

L-Arginin – eine vasoprotektive Aminosäure

von HP Dr. rer. nat. Dieter Sonntag

Die Bedeutung von Stickstoffmonoxid für das Blutgefäßsystem

Das Blutgefäßsystem des Menschen besteht aus Arterien, Venen und Kapillaren. Gemeinsam mit dem Herzen bildet es das Herzkreislaufsystem, dessen Hauptaufgabe es ist, Sauerstoff und Nährstoffe zu den Zellen und Stoffwechselmetaboliten u.a. zu den Ausscheidungsorganen zu transportieren. Das im Gefäßsystem zirkulierende Blut hat neben den Transportfunktionen eine wichtige Aufgabe in der Aufrechterhaltung der Körpertemperatur und des Wasser- und Elektrolythaushaltes. Die Gefäßwände sind mitverantwortlich für die Regulierung des Blutdruckes.

Die Blutgefäßwände der Arterien und Venen sind aus drei verschiedenen Schichten aufgebaut. Von innen nach außen liegen: die Intima (Tunica interna), die Media (Tunica media) und die Adventitia (Tunica adventitia). Die Kapillaren bestehen aus Endothelzellen und Perizyten. Von den Endothelzellen der Intima werden verschiedene Enzyme gebildet, z.B. die endotheliale NO-Synthase (eNOS), die aus L-Arginin Citrullin und NO synthetisiert. Bisher werden mehrere Isoformen des Enzyms NOS beschrieben:

Neben der endothelialen NO-Synthase (eNOS), mit Wirkung auf die Endothelzellen und auf die Vasodilatation der Gefäßmuskulatur, unterscheidet man die neuronale NO-

Synthase (nNOS) im Gehirn, die induzierbare NO-Synthase (iNOS), welche in den Makrophagen zur Abwehr von Mikroorganismen existiert, und die mitochondriale NO-Synthase (mNOS) (1).

Für die Endothelfunktionen und zur Regulierung des Gefäßtonus hat das Stickstoffmonoxid (NO) eine zentrale Bedeutung. Es ist ein reaktives, bioaktives Molekül, das mit anderen Metaboliten schnell Reaktionen eingehen und biologische Membranen leicht passieren kann. Durch die physiologischen Scher- und Dehnungskräfte auf die Gefäßzellen sowie durch Acetylcholin und Bradykinin wird die eNOS aktiviert, was die Produktion von vaskulärem NO aus L-Arginin zur Folge hat. In

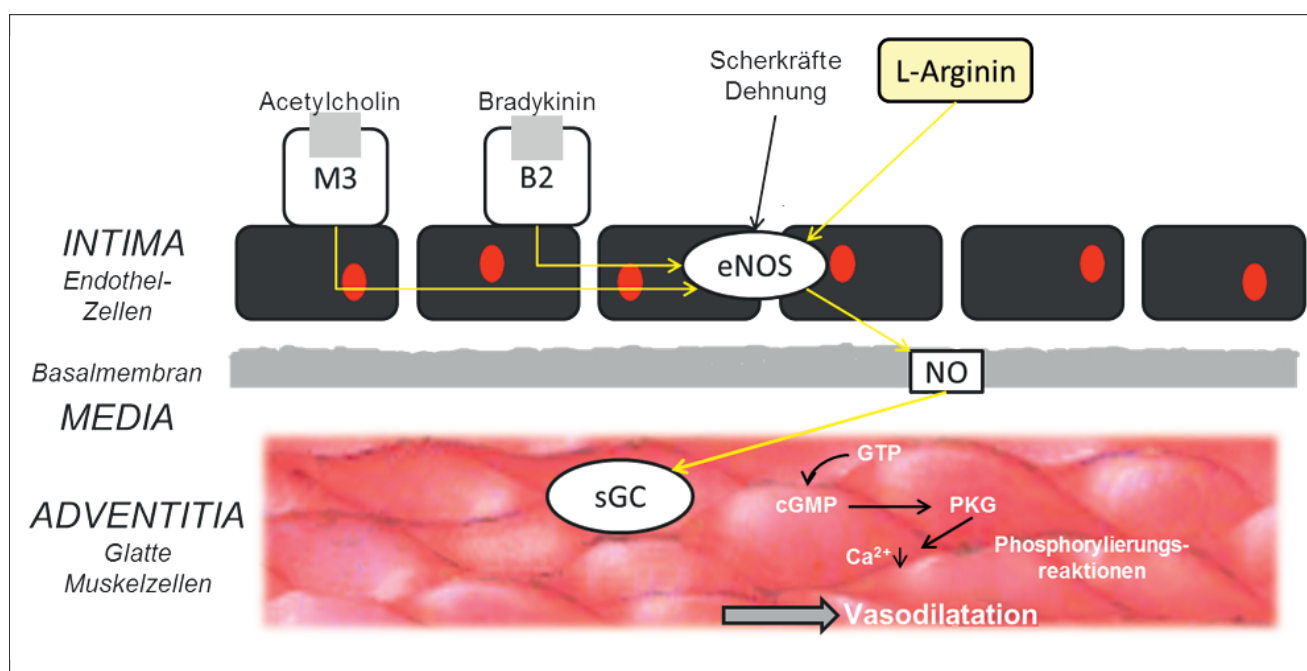


Abb.1: L-Arginin induzierte NO-Bildung in den Endothelzellen der Gefäßwand (nach Lit. 2); (eNOS) endotheliale NO-Synthase; (B2) Bradykinin-Rezeptor; (M3) Acetylcholin-Rezeptor; (GTP) Guanosintriphosphat; (cGMP) zyklisches Guanosinmonophosphat; (PKG) Proteinkinase G; (sGC) lösliche Guanylatzyklase



den glatten Muskelzellen stimuliert NO die lösliche Guanylatzyklase (sGC), wodurch das cyclische Guanosinmonophosphat (cGMP) erhöht wird. Über eine Aktivierung der Proteinkinase G (PKG) führt dies zu einer Erniedrigung des Kalziumspiegels und zur Dilatation der Gefäßmuskulatur (Abb.1).

Auf Grund der vasodilatativen Eigenschaften des NO wird dieses Molekül als „**Endothelium Derived Relaxing Factor**“ (**EDRF**) bezeichnet. Darüber hinaus wirkt Stickstoffmonoxid antioxidativ und verhindert die Adhäsion von Leukozyten und die Thrombozytenaggregation an der Gefäßwand. Insgesamt gesehen hat NO eine wichtige vasoprotektive Funktion. Eine pathologisch erniedrigte Konzentration von NO in den Endothelzellen führt daher zu endothelialen Dysfunktionen und erhöht das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen.

Die Arteriosklerose – eine Erkrankung des Blutgefäßsystems

Die Arteriosklerose ist eine Erkrankung des Arteriensystems, gekennzeichnet durch Ablagerungen von Blutfetten in den Gefäßwänden. Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer Arteriosklerose gelten Hypertonie, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus (Tab.1).

Es ist ein multifunktionelles Geschehen, das durch Bewegungsmangel, Nikotinabusus und Adipositas (Metabolisches Syndrom) begünstigt wird. Die Arteriosklerose ist die häufigste Zivilisationskrankheit in den Industrienationen. Nach einer oft jahrelangen, schleichenden Entwicklung manifestieren sich klinisch Gefäßveränderungen, die dann zu Thrombose, Schlaganfall und Herzinfarkt führen können. Aufgrund der gesundheitspolitischen Bedeutung dieser Erkrankung nimmt die Arteriosklerose eine besondere Stellung in der medizinischen Forschung ein.

Pathogenese der Arteriosklerose

Die Pathogenese der Arteriosklerose wird in vier Stadien eingeteilt (3).

Stadium 1:
Schädigung des Endothels

Vaskulärer oxidativer Stress bewirkt im Endothel die Oxidation des Low Density Lipoproteins (LDL), welches dann als oxLDL bezeichnet wird. Für die Entstehung von oxLDL sind Superoxidradikale verantwortlich, die durch Endotheloxen wie Zigarettenrauch, Homocystein und Hypertonus entstehen. Das oxLDL induziert die Gefäßmuskulatur zur Freisetzung von Signalstoffen und Adhäsionsmolekülen, welche die Anheftung von Monozyten aus dem Blut an die Gefäßwand fördern. Da-

durch wird die Produktion von Prostazyklin und von bioaktivem Stickstoffmonoxid (NO) im Endothel gehemmt. Es handelt sich dabei um Substanzen, die in physiologischen Konzentrationen vasodilatatorisch wirken und die Thrombozytenaggregation verhindern.

Stadium 2:
Ansammlung von Fettstreifen

Die angelagerten Monozyten differenzieren im endothelialen Raum zu Makrophagen. Diese nehmen das oxLDL über ihre Scavenger-Rezeptoren auf, deren Expression durch das oxLDL nicht rückkoppelnd gehemmt wird. Nun kann das oxLDL ungehindert einströmen und die Makrophagen konvertieren zu lipidbeladenen Schaumzellen, die dann zur Entwicklung von Fettstreifen („Fatty-Streak“-Läsionen) führen (6).

Diese Schaumzellen sezernieren proinflammatorische Mediatoren, die wiederum die weitere Einwanderung von Makrophagen und T-Zellen sowie die Invasion von glatten Gefäßmuskulaturzellen triggern.

Stadium 3:
Stabile Plaques (Atherome)

Es bildet sich ein nekrotischer Lipidkern mit einer fibrösen Kappe (Atherom) aus glatten Muskelzellen, Kol-

Chronische Erkrankungen	Lebensführung	Biologische Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus Typ II und Typ I • Hypercholesterinämie • Hypertonie • Metabolisches Syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Ernährung • Übergewicht • Bewegungsmangel • Rauchen • Arzneimittel 	<ul style="list-style-type: none"> • Alter • Genetische Disposition

Tab. 1: Risikofaktoren für die Entstehung einer Arteriosklerose

lagen und elastischen Fasern. Das Gefäß verengt sich, zunächst noch ohne Thrombosegefahr.

Stadium 4: Instabile Plaques

An Stellen mit vielen Schaumzellen bilden sich Risse im Atherom, wodurch an der Oberfläche Thromben entstehen, die das Gefäß verengen. Die Folge hiervon ist eine Minderdurchblutung des Gewebes (lokale Hypoxie), die im fortgeschrittenen Stadium zum völligen Verschluss einer Arterie und dann je nach Lokalisation z.B. zu einem Schlaganfall oder Herzinfarkt führen kann.

Oxidativer Stress - Ursache für die Pathogenese der Arteriosklerose

Oxidation und Reduktion sind essentielle zellphysiologische Prozesse, die sich in gesunden Zellen im Gleichgewicht befinden, in der „oxidativen Homöostase“ (5).

Ein Ungleichgewicht von oxidativen und reduktiven Prozessen zugunsten der Bildung von Oxidantien, den reaktiven Sauerstoffspezies (ROS), bezeichnet man als oxidativen Stress. Der Begriff ROS definiert eine Gruppe von Molekülen, die durch ihre hohe chemische Reaktivität charakterisiert wird. Viele ROS-Moleküle besitzen ungepaarte Elektronen und sind daher freie Radikale. Hierzu gehören Moleküle wie das Superoxid-Anion ($\cdot\text{O}_2^-$)*, Stickstoffmonoxid ($\cdot\text{NO}$), das Hydroxylradikal ($\cdot\text{OH}$), aber auch Lipid-Radikale.

Steigen $\cdot\text{NO}$ und das Superoxid ($\cdot\text{O}_2^-$) im Körper auf unphysiologische Werte an, so wird das reaktive Peroxynitrit ($\text{O}=\text{NOO}^-$) gebildet. Bis zu zwei Prozent hiervon werden in verschiedene Radikale umgesetzt, wie das Hydroxylradikal ($\cdot\text{OH}$), das Carbonatradikal ($\cdot\text{CO}_3^-$) und das Stickstoffdioxidradikal ($\cdot\text{NO}$). Das (* siehe Ende des Artikels)

Peroxynitrit und die Sauerstoffradikale oxidieren die ungesättigten Fettsäuren der inneren Mitochondrienmembran, wodurch die mitochondriale Atmungskette gehemmt wird (Mitochondriopathie) (8). Die Energieversorgung der Zelle ist gestört, die physiologischen Funktionen von Zellbestandteilen reduziert. Dieser Metabolismus wird als nitrosativer Stress bezeichnet und ist eine Ursache für die Entwicklung von chronischen, degenerativen Erkrankungen. Prof. Pall vom Institut für Molekularbiologie an der Washington State Universität und Dr. Bodo Kukiński, Zentrum für Umweltmedizin, Rostock, haben hierüber grundlegend berichtet (18,19).

Im Mittelpunkt der Entstehung einer Arteriosklerose steht der **vaskuläre oxidative Stress**. Dieser führt maßgeblich zu einer Störung des endothelialen NO-Stoffwechsels und zu lokalen Inflammationen. Ein erhöhter intrazellulärer Gehalt an freien Radikalen ($\cdot\text{O}_2^-$) in den Zellen der Gefäßwand (Endothelzellen, glatte Gefäßmuskulatur) verändert die Expression und Aktivität von Zytokinen, Transkriptionsfaktoren und Enzymen und fördert die endotheliale Dysfunktion.

Vaskulärer oxidativer Stress induziert die eNOS-Entkopplung

Bei den meisten Gefäßerkrankungen findet man einen erhöhten Anteil von ROS in der Gefäßwand. Verantwortlich hierfür sind vorwiegend vier Enzymsysteme, dazu gehören die Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat (NADPH)-Oxidasen, die Xanthin-Oxidase, Enzyme der Atmungskette und eine dysfunktionale „entkoppelte“ eNOS. Durch die NADPH-Oxidase wird verstärkt Superoxid ($\cdot\text{O}_2^-$) gebildet und von der Superoxid-Dismutase zu Wasserstoffperoxid umgewandelt, was zu der vermehrten Expression von

eNOS und damit zu ansteigendem $\cdot\text{NO}$ führt.

Dieser Effekt ist in zweifacher Hinsicht von Nachteil. Einerseits reagiert das Superoxidradikal $\cdot\text{O}_2^-$ mit $\cdot\text{NO}$ zu der endotheltoxischen Verbindung Peroxynitrit ($\text{O}=\text{NOO}^-$), andererseits oxidiert $\cdot\text{O}_2^-$ den essentiellen Cofaktor der eNOS, das Tetrahydrobiopterin (BH4). Eine Konsequenz hiervon ist, dass die funktionelle eNOS von der NO-Synthese entkoppelt wird und zu einer dysfunktionellen eNOS (entkoppelte eNOS) wird, welche dann statt bioaktivem NO ebenfalls Superoxid ($\cdot\text{O}_2^-$) bildet und damit den vaskulären oxidativen Stress in den Gefäßen wiederum erhöht. Die Folge ist die vermehrte Oxidation von LDL (s.o. Stadium 1). Eine eNOS-Entkopplung wurde bei Patienten mit essentieller Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und bei chronischen Rauchern gefunden (4).

Eine weitere Ursache für die Entkopplung der eNOS ist eine um das 2-4-fach erhöhte intrazelluläre Konzentration von **asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA)**, die man unter pathologischen Bedingungen (Hypertonie, Hypercholesterinämie, Tab. 2) gemessen hat. Diese durch ADMA entkoppelte eNOS erhöht weiterhin die Konzentration von $\cdot\text{O}_2^-$ im Endothel und ist für den weiteren Verlust von physiologisch aktivem endotheliale NO verantwortlich.

Homocystein ein weiterer Risikofaktor für die Gefäße

Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung von Gefäßerkrankungen ist die schwefelhaltige Aminosäure Homocystein.

Sie wird im Organismus aus der essentiellen Aminosäure Methionin gebildet und metabolisiert. In Studien wurde gezeigt, dass Patienten



Arterielle Hypertonie Hypercholesterinämie Adipositas Diabetes mellitus Chronische Niereninsuffizienz	Koronare Herzkrankheit Periphere Durchblutungsstörungen Chronische Herzinsuffizienz Leberinsuffizienz Präeklampsie
---	--

Tab. 2: Erkrankungen mit erhöhten ADMA-Konzentrationen (nach Lit. 5)

mit Arteriosklerose einen erhöhten Homocysteinwert (>10-15µmol/l) aufweisen. Homocystein bewirkt eine vermehrte oxidative Inaktivierung von NO und eine gesteigerte Freisetzung von ADMA. Dadurch steht einerseits weniger bioaktives NO für den Endothelschutz zur Verfügung, andererseits induziert die vermehrte Bildung von ADMA ein „lokales“ **L-Arginin-Defizit**, wodurch die Funktion der eNOS wiederum beeinträchtigt wird.

Verantwortlich für einen erhöhten Homocysteinwert im Blut können eine altersbedingte Abnahme der Nierenfunktion, Alkohol-, Nikotin- und Kaffeeabusus sowie Medikamente wie Antikonzeptiva und Antibiotika sein.

Der häufigste Grund der Hyperhomocysteinämie ist eine Unterversorgung mit Vitamin B6, Vitamin B12 und Folsäure (Vitamin B9), die als Cofaktoren beim Abbau des Homocysteins zu Cystein fungieren.

L-Arginin reguliert die Aktivität der eNOS

L-Arginin gehört zu den proteinogenen, basischen Aminosäuren mit einem hohen Massenanteil an Stickstoff. Sie wurde Ende des vorletzten Jahrhunderts aus dem Samen von *Lupinus luteus* isoliert. In nicht gebundener Form findet man L-Arginin in Keimlingen als Stickstoffreservoir. Besonders Weizenkeime, Erdnüsse, Haselnüsse und Sojabohnen

sind reich an L-Arginin. Im menschlichen Organismus ist L-Arginin ein Metabolit des Harnstoffzyklus. Hier wird es in geringen Mengen produziert. Die körpereigene Synthese reicht oftmals nicht aus, um den täglichen Bedarf zu decken. Seit Mitte des letzten Jahrhunderts wird L-Arginin als essentieller Bestandteil der Nahrung eingestuft.

L-Arginin spielt eine zentrale Rolle im Endothelstoffwechsel, da es ein Substrat der eNOS ist, welche L-Arginin zu L-Citrullin und NO oxidiert. Dadurch ist L-Arginin direkt an der Synthese von NO beteiligt.

Eine erniedrigte L-Arginin Konzentration fördert die Entkopplung der eNOS, wodurch der Endothel-NO-Spiegel gesenkt und Superoxid erhöht wird mit der Folge ansteigender Peroxynitrit-Spiegel, wie sie bei einer endothelialen Dysfunktion vorliegen.

Eine physiologische Erhöhung der L-Arginin-Konzentration induziert die NO-Synthase zur **Synthese von bioaktivem NO**. Für die wissenschaftliche Aufklärung der Funktion des L-Arginins im Endothelstoffwechsel bekamen Robert Furchgott, Ferid Murad und Louis J. Ignarro 1998 den Nobelpreis für Medizin. Aus den Erkenntnissen dieser Wissenschaftler resultiert die Idee, L-Arginin für therapeutische Zwecke zu nutzen.

Untersuchungen zur Vasoprotektion von L-Arginin

In mehreren klinischen Studien konnte die positive Wirkung von L-Arginin auf das endotheliale Gefäßsystem belegt werden. Die Einnahme von L-Arginin, das durch seine Regulierung der endothelialen Dysfunktion und gefäßerweiternden Effekte blutdrucksenkend ist, schützt vor der Entstehung und Weiterentwicklung der Arteriosklerose (Abb. 2).

Diese vasoprotektiven Effekte von L-Arginin konnten im Tiermodell und auch bei Menschen mit Hypercholesterinämie, koronarer Herzkrankheit, chronischer Herzinsuffizienz, Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperhomocysteinämie, Claudicatio intermittens, aber auch bei gesunden Personen gefunden werden. (6). So ergibt sich für die Behandlung der Arteriosklerose und deren Folgeerkrankungen, wie z.B. der Hypertonie, ein effektiver Therapieansatz.

In einer Metaanalyse (7) wurde bestätigt, dass durch die diätetische Zufuhr von L-Arginin die Gefäßfunktionen verbessert wurden. Das Ergebnis einer randomisierten, placebo-kontrollierten Langzeitstudie über sechs Monate zeigt die positiven Effekte von L-Arginin auf kardiovaskuläre Erkrankungen, die mit einer endothelialen Dysfunktion assoziiert waren (8).

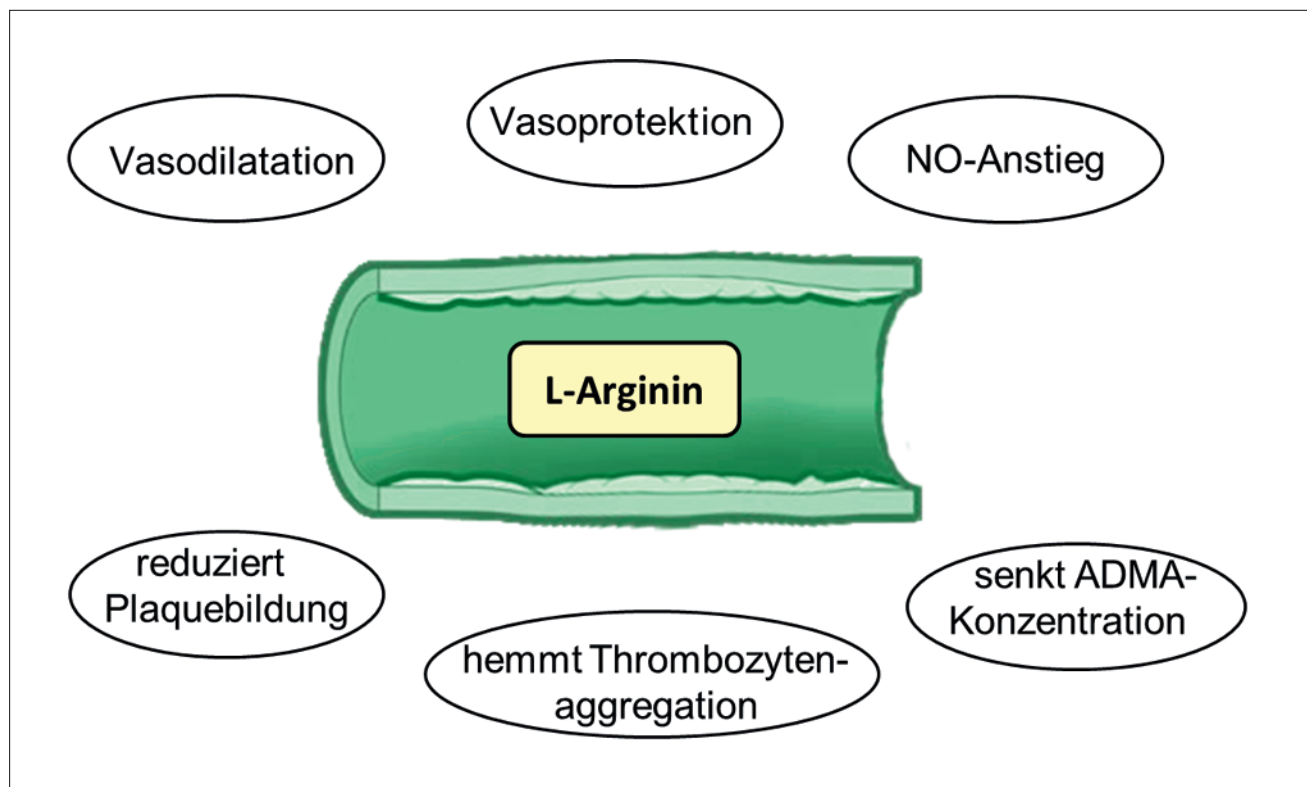


Abb. 2: Vielfältige Wirkungen von L-Arginin auf die Gefäßwand

Der „**L**arge **a**rtery **e**lasticity **i**ndex“ (**LAEI**) ist ein Maß für die endotheliale Dysfunktion. Er beschreibt die Dehnbarkeit und Elastizität der Arterie. Ein Ansteigen des Wertes zeigt eine verbesserte Endothelfunktion. Bei Patienten, die mit L-Arginin behandelt wurden, war der LAEI-Wert signifikant größer als bei der Kontrollgruppe.

Überdies ist L-Arginin gut verträglich. Konzentrationen über 20 g/Tag gelten langfristig als sicher (9).

L-Arginin - Supplementierung bei nitrosativem Stress

Bevor eine Behandlung mit L-Arginin begonnen wird, ist es empfehlenswert zu sondieren (z.B. durch Labordiagnostik), ob die Patienten an anderen, nicht vaskulären Erkrankungen leiden, die mit einem hohen Anteil an nitrosativem Stress einhergehen, wie z.B. Chronic Fatigue

Syndrome (CFS), Multiple Chemical Sensitivity (MCS) oder Fibromyalgie. Da L-Arginin eine Freisetzung von NO bewirkt, soll verhindert werden, dass es bei diesen Patienten zu einer „Erstverschlimmerung“ durch zusätzliche Belastung mit NO kommt, die den nitrosativen Stress verstärken könnte.

Eine vorgeschaltete Behandlung mit Vitamin B12, einem natürlichen Regulator des NO und den Antioxidantien Vitamin C und Vitamin E dient dem Abbau interzellulärer freier Radikale. Darüber hinaus kann Vitamin C den Cofaktor der eNOS, das BH4 reaktivieren, was dazu beiträgt, die eNOS wieder aus ihrem entkoppelten Status in die Normalfunktion zurück zu führen.

Die Gabe von Glutathion oder einer Kombination von L-Cystein, L-Glutamin und L-Glycin reduziert zusätzlich die Anzahl der intrazellulären freien Radikale. Eine anschließende

diätetische Zufuhr von L-Arginin fördert die **Mitochondrienneogenese** (10) und führt zu einer **Normalisierung der relativen, „lokalen“ L-Arginin-Konzentration** in den Gefäßen. Dadurch produziert die eNOS wieder bioaktives NO und kein Superoxid ($\cdot O_2^-$), so dass auch kein Peroxynitrit gebildet wird.

Durch die Senkung der Superoxid- und Peroxynitrit-Spiegel vermindert L-Arginin nicht nur den vaskulären oxidativen, sondern auch den nitrosativen Stress und hilft den Endothelzellen, wieder in den „Normalzustand“ zu gelangen.

L-Arginin – bei Hypertonie, erektilen Dysfunktionen und Gefäß-erkrankungen

Die blutdrucksenkende Wirkung von L-Arginin wurde in mehreren Studien belegt. Bereits eine orale Versorgung mit 3g L-Arginin/Tag



senkt den Blutdruck bei Hypertonikern und hat eine nachweisbare positive Wirkung auf die endothelialen Funktionen (5, 11).

Ein Warnsignal für die Entwicklung einer Gefäßerkrankung ist die erektile Dysfunktion. Nach der „Cologne Male Survey“-Studie von 2000 leiden rund 20 % der Männer zwischen 30 und 80 Jahren an erektilen Dysfunktionen, die in dieser Gruppe mit zunehmendem Alter ansteigen und bei chronisch Kranken verstärkt auftreten. In der Gruppe der Hypertoniker sind 15 von 100, bei Diabetikern 30 von 100 und bei Herzkranken 40 von 100 Männern betroffen. Auch für die Entstehung der erektilen Dysfunktion ist eine erniedrigte L-Arginin- / NO- und eine erhöhte ADMA-Konzentration in den Zellen der glatten Muskulatur mitverantwortlich (12). Placebo-kontrollierte Untersuchungen kommen zu dem Ergebnis, dass eine tägliche Gabe von 2-3 g L-Arginin die sexuelle Funktionsfähigkeit bei 40 % der Patienten signifikant verbessert (17).

Darüber hinaus zeigen neuere Untersuchungen, dass L-Arginin das metabolische Profil des Körpers verbessert, die Muskelmasse erhöht und Adipositas reduzieren kann. Dies ist das Ergebnis von pharmakologischen Studien an Probanden mit Typ-2-Diabetes mellitus (10).

Dagegen ist die Gabe von L-Arginin bei Patienten mit Myokard-Infarkt nicht indiziert. Hier konnte keine Verbesserung der Gefäßfunktionen gemessen werden (13).

Endotheliale Dysfunktion und Hyperhomocysteinämie -

L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und Vitamin B12

Durch die Supplementierung von L-Arginin werden wesentliche zelluläre

Risikofaktoren für vaskuläre Erkrankungen, wie die eingeschränkte NO-Synthese und die erhöhte ADMA-Konzentration, physiologisch reguliert.

Die ebenfalls zu den Risikofaktoren gehörende Hyperhomocysteinämie kann durch die Gabe von Vitamin B6, Vitamin B12 und Folsäure behandelt werden. Folsäure ist ein essentielles Vitamin, das der menschliche Organismus nicht selber synthetisieren kann und daher mit der Nahrung aufgenommen werden muss. Nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung von 2008 sollten Erwachsene über 15 Jahre mindestens 400 µg Folsäure/Tag aufnehmen (14). Rund 80 % der Männer und 90 % der Frauen erreichen diese empfohlenen Werte nicht (15).

Untersuchungen zur Versorgung mit Vitamin B6 zeigen, dass ca. 10 % der Bevölkerung unzureichend mit Vitamin B6 versorgt sind. Hier sind vorwiegend Frauen betroffen, die Kontrazeptiva nehmen. Die Bedarfsdeckung an Vitamin B12 ist dagegen bei der gesunden Bevölkerung im Allgemeinen gegeben (16). Ältere Personen haben auf Grund einer verminderten Absorptionsfähigkeit des Magen-Darm-Systems ein höheres Risiko einer Hypovitaminose. Ebenso können Patienten mit Gastritiden und/oder nitrosativem Stress betroffen sein. Letztere verbrauchen Vitamin B12 durch Reaktionen mit vorhandenem NO.

Auf Grund der Wirkung von L-Arginin auf den endothelialen Stoffwechsel und dem Einfluss einer Hyperhomocysteinämie auf die Entwicklung von endothelialen Dysfunktionen ist eine orale Supplementierung einer Kombination von L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und

Vitamin B12 zur diätetischen Behandlung bei vaskulären Erkrankungen indiziert. Hierzu zählen die Arteriosklerose, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, erektile Dysfunktionen und Hyperhomocysteinämie.

ARGININ-diet BIOFRID®

Das diätetische Präparat ARGININ-diet BIOFRID® besteht aus einer Kombination der Vitalstoffe L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und Vitamin B12. Eine Tablette enthält 500 mg L-Arginin, 133 µg Folsäure, 1 mg Vitamin B6 und 1,5 µg Vitamin B12.

Bei einer täglichen Einnahme von 3x 2 Tabl. ARGININ-diet BIOFRID® substituiert man 3 g L-Arginin, eine Dosis, die in Studien zur signifikanten Verbesserung der endothelialen Funktionen und zur Senkung des Blutdruckes geführt hat (7). Darüber hinaus enthält die ARGININ-diet BIOFRID® Tablette keine Farbstoffe und ist frei von Lactose. Um die galenischen Hilfsstoffe möglichst gering zu halten, wurde auf eine Umantelung verzichtet.

Kombination von ARGININ-diet BIOFRID® mit SANUM-Präparaten in der Therapie der Arteriosklerose

Degenerative Gefäßprozesse werden unter anderem durch ein belastetes inneres Milieu verursacht, dessen Folge eine mesenchymale Azidose ist, die pathologische Auswirkungen auf die Zellphysiologie hat. Neben dem Säure-Basen-Haushalt wird das innere Milieu beeinflusst durch toxische Belastungen, überschüssige Eiweiße, Mangel an Spurenelementen und Mineralstoffen sowie elektromagnetische Felder. Diese Faktoren sollten bei der Diagnose und Therapie der Arteriosklerose Berücksichtigung finden.



Die Regulierung des gestörten Säure-Basen-Haushalt im Organismus kann durch das Basenpulver ALKALA "N" unterstützt werden. Die therapeutische Einbeziehung der Potenzakkorde von CITROKEHL zur Aktivierung der Zellatmung in den Mitochondrien und SANUVIS zur Regeneration der Zellen fördert die Verbesserung des inneren Milieus (siehe Therapieschema, Abb.3).

Ergänzend fördern MUCOKEHL und NIGERSAN die Durchblutung der Venen und Arterien sowie den Abbau von sklerotischen Gefäßablagerungen. Das Präparat LIPI-SCOR mit seinem hohen Gehalt an essentiellen mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren senkt die Blutfette und hat einen protektiven Einfluss auf die Gefäße.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass ARGININ-diet BIOFRID® zur diätetischen Behandlung der Hypertonie, erektilen Dysfunktion, Hyperhomocysteinämie und damit zur Prävention von atherosklerotischen Erkrankungen zu empfehlen ist.

Die Kombination der SANUM-Therapie mit ARGININ-diet BIOFRID® bietet die Möglichkeit für eine grundlegende Prävention und Therapie der Arteriosklerose und vereint damit traditionelle Naturheilkunde mit den Erkenntnissen orthomolekularer, zellbiologischer Forschung. Damit wird das Potential dieser Aminosäure in der ernährungsmedizinischen Therapie deutlich. □

**Radikale werden mit einem „Punkt“ dargestellt, der das freie Elektron symbolisiert
(Quelle: Wikipedia.org/wiki/radikale_chemie).*

- ALKALA "N" Pulver 2x 1 Messl. tgl. in heißem Wasser, nüchtern trinken
- morgens SANUVIS Tr. 1x 60, abends CITROKEHL Tr. 1x 5-10
- Montag - Freitag: morgens MUCOKEHL D5 Tr., abends NIGERSAN D5 Tr. je 1x 2-8, niedrig dosiert beginnen
- Samstag/Sonntag: Pause
- ARGININ diet-BIOFRID® 3x 2 Tabl/tgl. mit den Mahlzeiten
- LIPISCOR Kaps. 2x 10 Kps. tgl.
- Behandlungsdauer: mehrere Wochen bis Monate

Abb. 3: Therapieschema bei Arteriosklerose (Erwachsene)

Literatur

1. Ströhle, S., Hahn, A.: Arginin bei Atherosklerose. Dtsch. Apo. Zeitung (2012), 21, S. 2644 – 2653.
2. Oppermann, M.: Vasodilatation bis Vasoprotektion. In: 10. NO-Forum, 6./7.10. 2005, Köln (<http://www.uni-duesseldorf.de/kojda-pharmalehrbuch/apothekenmagazin/Fortbildungsartikel/2006-03.pdf>).
3. Ströhle, S., Hahn, A.: Arginin bei Atherosklerose. Dtsch. Apo. Zeitung (2012), 20, S. 2517-2653.
4. Förstermann, U. Li, H.: Therapeutic effect of enhancing endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression and preventing eNOS uncoupling. Br. J. Pharmacol (2011), Sept; 164, S. 213-223.
5. Böger, R.-H.: Arginin bei Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Risiko. Comed (2010), 12, S. 45.
6. Ströhle A.: Die Behandlung von Arginin im arteriosklerotischen Geschehen – biochemische und therapeutische Aspekte einer semiessentiellen Aminosäure. J. Orthomol. Med. (2011), 9, S. 47-62.
7. Bai, Y. et al.: Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow – mediated dilution is low: a meta-analysis of randomized controlled trial. Am. J. Clin. Nutr (2009), 89, S. 77-84.
8. Guttman, H. et al: Effect of Long-Term L-Arginine Supplementation on Arterial Compliance and Metabolic Parameters in Patients with Multiple Cardiovascular risk Factors: Randomized, Placebo Controlled Study. J. Cardiovasc Pharmacol. (2010), 7, (Epub ahead of print).
9. Shao, A. Hathcock, JN.: Risk assessment for the amino acids taurine, L-glutamine and L-arginine. Regul. Toxicol Pharmacol. (2008), 50, S. 376-399.
10. McKnight, J.R. et al.: Beneficial effects of L-arginine on reducing obesity: potential mechanisms and important implications for human health. Amino Acids (2010), 39, S. 349-357.
11. Pezza, V. et al.: Study of supplemental oral L-arginine in hypertensives treated with enalapril+hydrochlorothiazide. Am. J. Hypertens (1998) 11, S. 1267-1270.
12. Maas, R. et al.: The pathophysiology of erectile dysfunction and mediators of vascular function. Vascular Medicine (2002), 7, S. 223-225.



13. Schulmann, S. P. et al.: L-argine therapy in acute myocardial infarction: the Vascular Interaction With Age in Myocardial Infarction (VINTAGE MI) randomized clinical trial. JAMA (2006), 295, S. 58-64.
14. DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr: 3. korr. Nachdruck. Neustadt a. d. Weinstraße: Neuer Umschau Buchverlag: 2008.
15. Hahn et al.: Qualifizierte Ernährungsberatung in der Apotheke, Teil 1. Von den Grundlagen zur Anwendung. Dtsch. Apo. Zeitung (2004), 114, S. 511-526.
16. Leitzmann, C. et al.: In: Ernährung in Prävention und Therapie – Ein Lehrbuch (2009), Hippokrates Verlag.
17. Zornigotti AW., Lizza EF.: Effect of large doses of the nitric oxide precursor, L-arginine, on erectile dysfunction. Int. J. Impotence Res. (1994), 6, S. 33-36.
18. Pall, M. L.: Teufelskreis NO/ONOO⁻-Zyklus, oxidativer Stress, mitochondriale, inflammatorische und neurologische Dysfunktion. Umwelt-Medizin-Gesellschaft, (4/2010), 23, S. 281-293.
19. Kuklinski, B. In: Das HWS-Trauma, (2007), 2. Auflage, AURUM-Verlag.

Die Abbildungen wurden in eigener Herstellung nach den vorgenannten Literaturangaben angefertigt (5,1,2,6)