protonen leicht abgeben und schwache Säuren, die Protonen nicht so leicht abgeben. Genauso wie es Basen gibt, die Protonen leicht binden und Basen, die Protonen nur schlecht binden.

Ob eine Verbindung eine starke oder schwache Säure bzw. Base ist, wird durch den pK Wert ausgedrückt. Dieser pK-Wert ist ein für jeden Stoff spezifische Konstante und entspricht dem pH-Wert, bei dem Säure und Base in gleicher Konzentration vorliegen.

Bei einer pH-Wert Skala von 1 bis 14 spricht man von einer starken Säure bei pK-Werten zwischen 1 und 3, von schwachen Säuren im Bereich von 4 bis 7. Schwache Basen haben pK-Werte zwischen 7 und 9, starke Basen darüber.

Generell nennt man Stoffe mit einem pK-Wert unterhalb von 7 Säuren, mit einem pK-Wert darüber Basen.

Titration

Der nächste wichtige Begriff im Verständnis des Säure-Basen-Haushaltes ist der Puffer. Ein Puffer soll den pH-Wert einer Lösung puffern. Ein Puffer ist immer ein Gemisch aus einer Säure und der konjugierten Base, deren pK-Wert in etwa dem zu puffernden pH-Wert entsprechen muss. Im Labor gilt, dass der pK-Wert eines guten Puffers ± 1 pH des zu puffernden pH-Wertes entspricht.

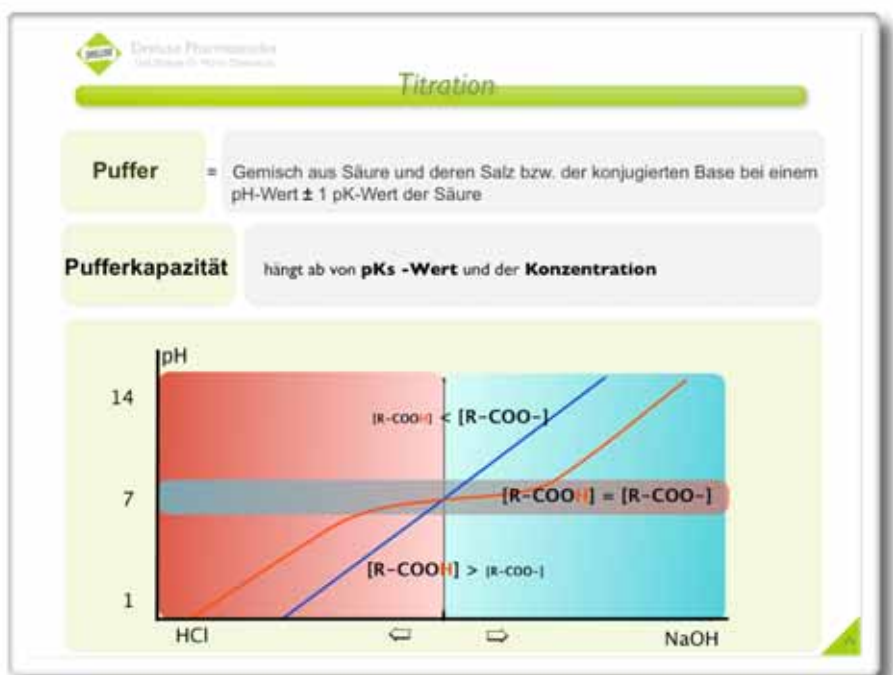
Wie ein Puffer funktioniert, möchte ich Ihnen anhand der Titrationskurve demonstrieren.

Bei reinem Wasser ist der pH-Wert neutral, d.h. pH 7. Gebe ich eine starke Säure wie die Salzsäure dazu, dissoziiert diese vollständig und gibt ihre Protonen in das Wasser ab. Deshalb sinkt der pH-Wert je mehr Säure ich dazu gebe.

Mit einer starken Base, hier Natronlauge, werden Protonen aus der Lösung an Hydroxylionen gebunden und damit der Lösung entzogen. Je mehr Natronlauge ich zuführe, desto stärker nimmt die Konzentration der Protonen ab und der pH-Wert steigt.

Wenn ich nun einen Puffer in die Lösung gebe, in diesem Fall eine Säure und ihre konjugierte Base in gleicher Konzentration mit einem pK-Wert von 7, passiert folgendes:

Geben wir nun Salzsäure in die Lösung, werden viele der freigesetzten Protonen an die Pufferbase binden. Diese Protonen können den pH-Wert also nicht verändern. Anstelle einer Senkung des pH-Wertes nimmt die

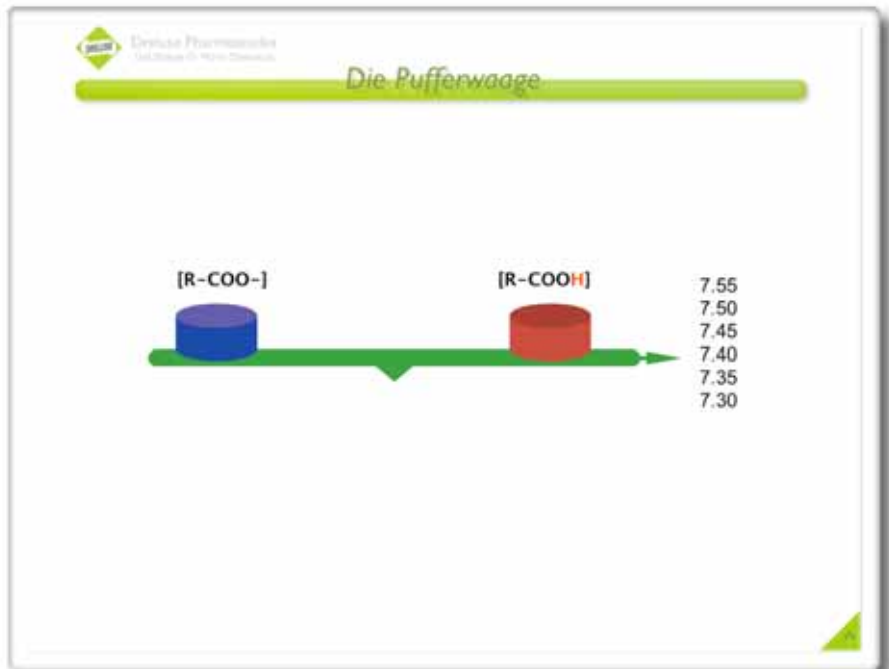


Konzentration der Pufferbase ab und die der Puffersäure zu. Der pH-Wert ändert sich zwar auch, aber im Vergleich zur ungepufferten Lösung nur sehr gering. Analoges passiert, wenn ich der gepufferten Lösung mit Natronlauge Protonen entziehe. Dann ersetzt die Puffersäure die Protonen und die Konzentration der Pufferbase nimmt solange zu, bis die Puffersäure verbraucht ist. Ist der Puffer verbraucht, ändert sich der pH-Wert wieder vollständig ungepuffert.

Die Stärke eines Puffers, die Pufferkapazität, hängt damit zum Einen vom pK-Wert des Puffers und zum Andern von dessen Konzentration ab.

Pufferwaage

Um sich die Pufferwirkung zu veranschaulichen, kann man sich die Pufferbase und die Puffersäure auch auf einer Waage vorstellen. Gibt man Protonen hinzu, ändert sich das Verhältnis von Säure zu Base. Die Säure steigt und der pH-Wert sinkt leicht. Entnimmt man der Lösung Protonen werden diese von der Puffersäure ersetzt und der pH-Wert steigt leicht.



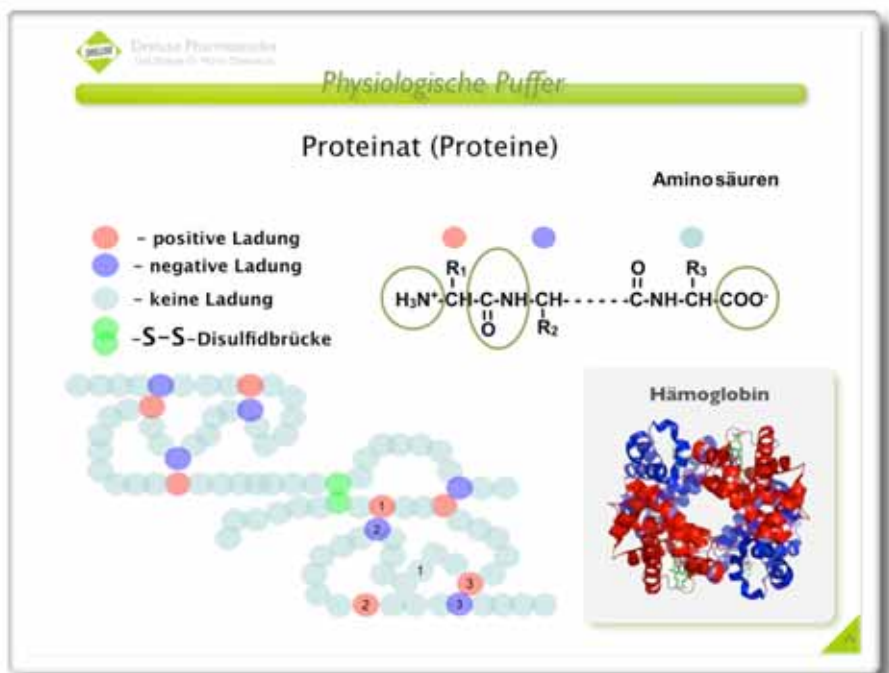
Physiologische Puffer

Proteine

Proteine sind aus Aminosäuren zusammengesetzt. Es gibt 23 verschiedene proteinogene Aminosäuren, die sich nur durch den Rest (R) unterscheiden. Allen gemeinsam ist eine Aminogruppe und eine Carboxygruppe an einen Kohlenstoffatom.

Diese beiden Gruppen können sich unter Wasserabspaltung miteinander verbinden und so lange Fäden aus Aminosäuren bilden. Je nachdem ob der Rest positiv geladen, negativ geladen oder ungeladen ist, falten sich diese Aminosäureketten zu Proteinen zusammen und bilden die räumliche Struktur der Proteine. Ändert sich der umgebende pH-Wert, können sich die Ladungen an den Resten verändern. Dadurch verändert sich dann die räumliche Struktur. Anhand von Enzymen wird dies besonders deutlich, denn hier ist bekannt, dass Substrat und Enzym wie Schlüssel und Schloss zusammenpassen müssen.

Ändert sich die Form des Proteins, ändert sich die Reaktionsgeschwindigkeit. Damit ist leicht verständlich, warum jedes Protein ein pH-Optimum hat. Manche Proteine benötigen ein saures Milieu wie z.B. die Proteine des Magens (Pepsin, pH-Optimum ist ca. 1,5-3,0) oder ein basisches Milieu wie die Enzyme des Pankreas (Trypsin, pH-Optimum 7-8). Die meisten Enzyme im Zellstoffwechsel haben ein pH-Optimum bei ca. pH 7.0. Für den Säure-Basen-Haushalt ist das Hämoglobin ein wichtiger proteinogener Puffer. Die Bindung von Protonen an Hämoglobin verändert die Form des Hämoglobins derart, dass es dann Sauerstoff schlechter binden kann.



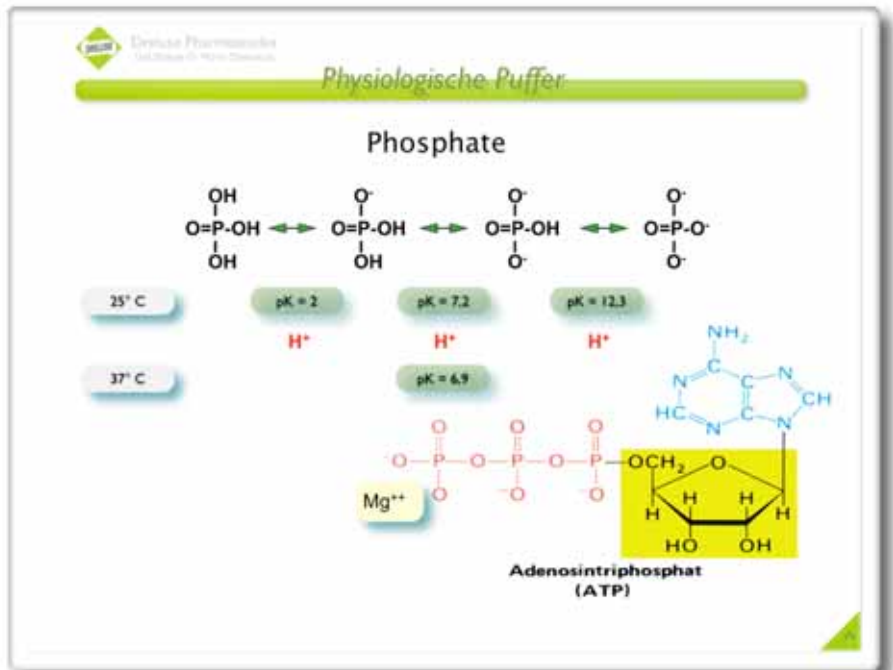
Wenn der pH-Wert steigt, ändert sich die Form des Hämoglobins so, dass Sauerstoff besser gebunden werden kann. Doch dazu kommen wir später.

Phosphorsäure

Ein weiterer wichtiger physiologischer Puffer ist das Phosphat. Das Besondere an dieser Säure ist, dass sie drei Protonen freisetzen kann und damit über drei pH-Wert-Bereiche zu puffern in der Lage ist. Die pK-Werte sind bei 25° C 2, 7,2 und 12,3. Bei 37° C sind die pK-Werte geringer. Die pK-Werte sind damit von der Temperatur abhängig, wie auch der pH-Wert. Je höher die Temperatur ist, desto mehr Moleküle des Wassers dissoziieren und desto niedriger ist der pH-Wert. Am Beispiel der pK-Werte der Phosphorsäure sehen wir, dass eine Temperaturerhöhung um nur 2 Grad den pH-Wert bereits um 0,05 Grad senkt. Da der pH-Wert im Blut 7,4 ist und eine

(konstante) Änderung um 0.05 Grad bereits intensivmedizinisch betreut werden muss, zeigt sich, wie schwierig die eindeutige Bestimmung des pH-Wertes in der Praxis ist.

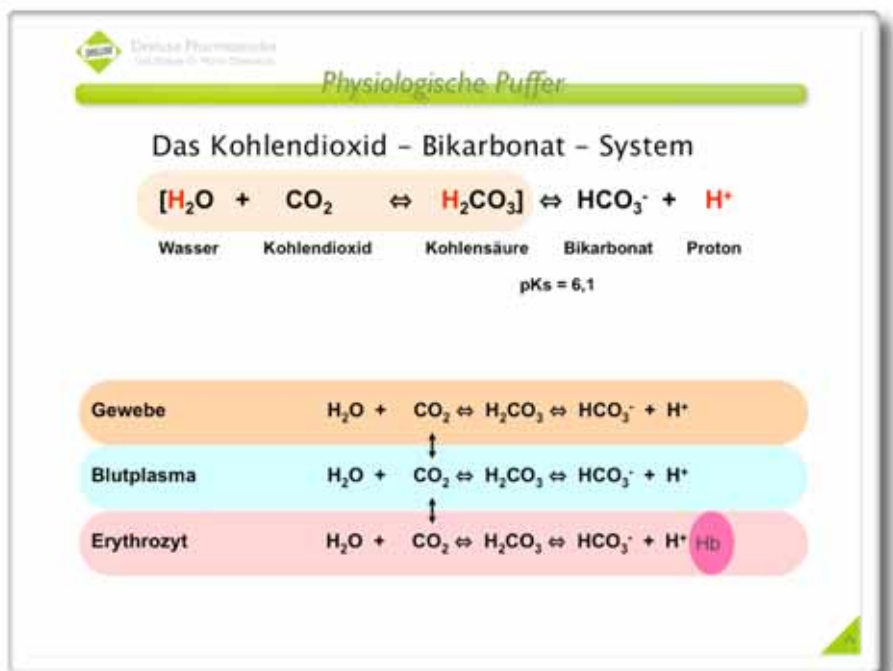
Auch die Phosphorsäure ist nicht einzig ein physiologischer Puffer sondern als Teil des ATP an jeder energiegekoppelten Reaktion beteiligt. Wenn man sich hier eine Ansäuerung des Milieus vorstellt wird schnell klar, dass Phosphat anstelle von Magnesium Protonen aufnimmt und damit für eine energiegekoppelte Reaktion nicht mehr zur Verfügung steht. Mit sinkendem pH-Wert ist daher eine Energieübertragung gestört.



Das Bikarbonatsystem

Das Kohlendioxid-Bikarbonat-System ist das bekannteste der physiologischen Puffersysteme, obwohl es mit einem pK-Wert von 6.1 chemisch ein ungeeigneter physiologischer Puffer ist. Bikarbonat, die Base, steht im Gleichgewicht mit der Kohlensäure. Kohlensäure ist jedoch sehr instabil und zerfällt zu Kohlendioxid und Wasser. Das Kohlendioxid steht immer mit der Kohlensäure im Gleichgewicht und ist im Gegensatz zu anderen Säuren klein, gasförmig und ungeladen. Deshalb kann Kohlendioxid frei über alle Membranen diffundieren und gelangt aus der Zelle leicht über den Extrazellularraum in die Erythrozyten. Auch dort steht Kohlendioxid mit der Kohlensäure

im Gleichgewicht, die jedoch ein Proton abgibt, dass dann von Hämoglobin gebunden (gepuffert) wird. Das genau ist der Grund, warum das Kohlendioxid-Bikarbonat-System im Organismus eine so große Bedeutung hat. In Form des Kohlendioxids kann das Proton aus der Zelle heraus in das Blut transportiert und in Folge ausgeschieden werden.



Die Pufferwaage - Bikarbonat und Kohlendioxid

Betrachtet man nun das Kohlendioxid-Bikarbonat-Puffersystem in der Darstellung als Waage sieht man gleich, dass die Bikarbonatkonzentration bei pH 7,4 im Blut etwa 20fach höher als die Kohlendioxidkonzentration ist. Fallen zusätzlich Protonen an, werden diese an Bikarbonat gebunden und über den Umweg Kohlensäure entsteht Kohlendioxid, das über die Lunge abgeatmet und damit aus dem Stoffwechsel entfernt wird. In der Folge sinkt die Pufferkapazität, da Bikarbonat zusammen mit dem Proton in Form des Kohlendioxids ausgeschieden wird.

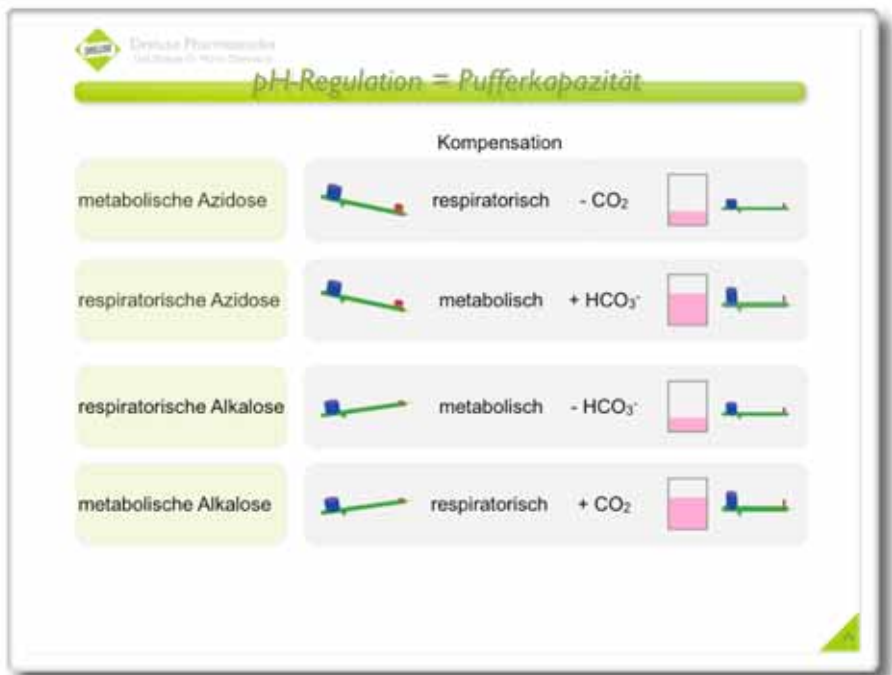
pH-Regulation = Änderung der Pufferkapazität.

Ein Puffer kann den pH-Wert nicht exakt halten, aber größere Änderungen verhindern. Um den originalen pH-Wert wieder herzustellen, muss ein Austausch mit der Umwelt stattfinden. Als schnelle Reaktion werden metabolisch gebildete Säuren mit der Atemluft ausgeschieden. Hier spricht man von einer respiratorischen Kompensation. Dabei sinkt die Pufferkapazität.

Die respiratorische Azidose entsteht, wenn zu wenig Kohlendioxid abgeatmet wird. Hier versucht der Körper metabolisch gegen zu lenken und reduziert die Ausscheidung von Bikarbonat. Hier handelt es sich also um eine Azidose mit gesteigerter Pufferkapazität. Parallel dazu wird auch die Atmung forciert, weshalb ein Sportler unter Belastung anfängt schneller zu atmen, in der Medizin kennt man die Kußmaul'sche Atmung bei metabolischer Azidose. Das Atemzentrum wird nämlich auch vom Kohlendioxidgehalt des Blutes gesteuert.

Bei der Alkalose ist es gerade umgekehrt. Eine respiratorische Alkalose entsteht durch Kohlendioxidverlust bei forcierter Atmung (hecheln, schreien) und kommt relativ häufig auf Konzerten bei den schreienden Teenies vor. Durch metabolische Kompensation wird vermehrt Bikarbonat ausgeschieden und die Pufferkapazität nimmt ab. Das beste Gegenmittel ist jedoch einfach, die Luft anzuhalten.

Die metabolische Alkalose entsteht durch zu basenreiche Ernährung oder durch Säureverluste durch Erbrechen. Eine langsame Atmung ist die respiratorische Kompensation, welche zu einer erhöhten Pufferkapazität führt.



Nachdem wir uns nun mit den Grundlagen beschäftigt haben möchte ich als nächstes den Stoffwechsel in der Zelle vorstellen. Jede lebende Zelle benötigt Energie. Die Energie wird in Form von Kohlenhydraten und Fett in die Zelle angeliefert und dort, lokal und vor Ort umgesetzt. Es gibt keine zentrale Energiebereitstellung im Körper. Jede Zelle muss die benötigte Energie aus den zu Beginn vorgestellten Zutaten, Energieträger und Sauerstoff, selber freisetzen. Energiestoffwechsel findet immer intrazellulär statt.

Energiestoffwechsel

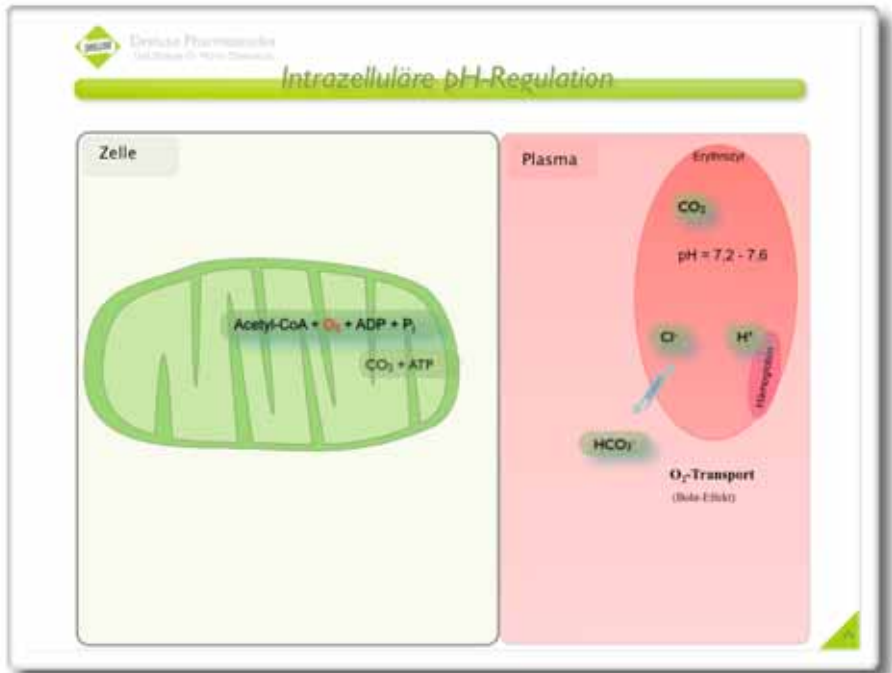
Aerober Primärstoffwechsel

Auf der linken Seite ist eine Zelle mit Mitochondrium angedeutet. Zucker wird im Zellplasma, dem Cytosol, durch Glykolyse zu Acetyl-Coenzym A. Dieses wandert in das Mitochondrium. Bei der Glykolyse wird bereits eine kleine Menge ATP als Energieträger gebildet.

Fettsäuren gelangen direkt in das Mitochondrium und werden dort durch Verbrennung mit Sauerstoff (β -Oxidation) ebenfalls zu AcetylCoA. Acetyl-CoA wird dann in Anwesenheit von Sauerstoff weiterverbrannt, wobei Kohlendioxid Wasser und ATP gebildet werden.

Kohlendioxid kann als Gas frei über alle Membranen diffundieren und gelangt in den Erythrozyten. Dort wird mit Hilfe der Carboanhydrase Wasser angelegt, es entsteht Kohlensäure die sofort ein Proton abspaltet, das von Hämoglobin gepuffert wird. So sinkt die Kohlendioxidkonzentration in den Erythrozyten damit weiteres Kohlendioxid aus den Geweben in die Erythrozyten fließen kann. Ein großer Teil des Bikarbonats wird im Austausch gegen Chlorid aus dem Erythrozyten in das Plasma transportiert, so dass der

pH-Wert im Erythrozyten sinkt, während er im Plasma nahezu gleich bleibt. Unter normalen physiologischen Bedingungen kann der pH-Wert in den Erythrozyten in den Sauerstoff verbrauchenden Geweben auf 7,2 sinken. Weil Hämoglobin dann die Protonen puffert, ändert sich seine räumliche Form und die Sauerstoffbindung wird schwächer. Mit anderen Worten, dort wo Sauerstoff gebraucht wird, gibt Hämoglobin mehr Sauerstoff ab. Wenn das Blut weiter in die Lunge wandert kehrt sich der Prozess um. Dann wird Kohlendioxid abgeatmet und der pH-Wert im Erythrozyten steigt bis auf 7,6. Das führt zu einer Änderung des Hämoglobins, welches dann besonders gut Sauerstoff binden kann. Die Abhängigkeit der Sauerstoffbindung des Hämoglobins vom pH-Wert ist als sigmoide Bindungskurve oder als Bohr-Effekt bekannt.



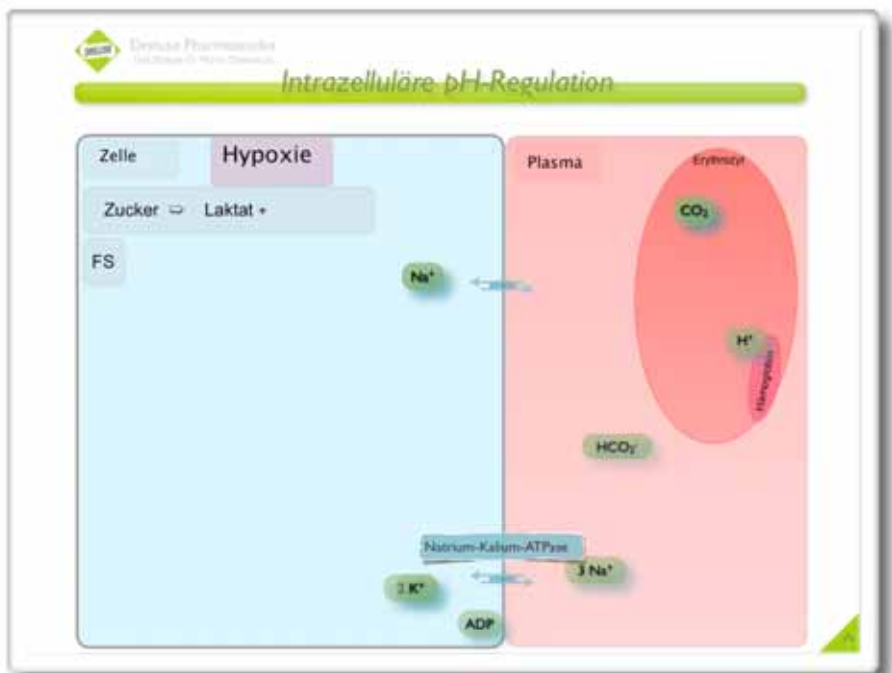
Anaerober Energiestoffwechsel.

Zucker und Fett lassen sich im Körper als Glykogen und Fettsäuren speichern. Sauerstoff dagegen nicht. Sauerstoff muss zu jederzeit in ausreichender Menge vorhanden sein, um eine adäquate Energieversorgung der Zelle zu gewährleisten.

Wenn es zu Sauerstoffmangel kommt, werden Fettsäuren nicht verstoffwechselt und wandern nicht in die Mitochondrien. Das Endprodukt der Glykolyse ist auch nicht AcetylCoA sondern Milchsäure. Bei dem vorliegenden pH-Wert gibt Milchsäure ihr Proton ab und wird zu Laktat. Im Unterschied zum Kohlendioxid ist das Proton geladen und kann nicht einfach über die Zellmembran in den Erythrozyten diffundieren.

Hier gibt es einen Shuttle, der das Proton im Austausch gegen Natrium aus der Zelle in das Plasma transportiert.

Im Plasma wird das Proton von Bikarbonat gepuffert, es entsteht Kohlensäure die in Kohlendioxid und Wasser zerfällt.



Das Kohlendioxid kann nun in den Erythrozyten gelangen, die Carboanhydrase lagert wieder Wasser an, die Kohlensäure gibt das Proton ab, welches von Hämoglobin gepuffert wird.

Im Unterschied zum aeroben Stoffwechsel ist die Bildung von Laktat keine Oxidation. Die Energie, welche gewonnen wurde, muss später zurückgezahlt werden. Im Leistungssport spricht man von „Sauerstoffschuld“. Ein weiterer Unterschied ist der, dass Bikarbonat im Plasma verbraucht wird, wenn das entstandene Kohlendioxid in der Lunge abgeatmet wird, so dass sich die Pufferkapazität verringert.

Da die Zelle immer mehr Natrium aufnimmt, würde sie einerseits osmotisch quellen, zum anderen würde die Membran mit der Zeit depolarisieren. Damit dies nicht geschieht, wird Natrium über die Natrium-Kalium-AT-Pase unter Verbrauch von Energie aus der Zelle heraus transportiert. Im Austausch werden 2 Kalium in die Zelle hinein und 3 Natrium aus der Zelle heraus transportiert. Das dafür verantwortliche Enzym ist wie jedes Protein auf einen optimalen pH-Wert angewiesen. Als Membranenzym ragt es sowohl in die Zelle als auch in den Zellzwischenraum und befindet sich damit in zwei getrennten Reaktionsräumen. Sinkt der pH-Wert in der Zelle, arbeitet das Enzym schneller. Sinkt er dagegen im Extrazellularraum, wird die Enzymaktivität gedrosselt.

Auch hier ist die Reaktionsgeschwindigkeit damit vom pH-Wert abhängig. Eine saure Zelle kann nur dann entsäuert werden, wenn der Extrazellularraum nicht ebenfalls übersäuert ist.

Eine übersäuerte Zelle mit erniedrigtem pH-Wert kann nur langsam arbeiten und reagieren, da der pH-Wert einen Einfluss auf ATP und die Enzyme der Zelle hat. Letztlich sinkt die Leistung der Zelle. Im Leistungssport wird dieser Zusammenhang als periphere Ermüdung bezeichnet. Dann können die Muskeln aufgrund ihrer Übersäuerung keine Energie mehr herstellen.

Dauert eine Übersäuerung lange an, kann man sich leicht vorstellen, dass die Pufferkapazität im Extrazellularraum sinkt, weil der Bikarbonatspiegel geringer geworden ist. In diesem Fall würde eine zusätzliche Bikarbonatgabe die Zelle zu entsäuern helfen. An der Ursache der Übersäuerung ändert das Bikarbonat aber gar nichts, denn die Ursache ist der Sauerstoffmangel. Das Wichtigste beim Säure-Basen-Haushalt ist damit der Sauerstoff, erst danach sind Mineralien und Bikarbonat zu nennen.

Stoffe im Säure-Basen-Haushalt

Von allen möglichen Mängeln ist der Sauerstoffmangel am häufigsten anzutreffen. Mineralien sind überall vorhanden und die wichtigsten, Natrium und Kalium, sind in der Regel keine Mangelsubstanzen. Auch die Fettreserven eines Normalgewichtigen bergen genügend Energie um (theoretisch) 2 Wochen ununterbrochen laufen zu können. Nur Sauerstoff ist ein begrenzender Faktor was z.B. dadurch deutlich wird, wenn Sie sich folgende Fragen stellen: Wie lange können Sie auf feste Nahrung (Energieträger) verzichten? Die Antwort ist Wochen. Wie lange können Sie auf Flüssigkeit verzichten (Mineralien). Die Antwort ist Tage. Aber wie lange können Sie die Luft anhalten? Nur Minuten. Allein das verdeutlicht die Bedeutung des Sauerstoffs für den Säure-Basen-Haushalt. Ganz wesentlich und gerne vergessen ist auch die Bedeutung des Laktats, dass Energie „leiht“ und an anderer Stelle im Stoffwechsel verarbeitet werden muss. Es ist ja kein Gas, dass man einfach abatmet.

Kapitel: Organe im Säure Basen-Haushalt

Um den weiteren Verlauf der Komponenten des Energiestoffwechsels respektive des Säure-Basen-Haushaltes zu verfolgen, kommen wir nun zu den Organen im Säure-Basen-Haushalt.

Organe im Säure-Basen-Haushalt

Für den Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid mit der Umwelt ist die Lunge zuständig. Der Transport erfolgt über das Herz-Kreislaufsystem, bestehend aus Herz, Blut und Gefäßen.

Ebenfalls eine Rolle im Säure-Basen-Haushalt spielt die Ernährung, die sowohl für die Zufuhr der Energieträger, als auch der Mineralien notwendig ist. Bemerkenswert ist insbesondere der Magen, der in den Belegzellen aus Kohlendioxid via Kohlensäure Protonen zur Säuerung des Magenumens und Bikarbonat für die Exkretion durch Pankreas bereitstellt.

Die Nieren sind ein wichtiges Ausscheidungsorgan, das alle nicht flüchtigen Säuren oder auch Basen ausscheiden kann. Durch vermehrte oder reduzierte Ausscheidung kann ein Einfluss auf die Zusammensetzung der Puffer im Körper genommen werden.

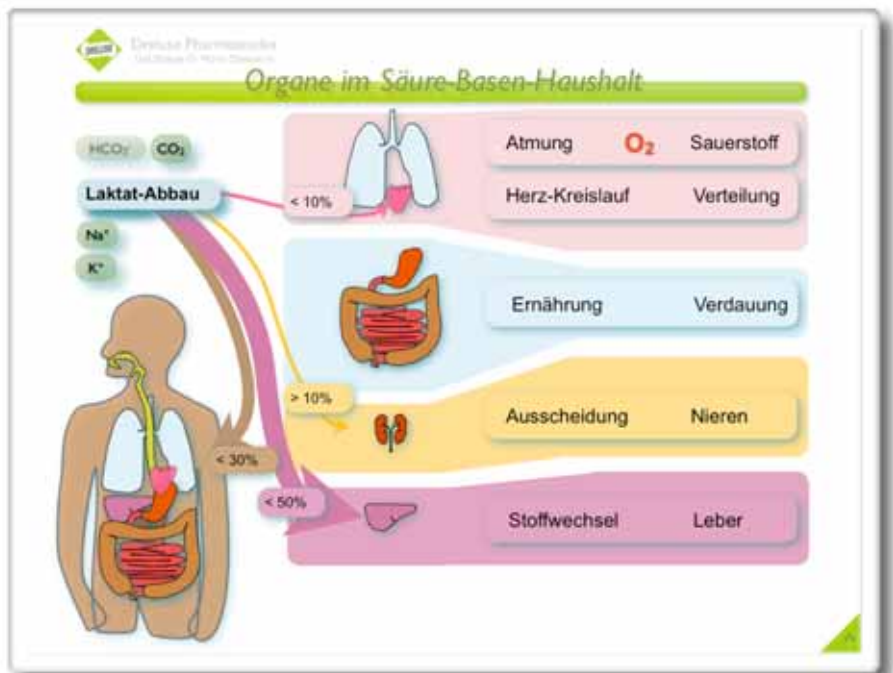
Als Stoffwechselzentrale ist die Leber auch für den Energiestoffwechsel und die Aufnahme von Nährstoffen aus dem Darm wichtig. Der Einfluss der Leber im Säure-Basen-Haushalt wird später noch ausführlich dargestellt.

Da alle Organe aus Zellen bestehen, die Energie benötigen, hat der Zellstoffwechsel und damit jedes Organ einen Einfluss auf den Gehalt an Bikarbonat und Kohlendioxid.

Die Mengen an Natrium, Kalium und anderen Mineralien werden zum Einen durch die Ernährung und die Resorption im Darm bestimmt und auf der anderen Seite über die Ausscheidung durch Nieren und im Schweiß.

Der Laktatabbau erfolgt zu einem kleinen Teil im Herz, ein anderer Teil kann über die Nieren ausgeschieden werden, aber nur, wenn die Nierenschwelle überschritten wird. Also nur in dem Fall, dass die Laktatkonzentration im Blut über etwa 2 mol/l liegt.

Die Skelettmuskeln können etwa 30 % des Laktats abbauen, das bei intensiver sportlicher Belastung gebildet wird, aber der größte Teil des Laktatabbaus findet in der Leber statt.

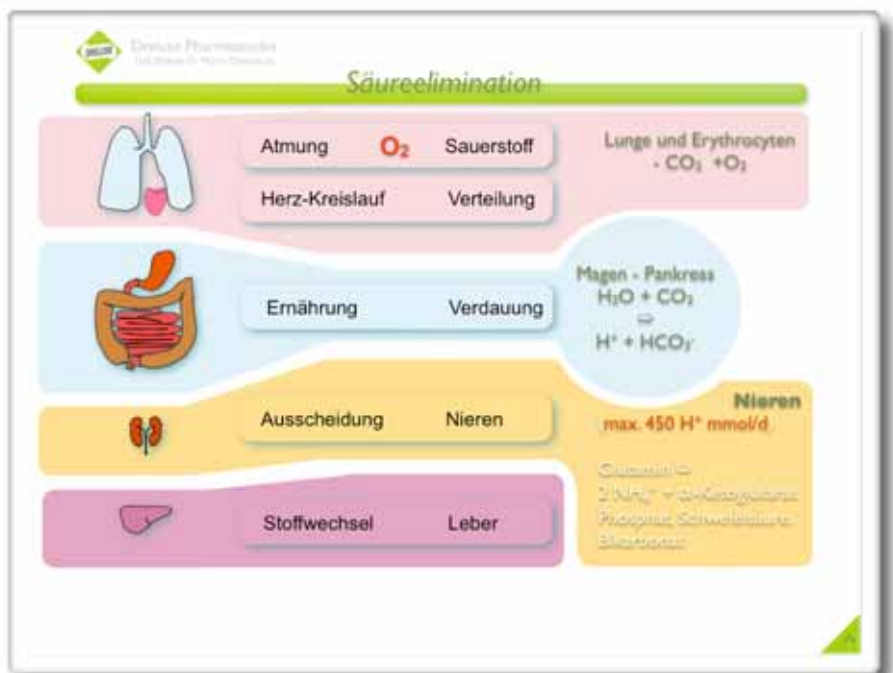


Funktionen der Organe im Säure-Basen-Haushalt

Vergleicht man nun den Einfluss der verschiedenen Organe auf den Säure-Basen-Haushalt so ist die Lunge ein wichtiges Organ. Täglich werden ca. 450 Liter Kohlendioxid über die Lunge ausgeschieden. Sie kann aber ausschließlich den Gehalt der flüchtigen Komponenten beeinflussen. Die Menge an Mineralien oder nichtflüchtigen Stoffen kann durch die Atmung nicht verändert werden. Zur Regulation ist sie daher nur eingeschränkt fähig.

Die Ernährung und vor allem die Säure-Basen-Produktion im Magen haben einen Einfluss auf den Säure-Basen-Haushalt. Nur so kann zwischenzeitlich ein Überschuss an Bikarbonat in das Blut gelangen (so genannte Basenflut). Diese kann im Bedarfsfall die Pufferkapazität des Extrazellularraumes kurzfristig erhöhen und die Geschwindigkeit der Natrium-Kalium-ATPase erhöhen. Da das Bikarbonat aber auch via Pankreas dazu dient, die Säure des Magens wieder zu neutralisieren, ändert die Aktivität des Magens nichts an der Säure-Basen-Bilanz des Körpers.

Der Einfluss der Ernährung auf den Säure-Basen-Haushalt wird gerne überschätzt, denn alle organischen Säuren werden im



Stoffwechsel zu Kohlendioxid verstoffwechselt und abgeatmet. Da auch in saurem Essen immer ein Anteil organischer Basen enthalten ist (aufgrund des pK-Wertes liegt ein Teil als Base vor), entstehen im Stoffwechsel zusätzliche Basen. Insbesondere Laktat, Citrat, Acetat, Malat um nur die wichtigsten zu nennen.

Selbst viele Fettsäuren werden als Salze aufgenommen und führen zu einem Überschuss an Basen, die anders als Kohlendioxid nicht abgeatmet werden. Rein biochemisch gesehen ist ein Basenmangel durch Ernährungsfehler fast ausgeschlossen. Ernährung ist aber eben nicht nur Nahrung, sondern auch die Verdauung. Wenn die Verdauung gestört ist, dann kann es zu teilweise ernährungsbedingten Störungen im Säure-Basen-Haushalt kommen.

Darüber hinaus kann ein ernährungsbedingter Überschuss an nierenpflichtigen Säuren bei eingeschränkter Nierenfunktion den Säure-Basen-Status deutlich beeinflussen. Insbesondere im Alter, wenn die Nieren weniger leisten, kann eine Verminderung solcher Nahrungsbestandteile zu einem ausgeglicheneren Säure-Basen-Haushalt führen.

Wobei wir auch schon bei den Nieren sind. Bedingt durch die Menge von täglich etwa 1.5 Litern Harn mit einem pH-Wert nicht niedriger als 4,5 kann man leicht berechnen, dass die Nieren pro Tag ca. 450 mmol Protonen ausscheiden können.

Das wichtigste Organ im Säure-Basen-Haushalt ist die Leber, die etwa die 40fache Menge an Protonen binden kann, nämlich 10.000 bis 24.000 mmol pro Tag. Doch dazu später.

Betrachten wir zunächst die Nieren, da die im Säure-Basen-Haushalt zumindest das bekannteste Organ sind.



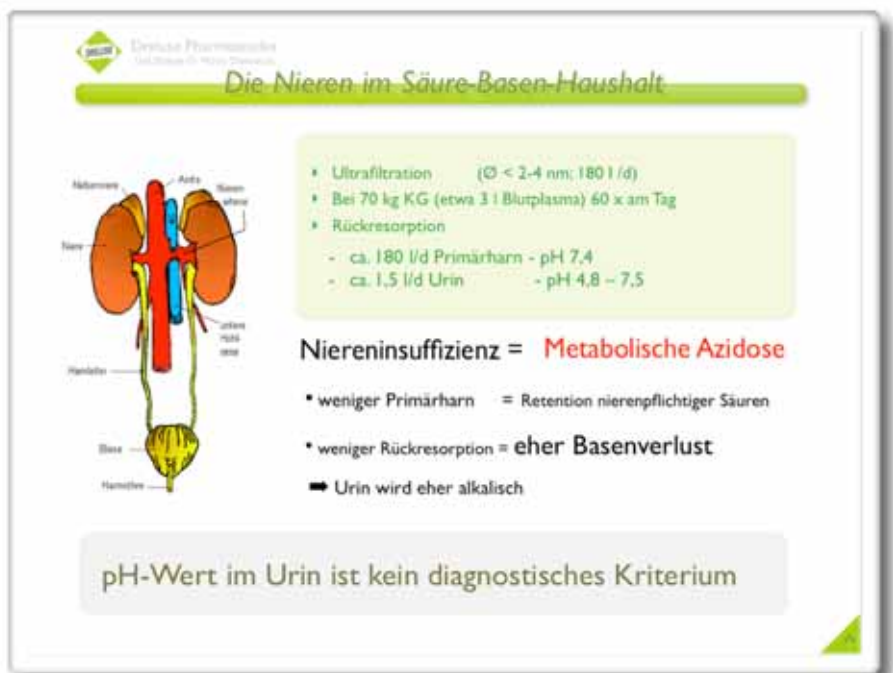
Kapitel: Die Nieren

Die Nieren im Säure-Base-Haushalt

Die Nieren filtern das Blut ca. 60 mal am Tag und erzeugen bei einem 70 kg schweren Menschen täglich ca. 180 Liter Ultrafiltrat. Alles, was kleiner als 2 - 4 nm ist, bleibt im Blut, der Rest kann ausgeschieden werden. Tatsächlich ist die Menge an Urin aber nur 1,5 Liter täglich. Entsprechend viel muss die Niere wieder resorbieren.

Natürlich hat das Ultrafiltrat den gleichen pH-Wert wie das Blutplasma und der ist 7,4. Wenn der Urin nachher sauer ist, muss die Niere eine große Menge an Basen zurückgewonnen haben. Ist der pH-Wert dagegen höher als 7,4 wurden weniger Basen zurückresorbiert. Ein saurer pH-Wert kann daher nur bei einer guten Nierenleistung gebildet werden.

Bei Niereninsuffizienz wird weniger Primärharn gebildet. Es kommen also weniger nierenpflichtige Säuren zur Ausscheidung. Es kann auch sein, dass die Rückresorption gestört ist. Dann werden mehr Basen als notwendig ausgeschieden. In beiden Fälle ist der Urin eher alkalischer als er sein sollte. Bei



einer metabolischen Azidose aufgrund einer Nierenerkrankung ist der Urin unverändert bis basisch, so dass eine Messung des pH-Wertes im Urin sicher kein diagnostisches Kriterium sein kann.

Was misst man im Urin?

Die Idee, man könne anhand der Säure im Urin Rückschlüsse auf den Säure-Basen-Haushalt ziehen stammt vor allem von Herrn F.F. Sander. 1953 erschien sein Buch mit dem Titel: „Der Säure-Basenhaushalt des menschlichen Organismus“. Zur Zeit findet man die dritte unveränderte Auflage aus dem Jahr 1999. In der zweiten Auflage 1985 findet sich auf Seite 117 die Kernaussage, die zu einer Messung des Aziditätsquotient im Urin führte: So lange eine Azidose im Blut latent, ... , ist der Harn, ... ein direktes Ausscheidungsprodukt der Gewebe....“.

Wenn man das liest sind zwei Dinge erstaunlich. Erstens, warum das Buch in über 50 Jahren keine Korrekturen erfahren hat - Wusste Sander bereits alles oder haben wir nichts Neues im Bereich der Biochemie und Physiologie dazugelernt? Oder ist die Hypothese so falsch, dass kleinere Korrekturen nicht möglich sind? Das zweite Erstaunliche ist die Frage: Den pH-Wert welcher Gewebe kann man denn im Urin messen?

pH-Werte im Organismus

In den Zellen ist der pH-Wert mit 6,9 nahezu neutral in anderen Kompartimenten kann er von 1 im Magen bis zu 8,2 im Pankreassaft variieren. Wechselnde pH-Werte finden wir vor allem im Verlauf des Darmes und im Harn. In den anderen Kompartimenten ist der pH-Wert relativ streng geregelt, insbesondere im Blut.

Wenn man nicht den pH-Wert der Gewebe im Urin messen kann, was misst man dann?

Aziditätsquotient nach Sander

Herr Gläsel hat sich sehr intensiv mit der Bestimmung des Aziditätsquotient nach Sander beschäftigt. Bei dieser Methode wird im Unterschied zur einfachen pH-Messung die Säure und die Base im Urin titriert, so dass volumenbedingte Änderungen keinen Einfluss haben.

Herr Gläsel hat sehr ausführlich dokumentiert, dass jede Ernährung einen Einfluss auf den Tagesverlauf des AQ im Urin hat. Links ist eine optimale Tageskurve dargestellt und rechts eine optimale Kurve, die allein

Was misst man im Urin?

- 1953 erschienen
- Unveränderte 2. Auflage 1985
- Unveränderte 3. Auflage 1999

S. 117:
 „Solange eine Azidose im Blut latent, also das Blut in ständiger Gefahr ist, seine Struktur zu bewahren, ist der Harn, physiologisch gesehen, ein direktes Ausscheidungsprodukt der Gewebe und nicht des Blutes, das hierbei nur Transportmittel ist.“

Welcher Gewebe?

pH-Werte im Organismus

Welcher Gewebe?

Magen:	1.0 - 3.0
Vagina:	3.4 - 4.2
Schweiß:	4.0 - 6.8
Harn:	4.8 - 7.5
Mundhöhle:	6.2 - 7.2
Milch:	6.6 - 7.0
Duodenum:	4.8 - 8.2
Jejunum:	6.3 - 7.3
Liquor cerebr.:	7.3 - 7.4
Conjunctiva:	7.3 - 8.0
Blut:	7.35 - 7.45
Ileum:	7.6
Rektum:	7.8
Colon:	7.9 - 8.0

Form, W. D. Henschler, W. Rummel, K. Starke (1993) B | Wissenschaftsverlag, Mannheim/Leipzig/Wien/Zürich; Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 6. Auflage, S. 31.

durch Ernährung hergestellt wurde.

Man stellt also folgendes fest: Erstens gibt es einen Tagesverlauf, den es nicht in den Geweben gibt und zweitens bewirken unterschiedliche Nahrungsmittel unterschiedliche Aziditätsquotienten.

Ergebnis

Aus dem Ergebnis, dass sich die Tageskurve in Abhängigkeit von der Ernährung verändert schlussfolgerte man, dass man die Situation im Gewebe durch bestimmte Ernährung verändern kann. Richtig ist aber lediglich, dass der Urin durch Nahrung und Verdauung veränderbar ist.

Der Azidiätsquotient ist kein Kriterium zur Bestimmung von Parametern im Säure-Basen-Haushalt. Der pH-Wert des Urins hat bezüglich der Säure-Basen-Situation keinerlei Aussagekraft.

Eine Änderung im Tagesverlauf gibt die Ernährung und Verdauungskraft wieder und hat auf diese Weise durchaus Aussagekraft. So ist die Dynamik ein Zeichen von Regulation und Anpassungsfähigkeit, Starre dagegen ein Zeichen von mangelnder Vitalität und Reaktionsfähigkeit. Solch eine Starre findet man daher auch häufig bei Patienten unter Medikation mit H₂-Blockern. Eine Aussage über den Bedarf an Säuren oder Basen lässt sich durch die Messung des AQ nicht treffen.

Kapitel: Die Leber

Das nächste Organ, dass wir uns etwas genauer betrachten wollen ist die Leber.

Das vergessene Organ im Säure-Basen-Haushalt

Im Jahre 1994 erschien ein Sonderheft der Zeitschrift Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie mit dem Titel: Leberfunktion und Säure-Base-Haushalt. einer der Herausgeber, Professor Zander, überschreibt sein Editorial mit dem Titel: Die Leber, das vergessene Organ im Säure Basen-Haushalt. Viele der Angaben in diesem Vortrag stammen aus den Arbeiten dieses Sonderheftes.

Der Konzentrationsgradient

Die Leber ist mit 1,5 kg eines der schwersten Organe des Menschen und bekommt ein Viertel des Herzminutenvolumens, also etwa genau so viel, wie die Nieren bekommen. Die Leber besteht aus etwa 1 Million identischer funktioneller Einheiten, den Ascis. Einen solchen Ascis möchte ich nun schematisch darstellen. Dazu drehe ich die Zeichnung einmal, so dass wir links periportal sehen und rechts perivenös. Während sich

Optimum Pharmazeutika
Labor G. Glanzel

Was misst man im Urin?

Azidiätsquotient (AQ) im Urin nach Sander

Fig. 14.2 Optimum Tageskurve nach Bonndorf und Ammann
Fig. 14.3 Optimum 24h-Verlaufkurve nach einer Essens-
aufnahme

Man erkennt eine **Tageskurve**
Jedes **Nahrungsmittel** verursacht einen spezifischen AQ

Aus: Glanzel, K.O. (1999) Heilung ohne Wunder und Nebenwirkungen. Labor Glanzel Verlag Konstanz

Optimum Pharmazeutika
Labor G. Glanzel

Was misst man im Urin?

Man stellte fest,
dass sich die Tageskurve in Abhängigkeit
von der **Ernährung** verändert.

und schlussfolgerte:
Bestimmte Nahrung kann die Situation in
den Geweben verändern.

Richtig aber ist lediglich:
**Urin wird durch Nahrung und Verdauung
verändert!**
Der AQ ist Maß der Verdauung
(zu jeder Tageszeit)

das Blut durch den Ascii bewegt, ändern sich die Konzentrationen der durchfließenden Stoffe.

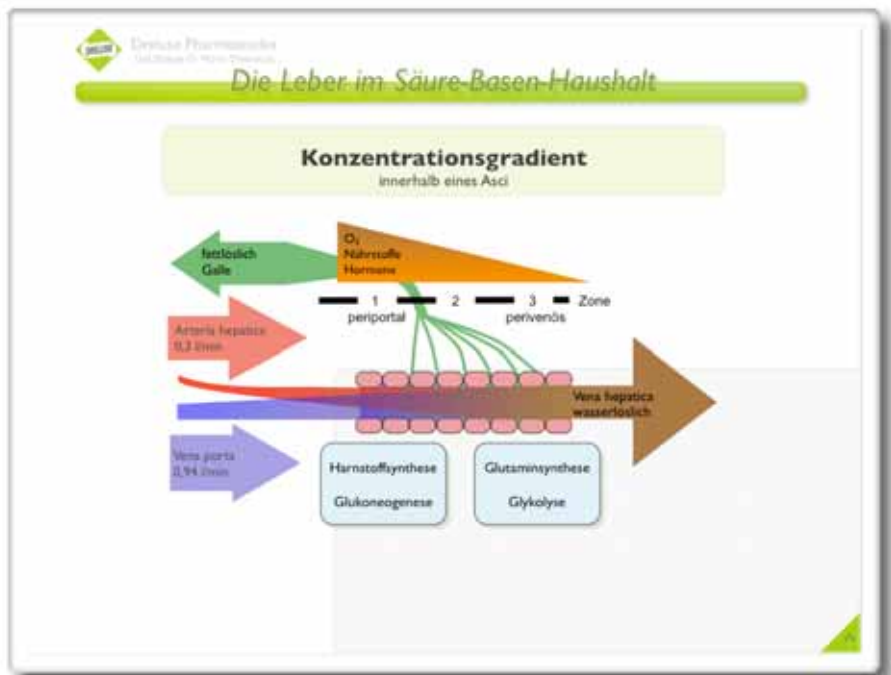
Ein Viertel des anflutenden Blutes, etwa 0.3 ml/min über die Arteria hepatica liefert den Sauerstoff zur Energiegewinnung in der Leber. Drei Viertel des anflutenden Blutes, etwa 0,94 l/min, kommen über die Portalvene. Dieses Blut kommt entlang des Magen-Darm-Kanals und hat seinen Sauerstoff schon unterwegs abgegeben. Es enthält alle die Stoffe, die aus dem Darm resorbiert wurden. Im Laufe des Ascii werden diese Stoffe nun verstoffwechselt, so dass ein Gradient an Sauerstoff, Nährstoffen und Hormonen entsteht. Entsprechend dieses Gradienten finden wir auch unterschiedliche Stoffwechselwege im Verlauf eines Ascii, von periportal nach perivenös. Periportal, in der Zone 1 nach Rappaport, finden oxidative Reaktionen statt, perivenös, in der Zone 3 nach Rappaport, vor allem reduktive Reaktionen. Das Ergebnis des Stoffwechsels sind entweder wasserlösliche Substanzen, die über die Vena hepatica weiter in den Körper gelangen oder es sind fettlösende Stoffe, die via Gallenflüssigkeit in den Darm abgegeben werden und für die Fettresorption wichtig sind.

Im reduktiven Teil des Ascii finden wir z.B die Glutaminsynthese und die Glykolyse; im oxidativen Bereich, den periportalen Hepatozyten, finden sich die Harnstoffsynthese und auch die Glukoneogenese. Die Glukoneogenese ist der Weg, über den Laktat abgebaut wird, die Harnstoffsynthese dient der Ammoniakentgiftung. Beide Reaktionswege benötigen Energie und konkurrieren um den zur Verfügung stehenden Sauerstoff. Da Ammoniak ein stärkeres Zellgift ist, liegt die Priorität bei der Harnstoffsynthese zu Lasten des Abbaus von Laktat. Ammoniak kann deshalb den Laktatabbau verzögern.

Im reduktiven Teil des Ascii finden wir z.B die Glutaminsynthese und die Glykolyse; im oxidativen Bereich, den periportalen Hepatozyten, finden sich die Harnstoffsynthese und auch die Glukoneogenese. Die Glukoneogenese ist der Weg, über den Laktat abgebaut wird, die Harnstoffsynthese dient der Ammoniakentgiftung. Beide Reaktionswege benötigen Energie und konkurrieren um den zur Verfügung stehenden Sauerstoff. Da Ammoniak ein stärkeres Zellgift ist, liegt die Priorität bei der Harnstoffsynthese zu Lasten des Abbaus von Laktat. Ammoniak kann deshalb den Laktatabbau verzögern.

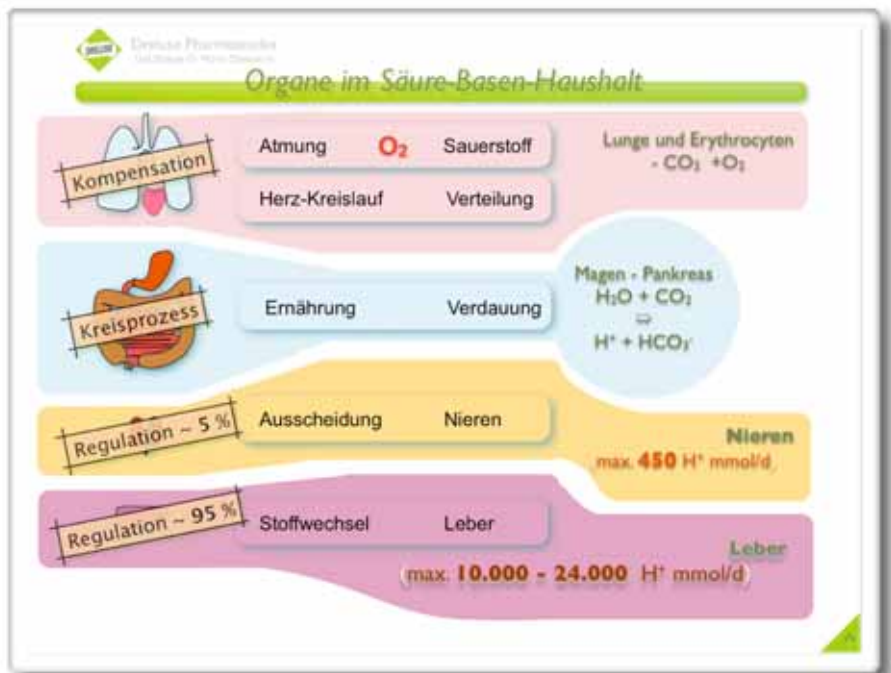
Anteil der Organe am Säure-Basen-Haushalt

Wenn man nun versucht eine quantitative Aussage über die Anteile der unterschiedlichen Organe im Säure-Basen-Haushalt zu treffen ist das sicher nicht sehr einfach.



Die Lunge kann lediglich die gasförmigen Bestandteile regulieren und die Kohlendioxidabgabe beschleunigen oder reduzieren. Sie ist aber für einen funktionierenden Säure-Basen-Haushalt absolut notwendig und nicht ersetzbar.

Der Magen produziert Magensäure in sein Lumen und auf der anderen Seite Bikarbonat für den Pankreas. Da der Pankreassaft die Magensäure neutralisieren muss, handelt es sich um einen Kreisprozess der die Bilanz im Säure-Basen-Haushalt nicht verändert. Die Ernährung ist nur in so fern wichtig, dass ein Überschuss an nierenpflichtigen Säuren, insbesondere bei geschwächter Niere, vermieden werden sollte. Eine zusätzliche Basengabe ist in aller Regel nicht notwendig. Es bleiben nur noch die Niere und die Leber als Organe, die aktiv die metabolisch gebildete Protonenkonzentration im Körper beeinflussen können. Vergleicht man nun die Kapazitäten



der Organe stellt man fest, dass der Anteil der Nieren nur etwa 5% beträgt, der der Leber jedoch 95%. Damit ist die Leber das wichtigste Organ im Säure-Basen-Haushalt. Dennoch geht es nicht ohne die Nieren, denn nur die Nieren können nierenpflichtige (dialysepflichtige) Stoffe ausscheiden.

Kapitel: Zusammenfassung latente Azidose

Die latente Azidose

Wenn wir uns nun zum Abschluss die Symptome der latenten Azidose betrachten finden wir nur sehr allgemeine Merkmale wie Müdigkeit, Darmstörungen, chronische Geschehen, reduzierte Vitalität, Infektanfälligkeit oder degenerative Prozesse. Letztlich sind die Symptome sehr unspezifisch.

Eine geeignete Diagnostik ist die Anamnese des Patienten, aus den Symptomen in Verbindung mit der Ernährung, der Bewegung, Stress, oder organischen Schäden an Nieren, Leber etc. lässt sich relativ schnell erkennen, ob eine Energiestörung vorliegt. Die Messung von pH-Werten in Blut und Urin sind bei der kompensierten, latenten Azidose wenig geeignet, da der Messfehler größer als mögliche Veränderungen ist. Bezogen auf Messverfahren ist die latente Azidose eine „nicht messbare Azidose“. Praktisch sind die diagnostischen Kriterien nicht verifizierbar und damit subjektiv.

Die Ursache einer latenten Azidose ist Sauerstoffmangel oder eine Störung eines der am Säure-Basen-Haushalt beteiligten Organe wie Lunge, Herz, Leber oder Niere und damit vielfältig.



Entsprechend viele therapeutischen Möglichkeiten sollten von Fall zu Fall im Vordergrund stehen. Neben der Therapie von eventuell erkrankten Organen sollte die Sauerstoffversorgung verbessert werden. Das können durchblutungsfördernde Maßnahmen sein, hyperbare Sauerstofftherapie, eine Ernährungsumstellung und moderates Training. Um die Nieren zu entlasten sollten weniger nierenpflichtige Säuren aufgenommen werden, was oft durch Reduzierung des Fleischkonsums erreicht werden kann. Die Nierenleistung kann durch Nierentees angeregt werden. Eine Entlastung der Leber kann durch Gelum Tropfen, eine bessere Darmdurchblutung (Wickel, Bewegung), eine Beeinflussung der Darmflora und Fasten erreicht werden. Entsprechend ist auch die Therapie sehr individuell.

Schluss. Fragen?

Damit bin ich nun am Ende des Vortrages über den Säure-Basen-Haushalt angekommen. Weitere oft propagierte Ideen wie eine Entsäuerung über Basenbäder oder eine Messung des Säure-Basen-Status über die Haut und viele andere Thesen sind nicht richtig. Das heisst nicht, das diese Anwendungen ohne Wirkungen wären. Die Wirkung hat nur nichts mit einer Veränderung des Säure-Basen-Haushaltes zu tun, weshalb sie in diesem Vortrag auch unerwähnt bleiben mussten.

Lagert das Bindegewebe (Extrazellularraum, der Pischingerraum) Säuren ein?

Man kann im Bindegewebe nichts lagern. Das Bindegewebe kann aber verändert werden, wenn der Stoffwechsel in den Fibroblasten verändert ist, da das Bindegewebe das Ergebnis des Fibroblastenstoffwechsels ist.

Ein verdickter Zellzwischenraum kann die Ursache einer langsameren Diffusion und damit einer langsameren Energiegewinnung in den anliegenden Zellen sein. Eine langsame Zelle reagiert nicht schnell genug um sich veränderten Situationen ausreichend schnell anzupassen. Es handelt sich damit um eine Stauung, nicht um eine Ablagerung.

Diplombiologe Dr. er. nat. Martin Diefenbach
Medizinische Information
DRELUSO-Pharmazeutika Dr. Elten & Sohn GmbH
Markt 5
31840 Hess. Oldendorf