

Risikofaktoren Mineralstoffe
Candida-Serologie Schimmelpilz-Serologie Immundiagnostik Säure-Basen-Haushalt
Fettsäureprofil Schwermetalle Hormone
Labor Bayer aktuell
Vitamine Nahrungsmittelunverträglichkeiten Spurenelemente

Ausgabe September 2008

Liebe Leserinnen, liebe Leser,



Aminosäuren sind lebenswichtige Bestandteile der Proteine und acht Aminosäuren sind essentiell für den Menschen, d. h. sie müssen ständig, in ausreichendem Maße und in ausgewogenem Verhältnis über die Nahrung zugeführt werden. Aber auch bei den nicht-essentiellen proteinogenen Aminosäuren sind Defizite in Folge präexistierender Grunderkrankungen nicht selten. So können z. B. Lebererkrankungen, um nur ein Beispiel zu nennen, zu nachhaltigen Dysbalancen im Stoffwechsel der Aminosäuren führen. Nähere Informationen entnehmen Sie bitte dem nachfolgenden Artikel. Die Erhebung eines Aminosäureprofils eröffnet die Möglichkeit gezielte Substitutionsmaßnahmen einzuleiten. Um die therapeutischen Möglichkeiten zu optimieren und zu individualisieren, besteht in Zusammenarbeit mit der Klösterl-Apotheke in München jetzt die Möglichkeit, auf der Basis der von uns durchgeführten Aminosäureprofile Individualmischungen von Aminosäuren für Ihre Patient(innen)en herzustellen.

In Vorbereitung eines Vortrages zum **DMPS-Test** sind mir im Rahmen einer Literaturrecherche derart spekulative und ungesicherte Behauptungen zu diesem Test aufgefallen, dass wir dies zum Anlass zu einer umfangreichen Publikation zum DMPS-Test genommen haben. Dazu haben wir auch eine Auswertung unserer eigenen Daten auf der Basis von weit über 10.000 Einzelanalysen vorgenommen. Einen Teil dieser Veröffentlichung, betreffend die Durchführung des Testes und die Referenzbereiche, haben wir in diesem Heft von „Labor Bayer aktuell“ abgedruckt. Die gesamte Publikation senden wir Ihnen auf Anforderung gerne zu.

Mit den besten Grüßen
Ihr Dr. Wolfgang Bayer

In dieser Ausgabe

Bedeutung der Aminosäuren bei ausgewählten Krankheitsbildern	2
– Koronare Herzerkrankungen – Darmerkrankungen – Antiinflammatorische Wirkungen – Lebererkrankungen/gestörte Ammoniakentgiftung – Neuropsychiatrische Erkrankungen – Diagnostik – Therapie	
Durchführung des DMPS-Testes und Diskussion der Referenzbereiche	4
– Orale oder parenterale Anwendung – Dosierung – Bezug der Werte auf die Kreatinin-Ausscheidung – Vorgehensweise beim Test – Diskussion der Referenzwerte	
Welche Serum-Konzentrationen von 25-Hydroxy-Vitamin D3 sollten aus präventivmedizinischer Sicht angestrebt werden?	6
Vitamin D-Mangel trotz ausreichender Sonnenexposition	6
Zink-Gabe bei Älteren senkt Infektanfälligkeit, wirkt antiinflammatorisch und senkt Parameter des oxidativen Stresses	7
Folsäure senkt Arsen-Konzentrationen im Blut	7
Niacin-Gabe steigert kardioprotektives LDL-Cholesterin	8

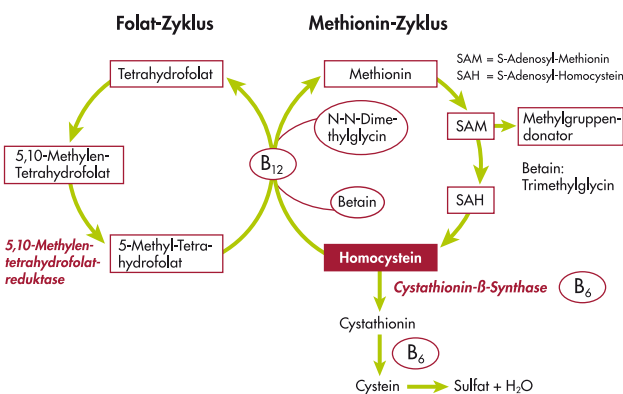
1958–2008: 50 Jahre Labor Dr. Bayer
Jubiläumstagung: Samstag, 18. Oktober 2008, Stuttgart

Bedeutung der Aminosäuren bei ausgewählten Krankheitsbildern

Koronare Herzerkrankungen

Zahlreiche Aminosäuren sind im Zusammenhang mit koronaren Herzerkrankungen von wesentlicher Bedeutung. So ist Methionin das metabolische Ausgangsprodukt für Homocystein, einen anerkannten Risikoindikator für kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Eine hohe Methioninkonzentration im Serum beziehungsweise eine hohe Methioninaufnahme über die Nahrung führt zu Anstiegen der Homocysteinkonzentration. Interessanterweise fällt der Methionin-bedingte Homocysteinanstieg wesentlich geringer aus, wenn gleichzeitig mit dem Methionin auch die Aminosäuren Serin und Cystin verabreicht werden. Es bestehen ausgeprägte Wechselbeziehungen zum Vitaminstatus, da Vitamin B12 und Folsäure für die Remethylierung von Homocystein zu Methionin erforderlich sind.

Vereinfachte Darstellung des Homocystein-Stoffwechsels



Das aus dem Proteinabbau entstehende Nebenprodukt asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA) ist ein weiterer wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor, da es die Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) inhibiert. Hohes ADMA kann auch bei normalen Argininspiegeln einen relativen Argininmangel signalisieren, so dass eine zusätzliche Argininsubstitution zu empfehlen ist. In neuen Studien konnten positive Effekte des Arginins auf kardiovaskuläre Parameter herausgearbeitet werden. So wurde bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eine deutliche Verminderung der Pulsfrequenz im Rahmen eines Ausdauertrainingsprogramms nachgewiesen, wenn diese Patienten gleichzeitig mit Arginin supplementiert wurden. Die Substitution von Arginin in höheren Dosierungen führt jedoch zu einer verstärkten Aktivierung des Enzyms Arginase und damit zu einem schnellen Argininabbau. Die Gabe von Arginin in retardierter Form ist daher zu empfehlen. Auch die Gabe von Citrullin kann eine weitere Therapieoption darstellen, da Citrullin im Rahmen des Harnstoffzyklus zu Arginin metabolisiert wird. So konnte gezeigt werden, dass eine Gabe von Citrullin in einer Dosierung von 2 g/die das Arginin/ADMA-Verhältnis verbessert.

Auch Taurin ist in diesem Zusammenhang eine interessante Aminosäure, von der eine Absenkung erhöhter ADMA-Konzentrationen gezeigt werden konnte. Auch eine Schutzfunktion von Taurin im Hinblick auf die endotheliale Dysfunktion wurde nachgewiesen.

Darmerkrankungen

Erniedrigte Konzentrationen essentieller proteinogener Aminosäuren können eine Malabsorption beziehungsweise eine eingeschränkte Proteolyse von Proteinen zum Ausdruck bringen. Sie können gleichzeitig eine unzureichende Proteinzufuhr anzeigen. Die Bestimmung essentieller Aminosäuren ist daher eine wesentliche diagnostische Maßnahme zur Erkennung von Ernährungsstörungen und Proteinmalabsorption.

Citrullin ist ein Endprodukt des Glutamin- und Prolinstoffwechsels der intestinalen Enterozyten. Eine Einschränkung der funktionellen Epithelmasse des Dünndarms geht in der Regel mit erniedrigten Citrullinkonzentrationen einher.

Glutamin übt möglicherweise eine antiinflammatorische Wirkung auf intestinale Epithelzellen aus, indem es die Freisetzung des proinflammatorischen Transkriptionsfaktors NFκ-B vermindert.

Antiinflammatorische Wirkungen

Im Rahmen antioxidativer Schutzfunktionen spielen vor allem die Aminosäuren Cystein und Taurin eine wesentliche Rolle. Cystein ist neben Glutamin und Glycin ein essentieller Baustein für Glutathion, dem mengenmäßig häufigsten Antioxidanz der Zellen. Dabei stellt Cystein meist einen limitierenden Faktor für die endogene Glutathionsynthese dar. N-Acetylcystein (NAC) kann als Glutathion-Prodrug nicht nur die Glutathionkonzentrationen erhöhen, sondern auch die Bildung und Freisetzung proinflammatorischer Zytokine hemmen.

Taurin spielt eine wesentliche Rolle bei der Entgiftung von Hypochlorit-Ionen, die während der Phagozytose entstehen.

Dieser Text stellt einen Teil einer längeren Publikation zu den Aminosäuren dar, die wir Ihnen auf Anforderung (Seite 3) gerne zusenden.

Lebererkrankungen/gestörte Ammoniakentgiftung

Ammoniak entsteht im Protein- und Aminosäureabbau und erhöhte Ammoniakkonzentrationen führen zu einer Abnahme kognitiver Leistungen, verschiedenen ZNS-Erkrankungen sowie Kopfschmerzen. Erhöhte Aminosäuren des Harnstoffzyklus wie erhöhte Konzentrationen von Arginin, Citrullin und Ornithin können auf einen Ammoniaküberschuss beziehungsweise auf eine eingeschränkte Detoxifikation von Ammoniak hinweisen.

Die verzweigtkettigen Aminosäuren Leucin, Isoleucin und Valin haben einen festen Schwellenwert in der Behandlung chronischer Leberparenchymschäden. Sie können die Regeneration von geschädigtem Lebergewebe anregen und stellen einen Schutzfaktor im Hinblick auf die Einschränkung kognitiver Leistungen sowie der hepatischen Enzephalopathie bei Leberpatienten dar. Verminderte Werte verzweigtkettiger Aminosäuren werden bei Patienten mit chronischen Leberparenchymschäden, chronischer Hepatitis oder Leberzirrhose nachgewiesen.

Auch Glycin kann bei schweren Lebererkrankungen einschließlich alkoholbedingter Lebererkrankungen einen hepatoprotektiven Faktor darstellen.

Neuropsychiatrische Erkrankungen

In einer japanischen Untersuchung wurde ein Aminosäurestatus bei 23 depressiven Patienten unter antidepressiver Medikation im Vergleich zu einer Kontrollgruppe untersucht. Auffällig waren dabei deutlich erhöhte Konzentrationen der Aminosäuren Alanin, Glutamin, Glutaminsäure, Glycin, Serin und Taurin, wobei vor allem die Konzentrationen von Alanin und Glutaminsäure Korrelationen zum Schweregrad der Depression zeigten. Eine individuelle Aminosäuresupplementierung auf der Basis eines Aminosäurestatus führte bei stationären depressiven Patienten zu einer deutlichen Verbesserung des Krankheitsverlaufes.

Die Aminosäure Tryptophan ist eine Vorläufersubstanz des Neurotransmitters Serotonin. Tryptophan kommt eine stimmungsaufhellende Wirkung zu. Die Umwandlung von L-Tryptophan durch das Enzym Tryptophan-Hydroxylase in 5-Hydroxy-Tryptophan ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der körpereigenen Serotoninsynthese. Die Tryptophanhydroxylase wird gehemmt durch Niacin- und Vitamin B6-Mangel, durch Magnesiummangel und auch durch Stress. Auffälligerweise wird bei der Fruktosemalabsorption ein signifikant erniedrigter Serumspiegel von Tryptophan beobachtet. Übergewicht ist mit niedrigen Tryptophankonzentrationen im Serum assoziiert. Eine Tryptophan-angereicherte Nahrung kann sowohl bei Vor-

liegen von Schlafproblemen wie auch beim prämenstruellen Syndrom günstige Wirkungen ausüben. Unter den Zeichen eines Tryptophanmangels wird ein erhöhtes Auftreten von Ängstlichkeit, Aggressivität und Depressionen beobachtet.

Diagnostik

Auf der Basis moderner chromatografischer Methoden kann ein umfassender Aminosäurestatus erhoben werden. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Aminosäurebestimmung im Serum/Plasma aufgrund der recht genau eingestellten homöostatischen Regulation. Aminosäurekonzentrationen im Serum sind nur in geringem Umfang von der aktuellen Proteinzufuhr abhängig.

Um zu vergleichbaren Werten zu gelangen, müssen gewisse Standardbedingungen eingehalten werden. Dies betrifft insbesondere die Serum-/Plasmagewinnung in einem postabsorptiven Zustand, d. h. morgens nüchtern, mindestens zwölf Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Ein solches Aminogramm (Muster liegt dieser Ausgabe von "Labor Bayer aktuell" bei) stellt eine wichtige Orientierung zur Beurteilung des normalen und pathologischen Aminosäurestoffwechsels dar.

Die Verwendung geeigneter Stabilisatoren erlaubt jetzt die Versendung von Serumproben, ohne dass eine geschlossene Kühlkette eingehalten werden muss. Gefäße werden von uns gerne zur Verfügung gestellt.

Therapie

Eine unkontrollierte Zufuhr einzelner Aminosäuren kann problematisch sein, da Imbalancen ausgelöst werden können. Auch gehen manche Grunderkrankungen mit einem verminderten Abbau von Aminosäuren einher. So sind chronische Leberschädigungen mit einem verminderten Abbau aromatischer Aminosäuren assoziiert.

Auf der Basis einer Aminosäureanalyse kann hingegen eine individuell optimierte und gezielte Zufuhr von Aminosäuren eingeleitet werden, wobei der Therapieerfolg durch entsprechende Kontrollanalysen überwacht werden kann.

Über die Klösterl Apotheke in München können auf der Basis unserer Aminosäureprofile auch Individualmischungen von Aminosäuren für Ihre Patientinnen/Patienten hergestellt werden.

Literatur, Probengefäße und Information zu den Individualmischungen anfordern: 2008-03-01

Durchführung des DMPS-Testes und Diskussion der Referenzbereiche

Beim DMPS-Mobilisationstest wird die Konzentration von Schwermetallen im Urin vor und nach oraler, intramuskulärer oder intravenöser Gabe von Komplexbildnern wie DMPS gemessen. Bei Vorliegen von Schwermetalldepots kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Schwermetallausscheidung im Vergleich zu den Werten vor Gabe des Komplexbildners. Dieser Anstieg kann im Fall des Quecksilbers den Faktor 1000 betragen. Hohe Werte werden als Parameter für eine chronische Schwermetallintoxikation bewertet. Ein prinzipielles Problem des DMPS-Tests ist die fehlende Standardisierung. In der unten stehenden Tabelle sind verschiedene Variablen des Schwermetall-Mobilisationstests aufgeführt.

1. Unterschiedliche Komplexbildner wie DMPS und DMSA
2. Anwendung: oral oder parenteral
3. Dosierungen: oral 200–700 mg DMPS, parenteral: 2–10 mg DMPS/kg KG
4. Unterschiedliche Flüssigkeitszufuhr
5. Unterschiedliche Harnsammelzeiten
6. Spontanharn/24-Stunden-Harn
7. Bezug auf Kreatinin: ja/nein
8. Individuelle Faktoren des Patienten: Geschlecht, Ernährung, genetische Faktoren (Entgiftungsenzyme), Metabolisierungsrate des Komplexbildners, evtl. Absorptionsstörungen

Je nach Durchführung des DMPS-Tests können daher unterschiedlichste Ergebnisse erzielt werden, so dass eine Festlegung von einheitlichen Referenzbereichen sehr schwierig ist. Zu den verschiedenen Variablen des DMPS-Tests wird nachfolgend Stellung genommen:

a) orale oder parenterale Anwendung, Zeitpunkt der Harnsammlung

Für die parenterale und die orale Gabe von DMPS besteht beim Menschen eine vollkommen unterschiedliche Kinetik. Bei parenteraler Gabe kommt es sofort zu sehr hohen DMPS-Konzentrationen, wobei innerhalb von vier Stunden 80% der zugeführten DMPS-Menge ausgeschieden werden. Bei oraler Gabe kommt es hingegen zu einem langsamen Anfluten mit einem Plasmapeak bezüglich DMPS nach vier Stunden. Bei parenteraler Gabe wird bereits nach 30 Minuten ein Wert von zirka 90% der maximalen Hg-Ausscheidung erreicht. Das Maximum der Ausscheidung liegt zwischen 45 und 60 Minuten.

Bei oraler Gabe von DMPS in Form einer Einmalgabe von 300 mg wurde bezüglich des Arsens ein Ausscheidungsmaximum nach zwei Stunden festgestellt. Beim Quecksilber wurde ebenfalls nach 200 mg DMPS oral die Quecksilberausscheidung mit dem Amalgam-Score (Füllungsoberfläche) verglichen. Dabei ergaben sich sehr gute Korrelationen im Bereich von ein bis zwei Stunden.

Unter Zugrundelegung der vorliegenden Daten können folgende Empfehlungen für die Harnsammlung abgegeben werden:

Parenterale Gabe: nach 45–60 Minuten

Orale Gabe: nach 2 Stunden.

b) Dosierung

Parenterale Gabe: In den meisten Untersuchungen wurde eine Dosis von 3 bis 4 mg DMPS/kg KG gegeben. Zu diesen Dosierungen liegen die meisten Erfahrungen bezüglich der Höhe der Quecksilberausscheidung vor, so dass auch wir diesen Dosierungsbereich empfehlen.

Orale Gabe: Bei oraler Gabe beträgt die Resorption nur zirka 50% der zugeführten DMPS-Menge, wobei gleichzeitig Unsicherheiten durch Resorptionsstörungen bestehen. Die orale Gabe von 10 mg DMPS/kg KG soll äquivalent zu einer parenteralen Gabe von 4 mg DMPS/kg KG sein und zu gleichen Maximalkonzentrationen im Urin führen. Dies entspricht tierexperimentellen Untersuchungen, nach denen für die gleiche Wirksamkeit die orale Dosis das 2,5fache der parenteralen Dosis betragen muss.

Unsere Empfehlung für die Dosierung lautet:

Parenterale Gabe: 3–4 mg DMPS/kg KG

Orale Gabe: 10 mg DMPS/kg KG.

c) Flüssigkeitszufuhr und Bezug der Schwermetallausscheidung auf Kreatinin

Von verschiedenen Autoren wird generell ein Bezug der Schwermetallausscheidung auf den 24-Stunden-Urin empfohlen. Die Sammlung von 24-Stunden-Urin ist jedoch selbst unter klinischen Bedingungen kritisch und unter ambulanten Bedingungen ist für viele Patienten unter den Gegebenheiten des Alltags eine zuverlässige Sammlung des 24-Stunden-Harns kaum möglich.

Studien haben gezeigt, dass die Quecksilberwerte im Urin bezogen auf $\mu\text{g/g}$ Kreatinin mit hoher statistischer Wahrscheinlichkeit ($p < 0,001$) und daher sehr gut mit den Werten des 24-Stunden-Harns korrelieren. Allerdings muss man sich einige Einschränkungen vor Augen halten. So haben Männer eine höhere Muskelmasse und daher eine zirka 20% höhere Kreatininausscheidung. Kinder hingegen haben generell eine niedrigere Kreatininausscheidung. Kreatinin wird glomerulär filtriert, DMPS zudem tubulär aktiv sezerniert.

Eine detaillierte Auswertung unserer Daten hat ergeben, dass sehr niedrige und sehr hohe Kreatininausscheidungen kritisch sein können. So muss festgestellt werden, dass bei Kreatininausscheidungen von $< 0,2 \text{ g/l}$ eine eindeutige Tendenz zu höheren (zu hohen?) Werten für die Schwermetallausscheidung besteht, während Ausscheidungen $> 1,0 \text{ g/l}$ mit niedrigeren Ausscheidungswerten korreliert sind.

Unsere Empfehlung lautet also:

Schwermetallausscheidung auf Kreatinin beziehen.
Flüssigkeitszufuhr so dosieren, dass Kreatininwerte zwischen 0,2 und 1,0 g/l erreicht werden.

Zusammenfassend schlagen wir daher folgende Vorgehensweise beim DMPS-Test vor (Tabelle 2):

1. Unmittelbar vor Gabe des Komplexbildners Blase vollständig entleeren. Ggf. 10 ml Harn sammeln zur Untersuchung von Harn I (vor DMPS). Bestimmung von Hg, evtl. weiteren Schwermetallen z.B. Cd, Pb, und Cu, Zn.
2. 3–4 mg DMPS/kg KG langsam (mindestens 5 Min.) i.v. verabreichen. Bei oraler Gabe: 10 mg DMPS/kg KG.
3. 250–500 ml Flüssigkeit zuführen, Kreatinin-Werte < 0,2 g/l und > 1,0 g/l vermeiden.
4. Bei parenteraler Gabe nach 45–60 Minuten, bei oraler Gabe nach zwei Stunden Harnprobe gewinnen (über diesen Zeitraum sammeln). 10 ml Harn für Schwermetallbestimmung als Harn II (Hg, Sn, evtl. weitere Schwermetalle wie As, auch Cu und Zn).
5. Weiter ausreichende Flüssigkeitszufuhr.

Bewertung und Referenzbereiche

Während für die Schwermetallausscheidung im Basalurin relativ gut gesicherte Referenzangaben vorliegen, liegen die Verhältnisse für den DMPS-Test anders. Die sehr unterschiedliche Vorgehensweise beim Test und die fehlende Standardisierung steht einer Festlegung von Referenzbereichen entgegen. Die meisten heute verwendeten Referenzwertangaben gehen auf die Arbeiten von Daunderer zurück. Diese Werte sind jedoch hinsichtlich ihrer Datenbasis kaum nachzuvollziehen. Häufig stößt man auf Ausführungen wie „Aufgrund unserer klinischen Erfahrung können folgende Grenzwerte benannt werden“ und ähnliche Formulierungen. Es gibt zudem zu wenige Studien mit verlässlichen Daten zum Zusammenhang zwischen der Höhe der Schwermetallausscheidung und der klinischen Symptomatik.

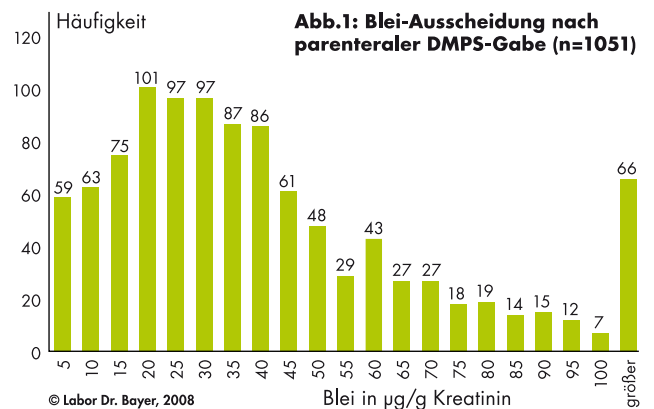
Allerdings muss festgestellt werden, dass die von Daunderer gemachten Referenzwertangaben sich in den vergangenen zwanzig Jahren seit Einführung des DMPS-Tests bewährt haben und von fast allen Laboratorien als Grundlage ihrer Befunde herangezogen werden. Diese Referenzwerte, bezogen auf eine parenterale DMPS-Gabe von 3 bis 4 mg/kg KG, sind in Tabelle 1 dargestellt (Werte in µg/g Kreatinin):

As	Cd	Cr	Cu	Hg	Mn	Ni	Pb	Sn	Zn
25	5	3	500	50	10	8	150	15	2000

Tabelle 1

Die Ergebnisse eigener Untersuchungen legen für eine Reihe von Elementen Modifikationen der Referenzbereiche nahe, was am Beispiel von Blei dargelegt wird: Nach dem

Blei als Antiklopfmittel vor über zwanzig Jahren aus dem Benzin entfernt wurde, sehen wir einen kontinuierlichen Rückgang der Bleibelastung. Allerdings haben zahlreiche Untersuchungen gezeigt, dass Blei bereits in vergleichsweise niedrigen Konzentrationen zu negativen klinischen Folgeerscheinungen führen kann, so dass die Grenzwerte für Erwachsene und insbesondere für Kinder in den letzten zwei Jahrzehnten deutlich zurückgenommen wurden. Es wäre daher falsch, Blei nicht mehr als Problemelement zu bezeichnen. Gerade bei Kindern werden schon bei grenzwertigen Bleikonzentrationen im Blut psychische Auffälligkeiten, nachlassende schulische Leistungen und motorische Probleme beobachtet. Die Untersuchung der Bleiausscheidung im parenteralen DMPS-Test bei einem Kollektiv von 1.051 Patienten zeigt die in Abbildung 1 wiedergegebene Verteilungskurve.



Es ergibt sich dabei ein Median von 31,8 µg/g Kreatinin. Der von Daunderer angegebene Grenzwert von 150 µg/g Kreatinin dürfte aus unserer Sicht viel zu hoch angesetzt sein. Wenn wir Werte > 100 µg/g Kreatinin im Sinne einer eindeutig erhöhten Belastung aus der statistischen Bewertung ausschließen, erhalten wir ein 95 % Perzentil von 75 µg Blei/g Kreatinin, was wir als neuen Grenzwert für Blei im parenteralen DMPS-Test vorschlagen.

Aufgrund unserer Datenerhebungen sowie unter Berücksichtigung neuerer Literaturdaten können die in Tabelle 2 aufgelisteten Grenzwerte für den parenteralen DMPS-Test vorgeschlagen werden, wobei Änderungen gegenüber den ursprünglichen Empfehlungen von Daunderer in roter Farbe dargestellt sind. Gleichzeitig haben wir für die Elemente Aluminium, Gold und Palladium zusätzliche Empfehlungen angefügt (Werte in µg/g Kreatinin).

As	Cd	Cr	Cu	Hg	Mn	Ni	Pb	Sn	Zn	Al	Au	Pd
60	1,5	3	250–2000	50	10	5	75	15	2000–9000	80	30 (20)	2

Tabelle 2

Die Gesamt-Publikation zum DMPS-Test können Sie auf Seite 8 anfordern.

Welche Serumkonzentrationen von 25-Hydroxy-Vitamin D3 sollten aus präventivmedizinischer Sicht angestrebt werden?

Zahlreiche Studien der letzten 10–20 Jahre haben gezeigt, dass eine Vitamin D-Aufnahme oberhalb der aktuellen Empfehlungen der ernährungsmedizinischen Gesellschaften eine präventive Wirkung im Hinblick auf chronische Krankheiten wie Osteoporose mit Frakturen, Hypertonie, Herzinsuffizienz, Tumoren und chronisch entzündliche Erkrankungen mit autoimmuner Komponente hat.

In einer im Jahre 2006 im American Journal of Clinical Nutrition erschienenen Übersichtsarbeit wurde versucht, eine optimale Serumkonzentration für das 25-Hydroxy-Vitamin D3 (25-OH-D3) zu definieren. Dieser Vitamin D-Metabolit spiegelt die Vitamin D-Aufnahme und die endogene Bildung von Vitamin D in der Haut wider.

Zum Erhalt der Knochendichte wie auch im Hinblick auf die Tumorprävention sollten Konzentrationen von mindestens 75 nmol/l, besser jedoch von 90–100 nmol/l angestrebt werden.

Solche Serum-Konzentrationen können jedoch durch Zuführen von 5–10 µg Vitamin D (200–400 I.E.), wie sie von den meisten ernährungsmedizinischen Gesellschaften empfohlen

werden, nicht erreicht werden. Es sind hierzu vielmehr Dosierungen von Vitamin D in Form von Cholecalciferol von mindestens 25 µg (1000 I.E.)/die erforderlich. Dabei können jedoch erheblich individuelle Unterschiede bestehen, da

1. Absorptionsstörungen infolge gastrointestinaler Erkrankungen die Aufnahme beeinträchtigen können,
2. ein hoher Anteil des Fettgewebes die Verfügbarkeit von Vitamin D herabsetzen kann. So haben Adipöse niedrigere Vitamin D-Konzentrationen im Serum,
3. die endogene Bildung von Vitamin D in der Haut individuellen Unterschieden unterliegt (siehe unten).

Zuführen von > 50 µg (2000 I.E.)/die und Werte von 25-OH-D3 > 200 nmol/l sollten wegen der Gefahr von Hyperkalzämien vermieden werden.

Quelle: Bischoff-Ferrari, H.A., et al.: Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxy-vitamin D for multiple health outcomes. Am. J. Clin. Nutr. 84, 18-28, 2006

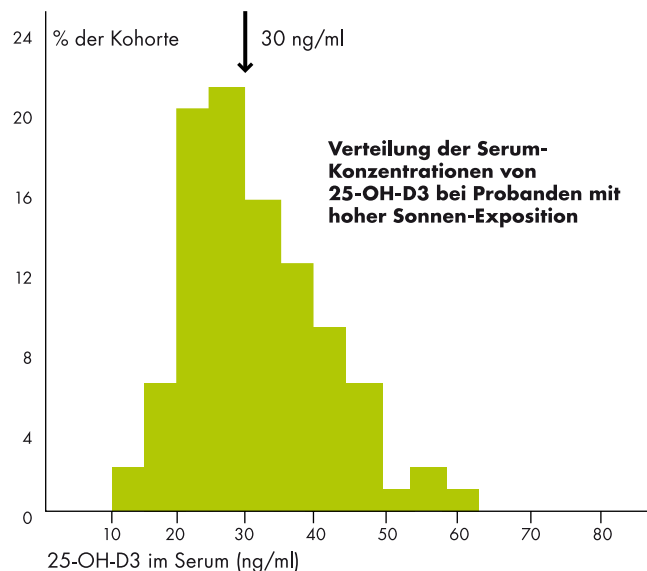
Literatur anfordern: 2008-03-02

Vitamin D-Mangel trotz ausreichender Sonnen-Exposition

Vitamin D kann in der Haut aus der Vorstufe 7-Dehydrocholesterin gebildet werden, so dass der Mensch zu einer endogenen Synthese von Vitamin D befähigt ist. Es wurde bisher immer die Meinung vertreten, dass eine hohe Sonnenexposition mit guter Vitamin D-Versorgung und hohen Serum-Konzentrationen von 25-Hydroxy-Vitamin D3 (25-OH-D3) assoziiert ist, während andererseits niedrige Sonnenexposition mit einer hohen Häufigkeit eines Vitamin D-Mangels einhergeht.

Eine auf Hawaii durchgeführte Untersuchung ergab nun trotz hoher Sonnenexposition eine auffällige Häufung niedriger Konzentrationen von 25-OH-D3. Die in die Studie einbezogenen 93 jungen Männer und Frauen im mittleren Alter von 24 Jahren hielten sich im Durchschnitt 22.4 Stunden pro Woche ohne Sonnenschutz im Freien auf (März 2005). Aus der Dauer des Aufenthaltes im Freien und der exponierten Körperfläche wurde ein Score-Wert gebildet und die Hautfärbung wurde durch ein Reflexionsverfahren gemessen. Der Mittelwert der Serum-Konzentrationen von 25-OH-D3 betrug 31.6 ng/ml (79 nmol/l) und trotz vergleichbarer Sonnenexposition ergab sich eine Werte-Verteilung von 25-OH-D3 zwischen 10 und ca. 60 ng/ml (siehe Abbildung). Die höchste Konzentration betrug 62 ng/ml.

Ca. 50 % der untersuchten Probanden unterschritten einen von den Autoren zu Grunde gelegten Schwellenwert von 30 ng/ml (75 nmol/l). Dies zeigt, dass auch bei hoher Sonnen-



exposition eine suboptimale Vitamin D-Versorgung häufig ist. Ursachen können eine eingeschränkte Bildung von Vitamin D in der Haut, ein verstärkter Abbau von Vitamin D und eine Abregulierung der Vitamin D-Synthese durch die Melanin-Bildung in der Haut sein. Auch genetisch bedingte Unterschiede, z.B. hinsichtlich der Vitamin D-Rezeptoren können eine Rolle spielen.

Quelle: Binkley, N. et al.: Low vitamin D Status despite abundant sun exposure. J. Endocrinol. Metab. 92, 2130-2135, 2007

Literatur anfordern: 2008-03-03

Zink-Gabe bei Älteren vermindert Infektanfälligkeit, wirkt anti-inflammatorisch und senkt Parameter des oxidativen Stresses

Zink moduliert Immunfunktionen, wobei vor allem sein Einfluss auf zelluläre Immunleistungen hervorzuheben ist. Zinkmangel, nachlassende zellvermittelte Immunfunktionen und erhöhter oxidativer Stress sind bei älteren Patienten häufig nachzuweisen. Untersucht wurde in einer im vergangenen Jahr publizierten Studie die Wirkungen von Zinkgaben auf die Infekthäufigkeit sowie auf Marker des oxidativen Stresses bei älteren Patienten.

50 offensichtlich gesunde Probanden beiderlei Geschlechts im Alter von 55–87 Jahren erhielten über einen Zeitraum von 12 Monaten Zink in Form von Zinkglukonat in einer Dosierung von 45 mg Zink oder Placebo (Anmerkung: diese Zink-Dosierung liegt deutlich über den in Deutschland im allgemeinen gegebenen Dosierungen). Erhoben wurden die Zink-Konzentrationen im Plasma, die Infekthäufigkeit, die Konzentrationen proinflammatorischer Zytokine sowie Parameter des oxidativen Stresses.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe wiesen die Probanden zu Beginn der Studie niedrigere Zink-Konzentrationen, höhere Werte proinflammatorischer Zytokine sowie höhere Marker für den oxidativen Stress auf.

Die Zink-Gabe führte zu einer hoch signifikanten Abnahme der Infekthäufigkeit in der Zink-Gruppe mit nur 29 Infekten im Beobachtungszeitraum gegenüber 88 Infekten in der Placebo-Gruppe.

Laborchemisch ergab der Zellstimulationstest unter Zink-Gabe eine Halbierung der Sekretion des proinflammatorischen Zytokins IL-10 sowie auch eine Abnahme der Bildung von TNF- α . Unter den Parametern des oxidativen Stresses fiel vor allem ein Rückgang der Konzentrationen von Malondialdehyd auf.

Zink-Substitution führt nicht nur zu einer starken Verminderung der Infektanfälligkeit, sondern hat auch eine anti-inflammatorische Wirkung mit verminderter Bildung proinflammatorischer Zytokine, was letztendlich zur einer Reduktion des oxidativen Stresses führt.

Quelle: Prasad, A. S. et al.: Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am. J. Clin. Nutr.* 85, 837–844, 2007

Literatur anfordern: 2008-03-04

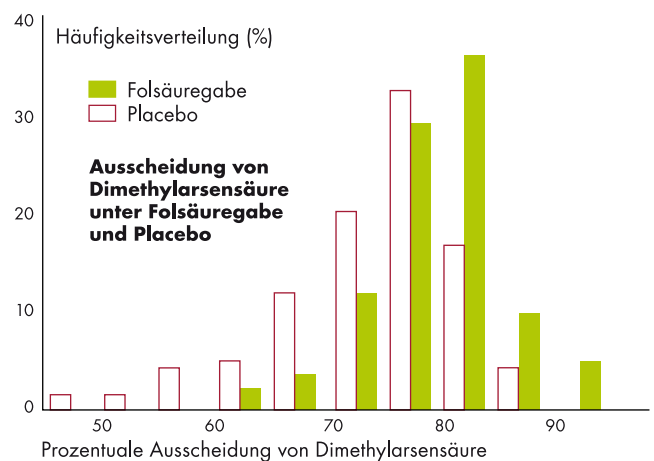
Folsäure-Gabe senkt Arsen-Konzentrationen im Blut

Die Arsen-Belastung stellt weltweit ein großes Problem dar, da in vielen Gegenden der Welt hohe Arsenkonzentrationen im Grundwasser vorkommen. Zahlreiche Fische, vor allem Meeresfische, sind mit Arsen belastet und Untersuchungen der Arsen-Konzentrationen im Harn zeigen auch in Deutschland recht hohe Werte mit einem geometrischen Mittel von ca. 4 $\mu\text{g/l}$. Damit liegen höhere Werte als z. B. beim Quecksilber vor.

Chronische Arsen-Exposition ist assoziiert mit einem erhöhten Auftreten von Carcinomen von Haut, Blase und Lunge, ischämischen Herzerkrankungen und neurologischen Störungen bei Kindern und Erwachsenen. Anorganisches Arsen ist teratogen.

Die Methylierung von anorganischem Arsen führt zur Bildung der organischen Verbindungen Monomethylarsensäure (MMA) und Dimethylarsensäure (DMA), was die renale Eliminierung von Arsen erleichtert. Die Methylierungsreaktion ist Folat-abhängig (wie auch z. B. die Remethylierung von Homocystein zu Methionin) und eine unzureichende Folsäure-Versorgung geht daher mit einer verminderten Arsen-Entgiftung einher.

200 Erwachsene in Bangladesh mit niedrigen Folat-Konzentrationen im Serum ($< 9 \text{ nmol/l}$) wurden mit Folsäure in einer Dosierung von 400 $\mu\text{g/die}$ supplementiert und die Konzentrationen von Folsäure und Homocystein im Plasma sowie von Arsen-Metaboliten im Harn wurde gemessen. Dabei



zeigte sich eine deutliche Zunahme der Harnausscheidung von DMA im Vergleich zu Placebo.

In einer weiteren Arbeit (*Gamble et al.: Folic acid supplementation lowers blood arsenic, Am. J. Clin. Nutr.* 86, 1202–09, 2007) wurde eine Absenkung der Arsen-Konzentrationen im Blut um 13,6 % im Vergleich zu Placebo nachgewiesen. Folsäure hat eine detoxifizierende Wirkung auf Arsen, in dem es die Methylierung von anorganischem Arsen und seine Harnausscheidung begünstigt.

Quelle: Gamble, M.V.: Folate and arsenic metabolism: a double-blind, placebo-controlled folic acid supplementation trial in Bangladesh. *Am. J. Clin. Nutr.* 84, 1093–1101, 2006

Literatur anfordern: 2008-03-05

Niacin-Gabe steigert kardioprotektives HDL-Cholesterin

Unter dem Begriff Niacin werden Nikotinsäure und Nikotinamid sowie die biologisch aktiven Wirkformen, die Pyridinnukleotide Nikotinamidadenindinukleotid (NAD) und Nikotinamidadenindinukleotidphosphat (NADP) zusammengefasst. Niacin gehört zur Gruppe der B-Vitamine und wurde früher als Vitamin B3 bezeichnet. Dieser Begriff wird jedoch praktisch nicht mehr verwendet. Niacin kommt eine essentielle Rolle bei einer Vielzahl von biochemischen Reaktionen zu, wie bei der Synthese von Kohlenhydraten, Fettsäuren und Aminosäuren, bei Oxidations- und Reduktionsreaktionen sowie bei der Energiegewinnung.

Günstige Wirkungen von Niacin auf den Cholesterinstoffwechsel sind seit langem bekannt und es ist eine der wenigen orthomolekularen Substanzen, die das HDL-Cholesterin erhöhen und sogar eine Regression einer Koronararteriosklerose induzieren können. Niacin-Gabe senkt die Häufigkeit schwerer kardiovaskulärer Ereignisse sowie von Schlaganfall.

Diese Wirkung kommt jedoch nur der Nikotinsäure und nicht dem Nikotinamid zu. Nikotinsäure hat unerwünschte Nebenwirkungen wie einen ausgeprägten vasodilatatorischen Effekt sowie eine gewisse Hepatotoxizität.

Diese unerwünschten Wirkungen können durch die Gabe von Nikotinsäure in Retardform (Niaspan®/Merck) weitgehend beherrscht werden.

Die Gabe dieses Präparates in steigenden Dosierungen (1–2 g/die über 18 Wochen) führte zu einem signifikanten Anstieg von HDL-Cholesterin sowie zu einer deutlichen Absenkung der Triglyceride bei Patienten mit initial niedrigem HDL-Cholesterin (< 40 mg/dl). Besonders die stark antiatherogene HDL-Subfraktion Apolipoprotein A-I stieg unter Nikotinsäure-Gabe an, wobei die 2 Gramm-Dosis der 1 Gramm-Dosis deutlich überlegen war (Anstieg von 24 % gegenüber 9%). Die Gabe von Gemfibrozil zeigte keine Wirkungen auf das Apolipoprotein A-I.

Nicotinsäure stellt damit eine therapeutische Option zur Anhebung eines niedrigen HDL-Cholesterins dar.

Quelle: Sakai, T et al.: Niacin, but not gemfibrozil, selectively increases LP-AI, a cardioprotective subfraction of HDL in patients with low HDL-cholesterol. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol* 21, 1783–1789, 2001

Literatur anfordern: 2008-03-06

Wir haben im Sommer 2008 die beiden folgenden Arbeiten publiziert und senden Ihnen gerne Sonderdrucke zu:

- Durchführung, Referenzbereiche und Interpretation des DMPS-Testes – eine kritische Datenanalyse
- Coenzym Q 10: Wichtiges orthomolekulares Therapeutikum

Weitere Literaturanforderung:

- Nr. 2008-03-01
- Nr. 2008-03-02
- Nr. 2008-03-03
- Nr. 2008-03-04
- Nr. 2008-03-05
- Nr. 2008-03-06

- Bitte senden Sie mir ausführliche Laborunterlagen
- Bitte senden Sie mir ein Formular zur Anforderung von Probengefäßen
- Ich habe spezifische Fragen und bitte um telefonische Kontaktaufnahme

Telefon

günstige Zeit

Bitte diese Seite kopieren und per Fax an Labor Dr. Bayer senden: +49-(0)711-1641818

Hinweise und Anregungen:

Praxisstempel