



DCMS-News

Interessantes
und Neues

aus der
Orthomolekularen Medizin

Juni 2003 / Ausgabe 5



Liebe Leserinnen, liebe Leser,

rund 46 % aller Todesfälle in den Industrieländern entfallen auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Wesentlich für die Prävention und Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen ist der Abbau oder die Verminderung der bekannten Risikofaktoren. Darüber hinaus bietet die Orthomolekulare Medizin eine sinnvolle Ergänzung zu der üblichen pharmakologischen Therapie. Der Erkenntniszuwachs über die Pathomechanismen der Arterioskleroseentwicklung macht die Wirkungsweise vieler Mikronährstoffe verständlich. In diesem Zusammenhang ist besonders die Aminosäure Arginin zu erwähnen, die als NO-Prodrug eine fundamentale Rolle spielt für die Integrität des Gefäßendothels und die Regulierung der Durchblutung.

Nützen Sie die modernen wissenschaftlichen Erkenntnisse für eine erfolgversprechende adjuvante Therapie bei Ihren Herz-Kreislauf-Patienten!

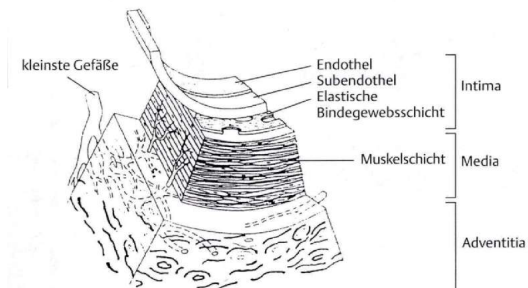
Mit den besten kollegialen Grüßen

A. G. Kugler

Dr. med. Hans-Günter Kugler

Orthomolekulare Medizin bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Der Aufbau der Arterienwand



Aus T. Lechler, Blutfette – Freie Radikale, Verlag Sonntag

Regulierung der Durchblutung durch dilatierende Stoffe

Endothelzellen setzen zahlreiche Stoffe frei, die einen dilatierenden Einfluss auf die Blutgefäße ausüben. Dazu gehört neben PGI_2 das Stickstoffmonoxid (NO), das über eine cGMP-Erhöhung in den Gefäßmuskelzellen die Erschlaffung auslöst. Auch andere dilatierende Stoffe, z.B. Acetylcholin, Bradykinin und Serotonin, wirken über eine sekundäre NO-Freisetzung aus dem Endothel.

Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben gezeigt, dass NO auch aus einer Bindung an das Hämoglobin (S-Nitroso-Hämoglobin) freigesetzt wird und die Gefäßmuskulatur erreicht. Die Regulierung der Durchblutung erfolgt also nicht nur über das vom Endothel vor Ort gebildete NO, sondern auch über eine NO-Freisetzung während des Blutflusses. Zu den vasodilatatorisch wirksamen Pharmaka gehören organische

Nitroverbindungen und Nitrate wie z.B. Glyceroltrinitrat und Isosorbiddinitrat. Der Wirkmechanismus dieser Substanzen ist die enzymatische Abspaltung des NO-Radikals. Als Zwischenschritt wird NO zunächst an reduzierte Thiolverbindungen wie z.B. Glutathion gebunden. Die häufig beobachtete Nitrattoleranz beruht auf einer Verarmung an reduzierten Thiolverbindungen in den Gefäßmuskelzellen. Diese lässt sich durch eine vermehrte Zufuhr von Thiolverbindungen aufheben. Die NO-Freisetzung aus Arginin erfolgt direkt — ohne die Bildung eines Thiolintermedials.

Die endotheliale Dysfunktion

Bei Endothelschädigung und gestörter Endothelfunktion werden signifikant häufiger kardiovaskuläre Ereignisse beobachtet. Wichtige pathogenetische Faktoren sind ox-LDL und Homocystein.

Oxidiertes LDL

Ein Großteil der Funktionsstörungen des Endothels wird durch oxidativ modifiziertes LDL ausgelöst. Unter physiologischen Bedingungen werden die LDL-Partikel durch Endothelzellen, Monozyten und Makrophagen innerhalb der Gefäßwände metabolisiert, wobei Antioxidantien benötigt und verbraucht werden. Bei einem Antioxidantienmangel werden die LDL-Partikel oxidativ verändert, es entsteht negativ geladenes ox-LDL. Dieses hat einen direkt toxischen Effekt auf das Gefäßendothel. Daraus resultiert eine Dysfunktion des Endothels.

Ox-LDL stört die NO-Signaltransduktion durch vermehrte Bildung von Dimethylarginin, das die NO-Synthase hemmt. Ebenso wird Tetrahydrobiopterin, ein wichtiger Cofaktor der NO-Synthase, durch ox-LDL zerstört. Die Verminderung der endothelialen NO-Produktion führt zu einer Herabsetzung der Gefäßdilatation. Die Oxidation des LDL bewirkt einen Überschuss an freien Radikalen und die Bildung toxischer Nebenprodukte wie Peroxynitrit. Die Folge ist eine

Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF-Kappa B, was zu entzündlichen Reaktionen und einer Makrophagen-Anreicherung im Gefäßendothel führt. Der Ausfall der NO-Produktion begünstigt die Thrombinbildung und Thrombozytenaggregation, Gerinnungsvorgänge werden gefördert.

Atherogene Lipide, insbesondere ox-LDL, verursachen primär eine endotheliale Dysfunktion, woraus dann letztlich die klinischen Symptome einer akuten oder chronischen Ischämie resultieren.

Homocystein

Trotz der Bedeutung der Blutplasmalipide für die Entwicklung einer KHK sind bei über der Hälfte der Myokardinfarkt-Patienten keine Hyperlipidämien nachweisbar. Ein weiterer wichtiger Risikofaktor der Gefäßerkrankungen ist das Homocystein (Hcy). Homocysteinkonzentrationen über 15 µmol/l wurden bei 20 bis 30 % aller Patienten mit atherosklerotischen Gefäßveränderungen festgestellt.

Wünschenswert ist eine Plasmakonzentration von unter 10 µmol/l, darüber können bereits atherogene Effekte auftreten. Der Mechanismus, über den Hcy zu vaskulären Schäden führt, ist erst teilweise aufgeklärt. Hcy wird im Plasma zu Homocystein-Thiolacton und gemischten Disulfiden oxidiert unter gleichzeitiger Entstehung verschiedener Peroxide, die die vaskuläre Toxizität des Homocysteins erklären. Die Wasserstoffperoxidbildung führt auch zur Peroxidation von Membranlipiden, zur Oxidation von LDL-Partikeln und zu einer Aktivierung von Blutgerinnungsfaktoren.

Zum Schutz gegen die toxischen Effekte des Hcy wird von den Endothelzellen vermehrt NO gebildet und freigesetzt. NO reagiert mit Homocystein unter Bildung von S-Nitrosothiolen, dadurch wird die gefäßschädigende Wirkung des Hcy neutralisiert. Allerdings beeinträchtigt Hcy den Arginintransport in die Endothelzellen, so dass mit zunehmenden Hcy-Konzentrationen immer weniger NO gebildet wird.

Aminosäuren bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Arginin

Im Februar 2003 wurde in den „Proceedings of the National Academy of Sciences“ eine Studie publiziert, in der gezeigt wurde, dass die Vitamine C und E und die Aminosäure Arginin die Gefäße gegen mechanischen Stress schützen. Bekanntlich führen Turbulenzen in der Blutströmung zu Läsionen der Gefäßwände, besonders an den Verzweigungsstellen der Arterien. Dadurch können frühzeitig arteriosklerotische Plaques entstehen.

Der erhöhte mechanische Stress führt auch zu einer vermehrten Freisetzung von Entzündungsmediatoren und zu einer verminderten Expression der endothelialen NO-Synthase.

Durch Zugabe von Arginin allein oder zusammen mit Vitamin C und E kam es zu einer verminderten Bildung von Entzündungsmediatoren und zu einer verstärkten NO-Bildung. Dieser Effekt wurde in einer Zellkultur und tierexperimentell beobachtet.

DCMS-Herz-Kreislauf-Profil

- **Das Herz-Kreislauf-System braucht Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente und Aminosäuren**
 - zum Schutz des Gefäßendothels
 - für den Energiestoffwechsel des Herzmuskels
 - zur Vermeidung der LDL-Oxidation
- **Eine Laboranalyse zeigt genau, was fehlt, so dass gezielt substituiert werden kann.**
- **Umfassende Interpretationshilfe der Analysenergebnisse**



**DIAGNOSTISCHES CENTRUM
FÜR MINERALANALYTIK
UND SPEKTROSKOPIE**

**Tel. 09394/ 9703-0 • Fax -9703-33
Mail: diagnostisches-centrum@t-online.de**

Carnitin

Carnitin ist eine wichtige Substanz für die Energieversorgung des Herzmuskels. Das Herz bezieht 50 – 60 % seiner Energie aus der Verbrennung von Fettsäuren. Glukose trägt zu 30 % und Laktat zu 20 % zur Energieversorgung bei.

Für den Transport der langkettigen Fettsäuren in die Mitochondrien ist Carnitin erforderlich. Durch die Beta-Oxidation werden die Fettsäuren zu Acetyl-CoA abgebaut.

Carnitin spielt nicht nur eine wichtige Rolle für die Fettverbrennung, sondern reguliert auch wesentlich den Glukoseabbau. Für die Bildung von Acetyl-CoA aus Glukose ist der Pyruvatdehydrogenase-Komplex (PDH) das geschwindigkeitsbestimmende Enzymsystem. Die Aktivität der PDH wird reguliert über das Verhältnis Acetyl-CoA/ CoA in den Mitochondrien. Wenn viel Acetyl-CoA und wenig freies CoA vorhanden ist, ist die PDH inaktiv. Die Folge ist, dass in den Herzmuskelzellen vermehrt Laktat gebildet wird, wodurch es zu einer Übersäuerung des Zellmilieus kommt.

Bei einem höheren Carnitinangebot steht auch vermehrt freies Coenzym A zur Verfügung; dadurch wird der Glukoseabbau verbessert und weniger Laktat gebildet.

Eine Supplementierung mit Carnitin verbesserte in einigen Studien die durch Ischämie verursachten EKG-Veränderungen. Auch bei Herzinfarktpatienten konnte durch Carnitin eine Reduktion der Komplikationsrate erreicht werden.

Bluthochdruck

Der Bluthochdruck ist eine der häufigsten Erkrankungen. In den Industrienationen leiden über 15 % an Hypertonie, bei weiteren 20 % sind die Blutdruckwerte leicht erhöht. Etwa 80 % aller Hypertonien werden als essentiell bezeichnet, weil die Ursache der Erkrankung nicht bekannt ist. Es gibt aber verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung des Bluthochdrucks wie z.B. hoher Kochsalzverzehr, Überernährung, Bewegungsmangel und psychosoziale Faktoren.

Aufgrund zahlreicher Studien weiß man inzwischen, dass für die Entstehung der Hypertonie das Natrium-Kalium-Verhältnis in der Nahrung eine wichtige Rolle spielt. In Bevölkerungsgruppen mit einer hohen Kaliumzufuhr kommt die essentielle Hypertonie vergleichsweise seltener vor. Da Kalium hauptsächlich in pflanzlichen Nahrungsmitteln vorkommt, ist die vegetarische

Ernährung eine der effektivsten und sinnvollsten Maßnahmen zur Vermeidung des Bluthochdrucks. In einer großen Studie über den Ernährungseinfluss auf den Blutdruck konnte gezeigt werden, dass eine vegetarische Ernährung zu einer signifikanten Senkung des Blutdrucks führt. Dabei war die Drucksenkung genauso groß wie mit medikamentöser Therapie. Da der Bluthochdruck die Atherosklerose mit all ihren Folgen fördert, ist eine vegetarische Ernährung wegen ihres hohen Gehaltes an antioxidativen Wirkstoffen auch aus diesem Grund eine wirksame präventive Maßnahme.

Wesentlich für die Blutdrucksenkung sind eine Entspannung des Nervensystems, eine Normalisierung des Körpergewichts, eine Einschränkung der Kochsalzzufuhr und die Umstellung auf eine vegetarische Kost.

Fallbeispiel: DCMS-Herz-Kreislauf-Profil

58-jähriger Patient mit Hypercholesterinämie, KHK, arterieller Hypertonie

Herz-Kreislauf-Profil						
Aminosäuren im Serum						
	Wert	Einheit	Norm	Mangel	Norm	Überschuss
Arginin	40	µmol/l	30 - 140	[Progressive red bar]		
Cystein	51	µmol/l	33 - 82	[Progressive red bar]		
Glutamin	669	µmol/l	470 - 758	[Progressive red bar]		
Taurin	72	µmol/l	57 - 228	[Progressive red bar]		
Methionin	29	µmol/l	6 - 40	[Progressive red bar]		
Isoleucin	68	µmol/l	35 - 100	[Progressive red bar]		
Leucin	172	µmol/l	70 - 186	[Progressive red bar]		
Valin	188	µmol/l	120 - 230	[Progressive red bar]		
Carnitin	0,7	mg/dl	0,8 - 1,5	[Progressive red bar]		
Vitamine im EDTA-Vollblut						
	Wert	Einheit	Norm	Mangel	Norm	Überschuss
Vitamin B1	33,0	ng/ml	20,0 - 100,0	[Progressive red bar]		
Vitamin B6	12,0	ng/ml	4,0 - 18,0	[Progressive red bar]		
Vitamine im Serum						
	Wert	Einheit	Norm	Mangel	Norm	Überschuss
Vitamin B12	298	ng/l	250 - 900	[Progressive red bar]		
Folsäure	6,6	ng/ml	3,0 - 23,0	[Progressive red bar]		
Vitamin C	6,0	mg/l	5,0 - 20,0	[Progressive red bar]		
Vitamin E	9,2	µg/ml	3,0 - 20,0	[Progressive red bar]		
Physiologische Elemente im Serum						
	Wert	Einheit	Norm	Mangel	Norm	Überschuss
Selen	65,0	µg/l	75,0 - 140,0	[Progressive red bar]		
Magnesium	0,74	mmol/l	0,78 - 1,20	[Progressive red bar]		
Kalium	3,9	mmol/l	3,5 - 5,5	[Progressive red bar]		
Natrium	137,0	mmol/l	135,0 - 150,0	[Progressive red bar]		
Calcium	2,1	mmol/l	2,2 - 2,6	[Progressive red bar]		
Eisen	85,0	µg/dl	48,0 - 152,0	[Progressive red bar]		
Homocystein						
	Wert	Einheit	Toleranz	Toleranz	Überschuss	
Homocystein	21	µmol/l	0 - 11	[Progressive red bar]		

Arginin ist relativ niedrig

Arginin ist die Ausgangssubstanz für die Bildung von NO-Bildung, das maßgeblich den Gefäßtonus reguliert.

Taurin ist suboptimal

Taurin hat antiarrhythmische und positiv inotrope Eigenschaften und wirkt antihypertensiv. Taurinsupplemente können Cholesterin senken.

Carnitin ist vermindert

Carnitin verbessert den Energiestoffwechsel des Herzmuskels.

Hyperhomocysteinämie

Homocystein ist ein Risikofaktor für Gefäßerkrankungen, inaktiviert NO und erhöht den Argininbedarf.

Folsäure und Vitamin B12 sind suboptimal

Beinträchtigung des Homocysteinabbaus

Vitamin B1 sollte eine höher Konzentration haben

da wichtig für den Laktatabbau.



DCMS-News werden herausgegeben von:

Diagnostisches Centrum für Mineralanalytik und Spektroskopie DCMS GmbH • Löwensteinstr. 7 - 9 • 97828 Marktheidenfeld • Telefon: 09394/ 9703-0 • Telefax 09394/ 9703-33 • Mail: Diagnostisches-Centrum@t-online.de • Internet: www.diagnostisches-centrum.de

Veröffentlichungen und Vervielfältigungen der Texte, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Herausgebers