

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

Ausgabe September 2011

Liebe Leserinnen, liebe Leser,



Glutathion (GSH) ist eines der wichtigsten zellulären Antioxidanzien. Zahlreiche Grunderkrankungen wie Virusinfektionen, Tumorerkrankungen und chronisch entzündliche und neurodegenerative Erkrankungen gehen mit einer Verminderung von Gesamt-Glutathion beziehungsweise einer Erhöhung des (physiologisch inaktiven) oxidierten Anteils einher. Diese Veränderungen

können durch die Erhebung des Glutathionstatus erfasst und entsprechende Therapiemaßnahmen eingeleitet werden.

Seit zwei Monaten bieten wir ein **Multielementprofil im Harn** mit 20 Elementen an, das eine umfassende Schwermetall-diagnostik ermöglicht. Die Aussagekraft dieser Elementbestimmungen im Basalharn sowie nach Durchführung von Mobilisationstesten (z. B. DMPS) wird in dieser Ausgabe von *Labor Bayer aktuell* besprochen und es werden zwei Fallbeispiele diskutiert.

Unsere **Jahrestagung 2011** mit den Schwerpunkten „Mikronährstoffe, Hormone, Immunologie“ wird am 15. Oktober in Stuttgart stattfinden. Programm und Anmeldeunterlagen finden Sie auf Seite 8. Ich würde mich sehr freuen, Sie bei dieser Veranstaltung begrüßen zu können.

Mit den besten Grüßen

Ihr

Dr. Wolfgang Bayer

In dieser Ausgabe

Glutathion 2-3

- Funktionen
- Diagnostik
- Befundinterpretation
- Therapie

Vitamin D: Glukosestoffwechsel, Insulinresistenz, Typ II-Diabetes 3

Neue humorale Immunparameter 4

- Neopterin: Marker der Makrophagen-Aktivität
- Löslicher Interleukin-2 Rezeptor: Marker der T-Zell-Aktivität

Umfassende Harndiagnostik zur Erkennung von Schwermetallbelastungen 4-7

- Elementprofil mit 20 Elementen
- Aussagekraft von Untersuchungen des Basalharns
- Befundbeispiel 1
- Mobilisationsteste
- Befundbeispiel 2
- die Elemente Arsen und Thallium

Labor Dr. Bayer Jahrestagung 2011: Mikronährstoffe, Hormone, Immunologie Programm und Anmeldung 8

Glutathion: Funktionen, Diagnostik, Therapie

Glutathion ist ein Tripeptid, das aus den Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin gebildet wird. Cystein gehört zu den schwefelhaltigen Aminosäuren. Die Biosynthese von Glutathion findet überwiegend in der Leber statt. Glutathion gehört zu den wichtigsten zellulären Antioxidanzien und kommt in fast allen Zellen in vergleichsweise hoher Konzentration vor. Dies gilt vor allem für die Leber, für Blutzellen wie Erythrozyten und für Immunzellen wie Leukozyten.

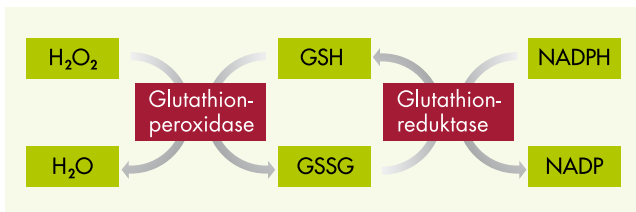


Abbildung 1: Glutathion

Von besonderer Bedeutung ist das reduzierte Glutathion, das Elektronen auf reaktive Sauerstoffverbindungen (ROS) übertragen und diese damit entgiften kann. Dabei wird Glutathion oxidiert und zwei Glutathionmoleküle verbinden sich unter Ausbildung einer Disulfidbrücke zu einem Glutathiondisulfid (GSSG – oxidiertes Glutathion). Durch das Enzym Glutathionreduktase kann aus oxidiertem Glutathion wieder die reduzierte Form gebildet und damit Glutathion regeneriert werden. Zirka 80 bis 90% des Glutathions liegen normalerweise in der reduzierten Form vor. Der Anteil der oxidierten Form kann generell bei oxidativer Belastung erhöht sein, aber auch bei einer ganzen Reihe von Grunderkrankungen:

- Tumorerkrankungen
- Virusinfektionen
- chronisch entzündliche Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis)
- neurogenerativen Erkrankungen (CFS und anderen)
- erhöhtem oxidativem und nitrosativem Stress
- Belastung mit Schwermetallen, anderen Umweltgiften, unter chronischer Einnahme verschiedener Medikamente und bei Rauchern.

Diese Aufstellung gibt auch die Indikationen für eine Glutathionbestimmung wider.

Funktionen von (reduziertem) Glutathion

Die biochemischen Funktionen von Glutathion sind im wesentlichen auf das reduzierte Glutathion zurückzuführen. Dazu gehören:

- Antioxidativer Schutz von Zellen und Mitochondrien, wobei insbesondere die intrazellulären Spiegel von reduziertem Glutathion entscheidend sind.
- Entgiftung: reduziertem Glutathion spielt eine wichtige Rolle im Rahmen der Phase-II-Entgiftung, da mit GSH konjugierte Stoffe besser wasserlöslich sind und leichter

über die Niere ausgeschieden werden können. Dabei ist Glutathion auch für die Entgiftung von Schwermetallen unerlässlich.

- Immunmodulatorische Wirkungen: Glutathion moduliert insbesondere die Th1-Schiene, also diejenigen T-Helferzellen, die vor allem für die antitumorale und antivirale Abwehr erforderlich sind. Auch die effektorischen Wirkungen der zytotoxischen T-Zellen sind unter dem Zeichen eines Glutathionmangels beeinträchtigt.
- Regulation der Zellteilung: Die Zellteilung wird durch Glutathion beeinflusst und reduziertem Glutathion spielt eine wichtige Rolle bei der Reparatur veränderter DNA und schützt die Tertiärstruktur von Proteinen.

Diagnostik

Die Erhebung eines Glutathionstatus sollte nicht nur das Gesamt-Glutathion umfassen, sondern eine getrennte Bestimmung von oxidiertem (ox.) und reduziertem (red.) Glutathion, wobei das Verhältnis red./ox. Glutathion einen zentralen Parameter für die Entgiftungskapazität der Zellen beziehungsweise der aktuellen oxidativen Belastung der Zellen darstellt.

Oxidativer Stress / Entgiftung

Untersuchung	Ergebnis	Normalbereich	Einheit	Diagramm
Gesamt-Glutathion (Vollblut)	715 -	765-1200	µmol/l	
oxidiertes Glutathion	228 +	140-220	µmol/l	
reduziertes Glutathion	487 -	672-970	µmol/l	
reduziertes Glutathion (%)	68 -	81-93	%	

Abbildung 2: Glutathion-Status mit Gesamt-, oxidiertem und reduziertem Glutathion bei einem Patienten mit metastasierendem Colon-Carcinom

Das Befundbeispiel zeigt den Glutathionstatus bei einem 54-jährigen Patienten mit einem metastasierenden Colon-Carcinom. Zwar zeigt sich hier nur eine leichtgradige Verminderung von Gesamt-Glutathion, doch ist das oxidierte Glutathion über die Norm erhöht und das reduzierte Glutathion substantiell vermindert. Demgemäß ergibt sich ein mit 68% deutlich erniedrigter Relativanteil des reduzierten Glutathions (Normalbereich 81 bis 93%). Die durch Glutathion vermittelte antioxidative Kapazität ist damit stark eingeschränkt ebenso wie die Glutathion-abhängige Phase-II-Entgiftung.

Therapeutische Konsequenzen

Bei nachgewiesenem Glutathionmangel beziehungsweise einem verminderten Anteil an reduziertem Glutathion sollte versucht werden, das Glutathion, insbesondere den reduzierten Anteil zu erhöhen. Entsprechende Veränderungen sind unter den oben genannten Grunderkrankungen häufig nachweisbar ebenso wie bei Belastung mit Umweltgiften und Schwermetallen sowie unter chronischer Einnahme verschiedener Arzneimittel.

Dazu kommen folgende Möglichkeiten in Frage:

1. Orales Glutathion

Die orale Gabe von reduziertem Glutathion erscheint als problematisch, da reduziertes Glutathion relativ rasch zu oxidiertem Glutathion (GSSG) oxidiert wird. Bei nicht-magensaftresistenten Präparaten muss davon ausgegangen werden, dass das Tripeptid Glutathion unter den sauren Bedingungen des Magensaftes in die drei enthaltenen Aminosäuren zerlegt wird. Selbst bei Gabe magensaftresistenter Präparate dürfte reduziertes Glutathion als Tripeptid wenig membranfähig sein. Es müsste daher vor der Aufnahme in die Zelle in seine Aminosäurebestandteile abgebaut und im Zellinneren wieder aufgebaut werden.

Wir konnten vor Jahren eine Anwendungsbeobachtung labordiagnostisch begleiten, bei der mit Cyclodextrin verkapseltes Glutathion in einer Dosierung von mehreren Gramm oral gegeben wurde. Blutentnahmen nach 30, 60, 120, 240 und 480 Minuten ergaben keinerlei Veränderung der Glutathionkonzentrationen im Vollblut. Ob Glutathionderivate wie z. B. S-Acetyl-Glutathion signifikant bessere Ergebnisse liefern, bedarf weiterer Beweise.

2. Gabe von Glutathionvorstufen

Aufgrund der Problematik hinsichtlich der Bioverfügbarkeit bei oral verabreichtem Glutathion kann es sinnvoll

sein, die Aminosäuren, aus denen Glutathion aufgebaut wird, zu geben, also die Aminosäuren Glutaminsäure (bzw. Glutamin), Cystein und Glycin. Dabei dürfte dem Cystein eine besondere Bedeutung zukommen, da der Einbau von Cystein den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bei der Biosynthese von Glutathion darstellen dürfte. Cystein wird dabei meist in Form von Acetylcystein (N-Acetyl-Cystein) aufgrund der besseren Stabilität gegeben. Inzwischen stehen auch Produkte zur Verfügung, in denen neben den Grundbausteinen des Glutathions zusätzliche Mikronährstoffe und sekundäre Pflanzenstoffe zur Förderung der endogenen Glutathionsynthese enthalten sind.

3. Parenterale Gabe

Eine zuverlässige Erhöhung der Glutathionkonzentrationen kann durch Infusionen von reduziertem Glutathion erreicht werden. Ein entsprechendes Produkt (Tationil®-Roche Pharma AG) ist in Italien zugelassen, kann jedoch über jede deutsche Apotheke importiert werden. Eine Flasche à 4 ml enthält 600 mg reduziertes Glutathion.

Einsendehinweis

Die Erhebung des Glutathionstatus erfordert spezielle Gefäße mit ACD (Becton Dickinson) beziehungsweise CPDA (Sarstedt) als Stabilisator. Entsprechende Probengefäße senden wir Ihnen gerne zu (Anforderungsbogen liegt bei). Probenmaterial: 3 ml Vollblut.

Vitamin D: Glukosestoffwechsel, Insulinresistenz, Typ II-Diabetes

In einer in diesem Jahr erschienenen Übersichtsarbeit wurden die vorliegenden Kohort-Studien sowie randomisierte kontrollierte Studien zu Zusammenhängen zwischen dem Vitamin D-Status und Typ II-Diabetes ausgewertet. Insgesamt wurden acht Kohort-Studien und elf randomisierte kontrollierte Studien in die Auswertung im Sinne einer Metaanalyse eingeschlossen. Dabei ergab sich, dass eine Vitamin D-Aufnahme ≥ 500 I.E./die das Risiko für einen Typ II-Diabetes um 13% reduzierte im Vergleich zu einer Aufnahme von ≤ 200 I.E./die. Personen mit dem höchsten Vitamin D-Status ($> 62,5$ nmol/l) hatten ein um 43% niedrigeres Risiko, einen Typ II-Diabetes zu entwickeln im Vergleich zur Gruppe mit den niedrigsten Konzentrationen (< 35 nmol/l). In zwei Studien konnte eine Verbesserung der Insulinresistenz durch Vitamin D-Substitution bei bestehender Glukoseintoleranz festgestellt werden.

In der Augsburger Monica-/Kora-Studie wurden 416 Patienten mit Typ II-Diabetes und 1.267 Kontrollprobanden auf verschiedene Infektionsmarker und Immunmediatoren sowie auf die Serumkonzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D3 (25-OH-D3) untersucht. Dabei fand sich eine statistisch signifikante inverse Beziehung zwischen den Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 und der Inzidenz des Typ II-Diabetes.

In einer weiteren an der Diabetesambulanz in Heidelberg durchgeführten Untersuchung an Diabetespatienten wurde bei 79% der Patienten ein Vitamin D-Mangel festgestellt. Dabei wiesen 49% einen suboptimalen Status mit Konzentrationen zwischen 37,5 und 75 nmol/l auf und 30% ein ausgeprägtes Defizit mit Konzentrationen von 25-OH-D3 $< 37,5$ nmol/l. Bei ausgeprägtem Vitamin D-Mangel kam es zu einem Anstieg von HbA1c von 7,3 auf 8% und die Prävalenz einer arteriellen Hypertonie stieg von 72 auf 80%.

Eine weitere am Zentrum für Innere Medizin der Universität Frankfurt durchgeführte Arbeit untersuchte den Einfluss einer täglichen Gabe von 2.000 I.E. Vitamin D über einen Zeitraum von einem halben Jahr auf die Stoffwechsellage von nicht insulinpflichtigen Typ II-Diabetikern. Auf die Therapie folgte eine sechsmonatige Nachbeobachtungsphase. Die Vitamin D-Substitution erhöhte die Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 um 100%, wobei höhere Vitamin D-Konzentrationen mit niedrigeren HbA1c-Werten einhergingen.

Quellen:

- Mitri, J. et al.: Vitamin D and type 2 diabetes: A systematic review. Eur.J.Clin.Nutr., 06. Juni 2011 (Epub ahead of print)
- Medical Tribune vom 24. Juni 2011

Neue humorale Immunparameter: Neopterin und löslicher IL-2 Rezeptor

Neopterin und löslicher Interleukin-2 Rezeptor (sIL-2R) sind wichtige Marker zur Beurteilung des Aktivierungsgrades des Immunsystems. Bei pathologischem Ausfall ist dann in der Regel die Erhebung eines zellulären Immunstatus anzuraten. Neopterin in Kombination mit CRP kann gleichzeitig der Unterscheidung von bakteriellen und viralen Infektionen dienen.

Neopterin: Marker der Makrophagen-Aktivität

Das biologisch stabile und in Körperflüssigkeiten wie z. B. Serum gut bestimmbare Neopterin ist ein Marker für den Aktivierungszustand des zellulären Immunsystems. Aktivierte T-Zellen sezernieren im Rahmen der zellulären Immunantwort das Zytokin Interferon- γ , das in Makrophagen und dendritischen Zellen die Bildung von Neopterin induziert. Alle Faktoren, die eine Aktivierung von Th1-Zellen stimulieren, erhöhen damit auch das Ausmaß der Makrophagenaktivierung und damit der Neopterinbildung. Die Aussagekraft von Neopterin ist der direkten Bestimmung von γ -Interferon überlegen, da es eine relativ lange biologische Halbwertszeit hat.

Erhöhte Neopterinkonzentrationen werden bei einer ganzen Reihe von Grunderkrankungen gemessen:

- virale Infektionen und Infektionen mit intrazellulären Bakterien oder Parasiten
- differenzialdiagnostische Aussagekraft zur Unterscheidung von Infektionen mit Bakterien (üblicherweise CRP-Erhöhung) gegenüber Virusinfektionen (üblicherweise Neopterinerhöhung)
- Autoimmunerkrankungen und andere chronisch-entzündliche Erkrankungen: rheumatoide Arthritis, LED, M. Crohn
- maligne Erkrankungen mit Erhöhung in Abhängigkeit vom Schweregrad
- diagnostischer und prognostischer Marker bei KHK-Patienten
- Therapiekontrolle bei immunmodulierenden Therapien mit Zytokinen und Biological-Response-Modifiern.

Während Virusinfektionen in aller Regel mit einer Neopterinerhöhung einhergehen, sind bakterielle Infektionen durch eine CRP-Erhöhung gekennzeichnet. Die Erhebung beider Parameter dient daher einer Unterscheidung zwischen viralen und bakteriellen Infekten. Das CRP wird bei uns generell mit einem hoch sensitiven Test (CRP hs) durchgeführt, mit dem auch Veränderungen in einem Bereich von 0,5 bis 5 mg/l erfasst werden, die für die Risikoerhebung bei kardiovaskulären Erkrankungen wichtig sind, aber deutlich unter den Konzentrationen liegen, die typischerweise bei akuten bakteriellen Infekten gefunden werden.

Löslicher Interleukin-2 Rezeptor (sIL-2R): Marker der T-Zell-Aktivität

Interleukin-2 (IL-2) ist eines der wichtigsten Zytokine für die Aktivierung von T-Zellen, was dann zu einer Aktivierung von zytotoxischen T-Zellen, NK-Zellen, B-Zellen und Makrophagen führt. sIL-2R steht in enger Beziehung zu IL-2. Während eine direkte Bestimmung von Zytokinen wie IL-2 aufgrund der geringen Halbwertszeiten nicht sinnvoll ist, ist sIL-2R deutlich stabiler und somit zur Diagnostik besser geeignet.

Erhöhte Konzentrationen von sIL-2R können bei einer ganzen Reihe von Grunderkrankungen nachgewiesen werden.

- Tumorerkrankungen
- T-Zell-vermittelte Autoimmunerkrankungen wie MS, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Hepatitiden und entzündlich rheumatische Erkrankungen
- wichtiger Parameter zur Diagnose und Verlaufskontrolle der Sarkoidose
- Verdacht auf lymphoproliferative Erkrankungen
- Überwachung auf Abstoßungsreaktionen bei Transplantatempfängern.

sIL-2R ist ein zentraler Parameter für die Beurteilung der Aktivität der T-Lymphozyten, während Neopterin einen Marker für die Aktivität von Makrophagen und dendritischen Zellen darstellt. Für die oben genannten Indikationen stellt die Bestimmung von sIL-2R einen Basisparameter dar, bei der Sarkoidose hat sich sIL-2R als Laborparameter mit der höchsten Sensitivität zur Verlaufs- und Therapiebeurteilung bewährt.

Umfassende Harndiagnostik zur Erkennung von Schwermetallbelastungen

Zur Erkennung von Schwermetallbelastungen bieten wir jetzt ein Profil von zwanzig Elementen im Harn an, das sowohl im Basalharn als auch nach Mobilisierung mit Komplexbildnern durchgeführt werden kann.

Für viele Elemente ist Harn ein anerkanntes Untersuchungsmaterial zur Bestimmung von Schwermetallbelastungen. Im komplementärmedizinischen Bereich werden in großem Umfang Mobilisierungsteste durchgeführt, bei

denen die Schwermetallausscheidung im Harn nach Gabe von Komplexbildnern wie DMPS, DMSA oder verschiedenen EDTA-Verbindungen erfasst wird. Die Gabe des Komplexbildners wirkt dabei wie ein „Vergrößerungsglas“, da in Geweben abgelagerte Schwermetalle mobilisiert und im Harn ausgeschieden werden. Dadurch ergeben sich weit aus höhere Konzentrationen als im Basalharn und in einer ganzen Reihe von Fällen ist erst durch die Durchführung einer Mobilisierung eine Schwermetallbelastung nachweisbar. Ein wichtiger Parameter ist auch das Ausmaß des Konzentrationsanstiegs für ein bestimmtes Element zwischen Basalharn und der Probe nach Mobilisierung.

Untersuchung des Basalharns

Bereits die Untersuchung des Basalharns kann jedoch wichtige Hinweise auf das Vorliegen einer Schwermetallbelastung geben. Zur Untersuchung muss immer der erste Morgenharn verwendet werden und die Messwerte der Schwermetalle werden auf die Kreatininausscheidung bezogen.

Offizielle Empfehlungen der beim Bundesumweltamt angesiedelten Kommission Human-Biomonitoring empfehlen die Harnuntersuchung für eine ganze Reihe von potentiell toxischen Schwermetallen und haben dafür die in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Referenzwerte festgelegt.

Tabelle 1:

Referenzwerte für Schwermetalle im Morgenharn
der Kommission Human-Biomonitoring, aktualisierte Fassung vom 25. Januar 2011

Element	Referenzwerte	Bemerkungen
Arsen	15 µg/l	Personen ohne Fischverzehr
Cadmium	Kinder (3–14 Jahre): 0,2 µg/l Erwachsene: 0,8 µg/l	nicht aktiv rauchend
Nickel	3 µg/l	
Quecksilber	Kinder (3–14 Jahre): 0,4 µg/l Erwachsene: 1,0 µg/l	ohne Amalgamfüllungen
Platin	10 ng/l	ohne Zahnversorgung aus Edelmetallen
Thallium	0,5 µg/l	
Uran	Kinder: 40 ng/l Erwachsene: 30–60 ng/l	

Quelle: www.umweltdaten.de/gesundheit/monitor/tabelle-ref-werte-metalle_2011.pdf

Die Hinweise, dass die Referenzwerte bei Cadmium für nicht rauchende Personen, bei Quecksilber für Personen ohne Amalgamfüllungen und beim Platin für Personen ohne Zahnversorgung aus Edelmetallen gelten, sollten nicht dahingehend interpretiert werden, dass bei Patienten mit entsprechenden Belastungsfaktoren höhere Werte a priori akzeptabel seien.

Die Tatsache, dass Kinder besonders empfindlich auf Schwermetallbelastungen reagieren, hat erfreulicherweise seinen Eingang in altersabhängigen Referenzwerten für Cadmium und Quecksilber sowie auch für Blei im Vollblut geführt.

Ausscheidung der Elemente Cadmium und Quecksilber im Harn

Unsere Datenauswertung von insgesamt 2.629 Bestimmungen von Quecksilber im Basalharn zeigt, dass beim Quecksilber 38% der untersuchten Patienten Werte oberhalb des Referenzbereichs (definiert für Patienten ohne Amalgamfüllungen) aufweisen. Dabei wurden Spitzenwerte bis 15 µg/l gemessen.

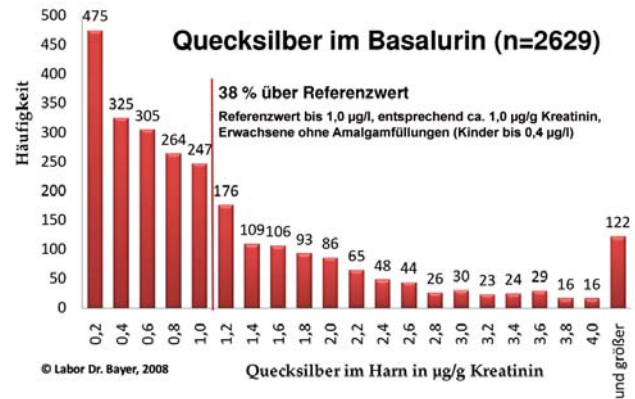


Abbildung 1

Beim Cadmium sind immerhin noch 13,2% der erhobenen Werte oberhalb des Referenzbereichs angesiedelt.

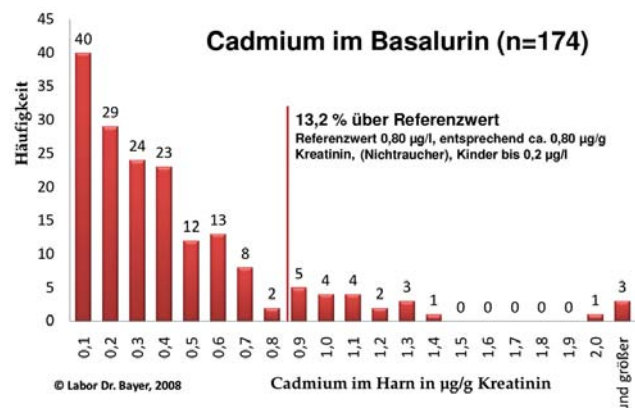


Abbildung 2

Korrelation der Quecksilberausscheidung vor und nach DMPS-Gabe

Bei zirka 400 Patienten konnten wir eine Quecksilberbestimmung im Basalharn und nach parenteraler DMPS-Gabe vornehmen. Dabei ergibt sich eine eindeutige Korrelation zwischen der Quecksilberausscheidung vor und nach DMPS-Gabe.

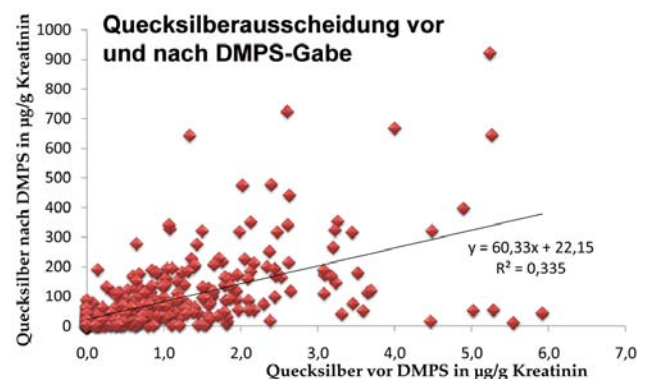


Abbildung 3

Dabei fallen allerdings eine ganze Reihe von Proben auf, die im Basalharn relativ niedrige Quecksilberkonzentrationen aufweisen, aber nach DMPS-Gabe eine starke Steigerung der renalen Quecksilbereliminierung erkennen lassen. Andererseits gibt es Patienten, die vor DMPS-Gabe auffällige Quecksilberkonzentrationen aufweisen, die dann aber nach DMPS-Gabe nicht mehr relevant ansteigen. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in zirka zwei Drittel der Fälle eine Quecksilberbelastung bereits durch Untersuchung des Basalharns erkannt werden kann.

Fallbeispiel

Bei einem zwölf Jahre alten männlichen Patienten wurde bei schon länger bestehenden Lernstörungen und psychischen Auffälligkeiten die Diagnose eines Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) diagnostiziert. Seit einem halben Jahr läuft eine Behandlung mit Ritalin, ohne dass es zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik gekommen ist. Es wurde eine Multielementanalyse im Basalharn durchgeführt, deren Ergebnisse in Abbildung 4 dargestellt sind.

Harnuntersuchung				
Untersuchung	Ergebnis	Vorbefund	Normalbereich Einheit	Diagramm
Harn 1				
Kupfer im Harn	21.4		7.5-45.0 µg/l	
Zink im Harn	175		150-750 µg/l	
Quecksilber im Harn	2.9 +		bis 1.0 µg/l	
Cadmium im Harn	0.37		bis 0.80 µg/l	
Blei im Harn	44.5 +		bis 15.0 µg/l	
Palladium im Harn	< 0.3		bis 1.0 µg/l	
Zinn im Harn	1.1		bis 2.0 µg/l	
Arsen im Harn	11.3		bis 15.0 µg/l	
Nickel im Harn	3.4 +		bis 2.5 µg/l	
Aluminium im Harn	27.0 +		bis 20.0 µg/l	
Gold im Harn	0.3		bis 0.6 µg/l	
Bor im Harn	446		200-3000 µg/l	
Bismut im Harn	0.15		bis 1.60 µg/l	
Cobalt im Harn	0.41		bis 1.00 µg/l	
Indium im Harn	0.12		bis 0.20 µg/l	
Molybdaen im Harn	44.0		10.0-100.0 µg/l	
Platin im Harn	0.10		bis 0.40 µg/l	
Silber im Harn	0.15		bis 0.30 µg/l	
Thallium im Harn	0.12		bis 0.50 µg/l	
Uran im Harn	0.05		bis 0.10 µg/l	

Abbildung 4: Multielementprofil im Basal-Harn bei einem 12-jährigen Jungen mit ADHS

Bei einer ganzen Reihe von Elementen zeigt bereits der Basalharn deutliche Belastungen, wobei vor allem die erhöhte Konzentration von Blei im Harn auffällig ist. Erhöhte Bleibelastungen gehen bekanntermaßen mit neurotoxischen Folgeerscheinungen einher, wobei bei Kindern Intelligenzleistungen ebenso vermindert sein können wie Aufmerksamkeits- und Reaktionsleistungen. Nicht selten findet sich auch eine Hörschwellenverschiebung. Ebenfalls erhöht ist die Harnausscheidung von Quecksilber, wobei eine Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen ausgeschlossen werden konnte. Bei den übrigen Elementen finden sich noch moderat erhöhte Werte für Aluminium und Nickel. Betrachtet man das Cadmium, so liegt der Wert über dem für Kinder bis vierzehn Jahre gültigen Grenzwert von 0,2 µg/l. Insgesamt ergeben sich daher bei mehreren Elementen Hinweise auf entsprechende Belastungen. Eine bei dem zwei Jahre jüngeren Bruder durchgeführte Multielementanalyse im Harn ergab gleichfalls erhöhte Konzentrationen für Blei, nicht jedoch für Quecksilber. Die Ursachen der Bleibelastung bei den beiden jungen Patienten konnte

bisher nicht geklärt werden. Seitens des behandelnden Therapeuten ist nun zunächst eine „sanfte“ Ausleitung geplant mit orthomolekularen Substanzen wie alpha-Liponsäure, Vitamin C, Selen und Zink (erniedrigte Zinkkonzentration im Vollblut) sowie einer zusätzlichen Gabe von Koriander.

Mobilisationsteste

Die drei am häufigsten eingesetzten Komplexbildner zur Schwermetallausleitung sind DMPS (2,3-Dimercapto-1-Propansulfonsäure), DMSA (2,3-Dimercapto-Succinic-Acid) und EDTA (Ethyldiamintetraessigsäure) in Form verschiedener Salze. Spezielle Komplexbildner wie das D-Penicillamin werden z.B. bei der genetisch bedingten Störung des Kupferstoffwechsels im Sinne eines Morbus Wilson eingesetzt.

Für die Durchführung einer Schwermetallmobilisierung mit DMPS oder DMSA existieren verschiedene Vorgehensweisen, so dass in der Literatur auch unterschiedliche Grenzwerte benannt werden. Wir haben daher bereits im Jahr 2008 die zur Verfügung stehende Literatur recherchiert und umfangreiche Auswertungen eigener Daten vorgenommen. Auf der Basis der Literaturlauswertung und der eigenen Daten wurden die in Abbildung 5 dargestellten Normalbereiche für die Schwermetallausscheidung nach DMPS-Gabe erarbeitet.

Eine eingehende Darstellung der unterschiedlichen Vorgehensweisen beim DMPS- beziehungsweise DMSA-Test, der hieraus abzuleitenden Interpretationen und der Erhebung der Normalbereiche würde den Umfang dieser Arbeit sprengen. Gerne senden wir Ihnen (siehe Folgeseite) unsere diesbezügliche umfangreiche Broschüre zu.

Fallbeispiel

Der 48-jährige männliche Patient klagt über verschiedene Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Konzentrationschwäche, Müdigkeit und gelegentliche Sehstörungen. Eine deutlich erhöhte Infektanfälligkeit mit mehr als fünf Infekten pro Jahr liegt vor. Vor drei Jahren wurden dem Patienten ohne Schutzmaßnahmen sechs großflächige Amalgamfüllungen entfernt. Eine Ausleitung erfolgte nicht. Zwei Gebisslücken wurden mit Brücken versorgt.

Es erfolgte ein DMPS-Test, wobei bei dem zirka achtzig Kilo schweren Patienten 300 mg DMPS langsam i.v. verabreicht wurden. In der Folge wurden 250 ml Flüssigkeit zugeführt und nach 45 Minuten eine Harnprobe gewonnen, die zur Untersuchung eingesandt wurde (Abbildung 5).

Die Harnuntersuchung nach Mobilisierung zeigte eine starke Erhöhung der Quecksilberausscheidung, was darauf hinweist, dass beim Patienten noch erhebliche Quecksilberdepots vorlagen. Begleitelemente des Amalgams wie Silber und Zinn zeigten ebenfalls hohe Werte. Die Kupferausscheidung lag im oberen Bereich. Des weiteren fanden sich erhöhte Werte für Palladium und Indium, was auf die durchgeführte Zahnversorgung mit Brücken zurückzuführen sein könnte. Nicht mit Zahnmaterialien assoziiert sind die deutlich erhöhten Konzentrationen für Arsen und für

Thallium. Eine weitere Entgiftungstherapie mit DMPS in adäquaten Zeitabständen, begleitet von orthomolekularer Substitution ist vorgesehen.

Harnuntersuchung				
Untersuchung	Ergebnis	Vorbefund	Normalbereich Einheit	Diagramm
Harn 2				
Kupfer im Harn (DMPS)	1820		250-2000 µg/l	
Zink im Harn (DMPS)	5180		2000-9000 µg/l	
Quecksilber im Harn (DMPS)	246.0 +		bis 50.0 µg/l	
Cadmium im Harn (DMPS)	0.69		bis 1.50 µg/l	
Blei im Harn (DMPS)	66.0		bis 75.0 µg/l	
Palladium im Harn (DMPS)	4.9 +		bis 2.0 µg/l	
Zinn im Harn (DMPS)	21.4 +		bis 15.0 µg/l	
Arsen im Harn (DMPS)	124.0 +		bis 60.0 µg/l	
Nickel im Harn (DMPS)	4.2		bis 5.0 µg/l	
Aluminium im Harn (DMPS)	49.0		bis 80.0 µg/l	
Gold im Harn (DMPS)	0.5		bis 0.6 µg/l	
Bor im Harn (DMPS)	1820		200-3000 µg/l	
Bismut im Harn (DMPS)	0.51		bis 1.60 µg/l	
Cobalt im Harn (DMPS)	0.84		bis 1.00 µg/l	
Indium im Harn (DMPS)	0.21 +		bis 0.20 µg/l	
Molybden im Harn (DMPS)	82.0		10.0-100.0 µg/l	
Platin im Harn (DMPS)	0.60		bis 1.00 µg/l	
Silber im Harn (nach DMPS)	1.80 +		bis 1.00 µg/l	
Thallium im Harn (DMPS)	4.10 +		bis 0.70 µg/l	
Uran im Harn (DMPS)	0.06		bis 0.10 µg/l	

Abbildung 5: Multielementprofil nach Mobilisierung bei einem Patienten nach Amalgam-Entfernung ohne Schutzmaßnahmen

Da die Bedeutung erhöhter Ausscheidungen von Elementen wie Arsen und Thallium häufig nicht ausreichend berücksichtigt wird (im Gegensatz zu bekannten toxikologisch wichtigen Elementen wie Blei, Cadmium und Quecksilber), soll auf diese beiden Elemente nachfolgend etwas näher eingegangen werden.

Arsen

Nachdem arsenhaltige Spritzmittel, die im Weinbau über viele Jahrzehnte in großem Umfang verwendet wurden, im vergangenen Jahrhundert zwischen den beiden Weltkriegen verboten wurden, ist das Element Arsen aus dem Blickpunkt des Interesses geraten. Dies ist sicherlich falsch. Arsen weist eine hohe Toxizität auf, was sowohl für die anorganischen als auch für die organischen Verbindungen Monomethylarsen- und Dimethylarsin-Säure gilt. Die durchschnittliche wöchentliche Aufnahme der besonders toxischen anorganischen Arsenverbindungen in Deutschland wird auf zirka 1 µg/kg Körpergewicht geschätzt, was über den Empfehlungen der US-Umweltbehörde EPA (0,3 µg/kg Körpergewicht) liegt. Die akute Arsenintoxikation soll hier nicht behandelt werden. Chronische Wirkungen umfassen periphere Parästhesien und Polyneuropathien sowie Hautveränderungen. Anorganische, wahrscheinlich aber auch organische Arsenverbindungen haben kanzerogene Wirkungen, was insbesondere bei Lungenkrebs und Hautkrebs zu beachten ist. Arsenverbindungen können morphologische

Veränderungen bezüglich der Integrität von Mitochondrien hervorrufen. Arsen führt zu einer vermehrten Bildung reaktiver Sauerstoffspezies und ein Mangel an intrazellulären Antioxidanzien wie Glutathion erhöht die Sensitivität von Zellen gegenüber der Toxizität von Arsen. Neben der Bedeutung von Arsen in der Ätiologie von Krebs sind auch Beziehungen zu kardiovaskulären Erkrankungen wie Hypertonie und Arteriosklerose, zu Leber- und Nierenerkrankungen und zu Reproduktionsstörungen bekannt. Besonders wichtig für die Entgiftung von Arsen sind Antioxidanzien wie die Vitamine C und E, Glutathion und Curcumin.

Thallium

Thallium und seine Verbindungen sind außerordentlich toxisch und giftiger als die Verbindung von Blei, Cadmium und Quecksilber. Thallium ist ein ubiquitäres Element. Thalliumverbindungen sind relativ flüchtig und können bei thermischen Prozessen (Zementfabriken, Müllverbrennungsanlagen, Kohlekraftwerke) emittiert werden. Thallium (Tl+) hat eine hohe strukturelle Ähnlichkeit zu Kalium (K+), so dass Thallium die Na+/K+-ATPase beeinflussen und damit in den Aufbau des Zellmembranpotentials eingreifen kann. Bereits die Aufnahme von 1,5 mg Thallium/kg KG kann zu akuten Vergiftungserscheinungen mit metallischem Geschmack im Mund, Übelkeit und Erbrechen führen. In der weiteren Folge entwickeln sich schwere Störungen des peripheren und zentralen Nervensystems. Schwere Verläufe schließen Halluzinationen, Delirium und Krämpfe bis hin zum Koma ein. Die Genesung nach akuter, aber nicht letaler Intoxikation kann sich über Monate hinziehen und häufig bleiben neurologische und mentale Störungen zurück.

Weit wichtiger ist die chronische Toxizität, die sich jedoch nur in der Schwere der Verläufe des Krankheitsbildes von der akuten Toxizität unterscheidet. Neben den neurologischen Störungen finden sich häufig Allgemeinsymptome wie ausgeprägte Müdigkeit, Schwäche, Kopfschmerz, visuelle Störungen, Schlaflosigkeit und Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Parästhesien (Stoffmonographie Thallium – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte für Thallium im Urin, Bundesgesundheitsblatt 54, 516–524, 2011).

Der aktuelle Referenzwert für Thallium im Urin wurde mit 0,5 µg/l festgesetzt. Der HBM-1-Wert (Human-Biomonitoring-Wert 1) liegt bei 5 µg/l. Dieser Wert ist als so genannter Prüf- und Kontrollwert anzusehen. Bei einer Überschreitung werden zunächst Vorsorgemaßnahmen im Hinblick auf eventuelle Belastungsquellen sowie Kontrolluntersuchungen empfohlen.

Anforderung der Broschüre „Durchführung, Referenzbereiche und Interpretation des DMPS-Testes“

Bitte senden Sie mir die oben genannte Broschüre zu.

Bitte Seite kopieren und per Fax an +49-(0)7 11-1 64 18-18

Praxisstempel

Labor Dr. Bayer Jahrestagung 2011

Mikronährstoffe, Hormone, Immunologie

am Samstag 15. Oktober 2011 in Stuttgart

09.00–09.15 Uhr **Begrüßung und Einführung**

09.15–09.45 Uhr **Dr. rer. nat. Wolfgang Bayer**
Diagnostik von Schwermetallbelastungen: Grundlagen, Vorgehensweise, Interpretation

09.45–10.15 Uhr **Dr. med. Thomas Müller**
Niacin (Vitamin B3) – eine therapeutische Option mit breitem Einsatzspektrum

10.15–10.30 Uhr **Diskussion**

10.30–11.00 Uhr **Pause**

11.00–11.30 Uhr **Niels Schulz-Ruhtenberg**
Labordiagnostisch optimierte Therapie von Adipositas und Übergewicht

11.30–12.15 Uhr **Prof. Dr. Nicolai Worm**
Mehr Fett! Ein Paradigmenwechsel in der Ernährungsmedizin ist überfällig

12.15–12.30 Uhr **Diskussion**

12.30–13.30 Uhr **gemeinsames Mittagessen**

13.30–14.15 Uhr **Prof. Dr. Nicolai Worm**
Risikofaktor Vitamin D-Mangel. Wie das Sonnenhormon vor Zivilisationskrankheiten schützt

14.15–14.45 Uhr **Prof. Dr. Dr. med. Karlheinz Schmidt**
Therapie mit Antioxidanzien – aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand

14.45–15.00 Uhr **Diskussion**

15.00–15.30 Uhr **Pause**

15.30–16.00 Uhr **Wolfgang Gerz**
Therapie mit natürlichen Hormonen: Progesteron, Östriol, Östradiol, DHEA, Testosteron

16.00–16.30 Uhr **Dr. rer. nat. Ulrich Müller**
Interpretation von Immunprofilen: Grundlagen und Fallbeispiele

16.30–17.00 Uhr **Schlussdiskussion**

Termin

Samstag, 15. Oktober 2011, von 9 bis 17 Uhr

Veranstaltungsort

Hotel am Schlossgarten, Schillerstraße 23,
70173 Stuttgart (gegenüber Hauptbahnhof)

Tagungsgebühr

75,- Euro pro Person einschließlich Mittagessen und Pausengetränken

Anmeldung

Bitte Seite kopieren, Anmeldung ausfüllen und per Fax an +49-(0)711-16418-18

Ich melde mich zur Tagung am 15.10.2011 verbindlich an und überweise die Tagungsgebühr in Höhe von 75,- Euro pro Person bis zum 30.09.2011 auf folgendes Konto:

Commerzbank Stuttgart
Betreff: Jahrestagung 15.10.2011
Konto 195 597 400
BLZ 600 800 00

Die Reihenfolge der Anmeldungen, ergänzt durch die Überweisung des Betrages entscheidet bei Überschreiten der maximalen Teilnehmerzahl über die Teilnahme.

Um Anmeldung bis spätestens **30.09.2011** wird gebeten. Für eventuelle Rückfragen wenden Sie sich bitte an Frau Schulze, Telefon +49-(0)711-16418-0.

Wir bitten um Verständnis, dass für diese Tagung nur eine Begleitperson möglich ist.

Begleitperson (bitte Namen eintragen)

Datum | Unterschrift

Praxisstempel