

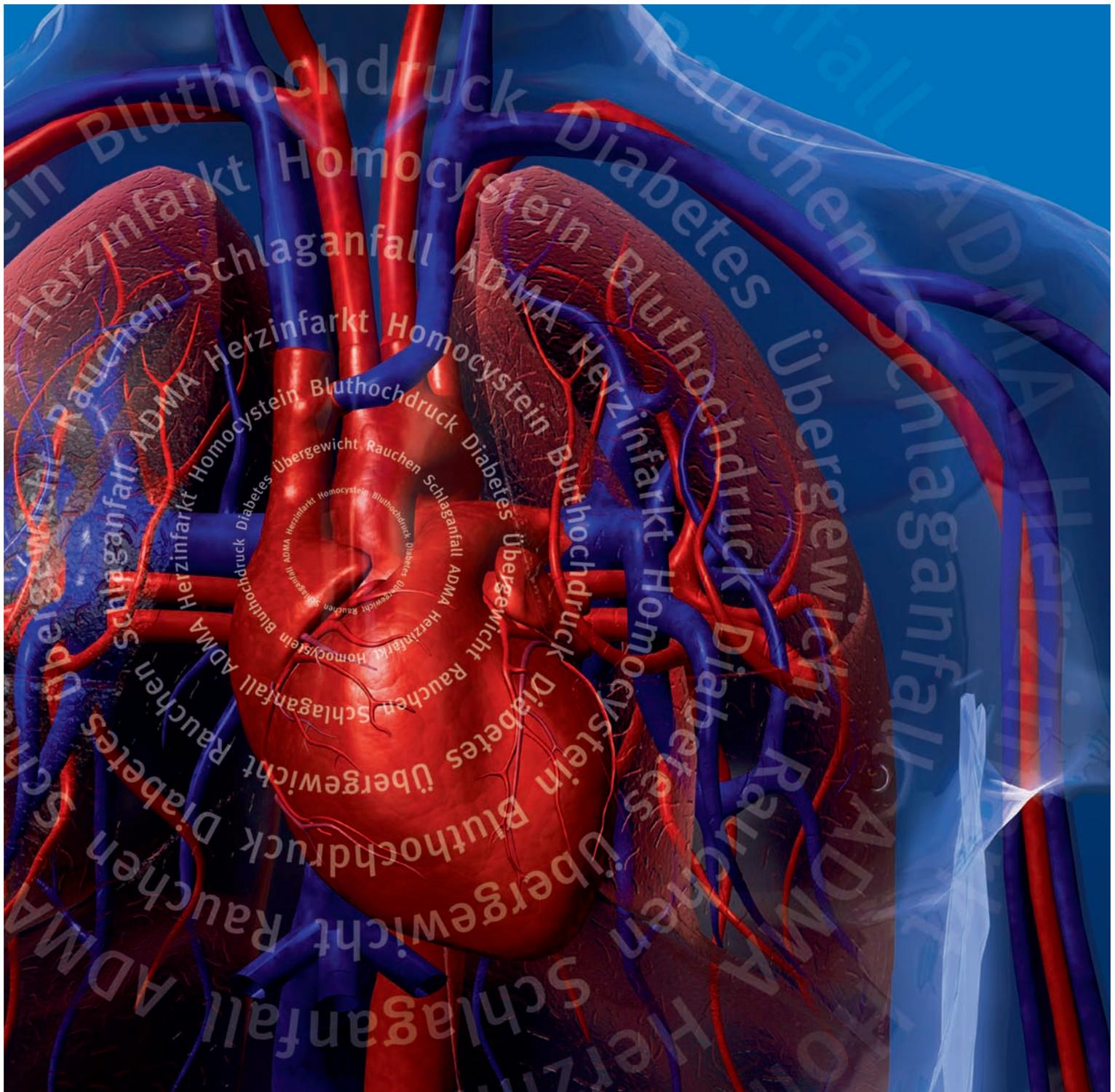
GESUNDE ARTERIEN – AKTIV IM LEBEN

Neue Therapieansätze für eine natürliche Behandlung der Arteriosklerose und ihrer Folgeerkrankungen

3. vollständig überarbeitete Auflage 2009

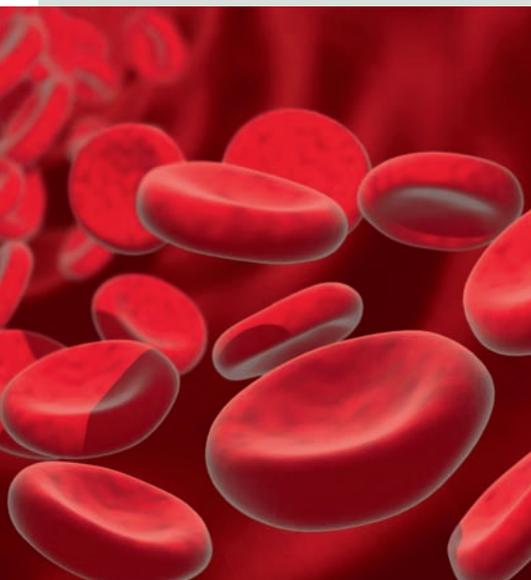
Prof. Dr. H. Robenek

Leibniz-Institut für Arterioskleroseforschung, Universität Münster



Arteriosklerose – Gefahr Nr. 1 der modernen Zivilisation

Eine gesunde Durchblutung und ein gesunder Blutdruck sind die Voraussetzungen für ein gesundes Leben. Arterien, Venen, Kapillaren, Blut und Herz bilden den Blutkreislauf, durch den Nährstoffe und Sauerstoff zu allen lebenswichtigen Organen transportiert werden. Störungen dieses Systems können schwerwiegende Auswirkungen haben. Insbesondere arteriosklerotische Gefäßerkrankungen mit ihren klinischen Konsequenzen wie Herzinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheiten, aber auch Demenz, sind die Folgen einer gestörten Durchblutung. Neben einer gesunden Lebensweise stellt der natürliche Eiweißbaustein L-Arginin eine sinnvolle Möglichkeit dar, die Durchblutung im Fluss zu halten und die Gefäße vor der gefährlichen Arteriosklerose und deren Fortschreiten zu schützen.



ungehinderter Blutstrom in einer Arterie

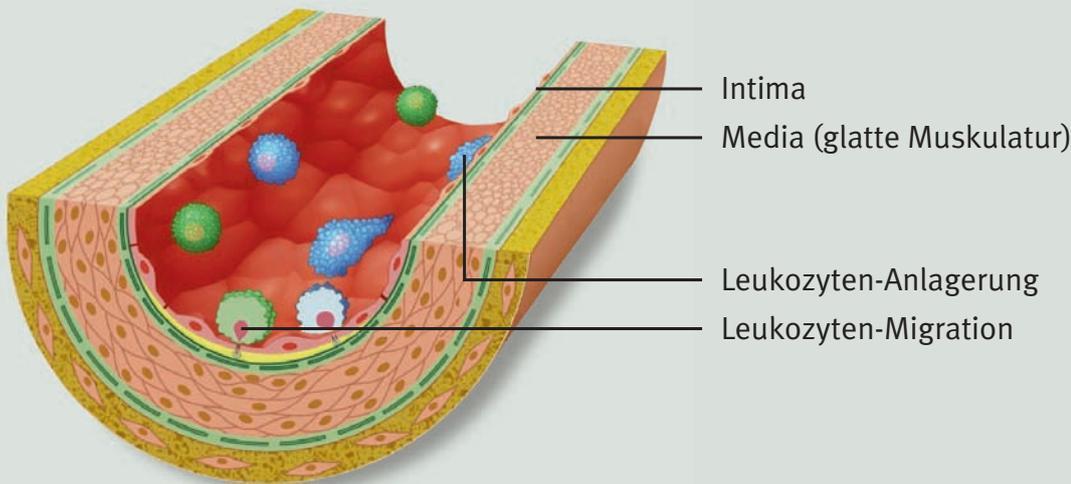
Die Arteriosklerose (Arterienverkalkung) ist eine chemisch-entzündliche Erkrankung der Arterien. Laut Definition der Weltgesundheitsorganisation ist die Arteriosklerose eine variable Kombination von Veränderungen der Gefäßinnenwand (Intima), bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Fetten, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen in der Mittelschicht der Arterienwand (Media).

Bei der Arteriosklerose handelt es sich immer um eine System-Erkrankung des ganzen Körpers. Wer an einer bestimmten Stelle des Gefäßsystems – z. B. in der Halsarterie oder in einer Herzkranzarterie – eine Arteriosklerose hat, bei dem besteht ein erhöhtes Gesamtrisiko, einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall zu erleiden. Deshalb kann die Arteriosklerose auch durch eine lokale Behandlung mittels einer Gefäßaufdehnung oder Bypassoperation nie in der Gesamtheit therapiert werden, sondern sie erfordert vielmehr lebenslange und gut aufeinander abgestimmte Behandlungsmethoden.

Arteriosklerose – die schleichende Gefahr

Arteriosklerotische Gefäßveränderungen lassen sich in unserem Kulturkreis häufig schon bei Kindern beobachten. Die Veränderungen verlaufen schleichend über Jahre und Jahrzehnte hinweg und finden unbemerkt und ohne Beeinträchtigung des Wohlbefindens statt. Die Arteriosklerose wird oft erst dann bemerkt, wenn höhergradige Gefäßverengungen oder gar Gefäßverschlüsse auftreten. Der totale Verschluss einer Arterie, meist durch Blutgerinnsel (Thrombosen, Embolie) innerhalb von Stunden oder Tagen aufgrund arteriosklerotisch vorgeschädigter Arterien hervorgerufen, hat die Unterbrechung der Blutversorgung und damit den Sauerstoffmangel eines Organs zur Folge. Besonders folgenschwer wirken sich Verschlüsse in den Herzkranzarterien (Herzinfarkt), Gehirnarterien (Schlaganfall) oder Becken- und Beinarterien (Beinamputation) aus. Herz-Kreislaufkrankungen stellen immer noch die häufigste Todesursache in den Industrienationen dar.

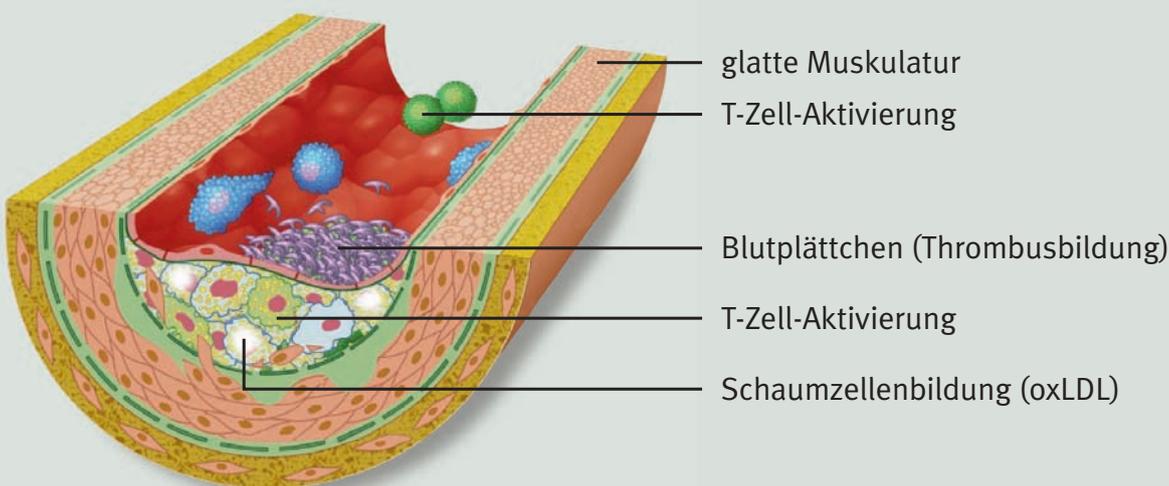
Arteriosklerose – ihr Verlauf in vier Stadien



Stadium 1 – Schädigungen des Endothels

Das Endothel, das aus einer einschichtigen Lage von Zellen besteht und als innerste Schicht die Arterien lückenlos auskleidet, spielt eine Schlüsselrolle bei der Gesunderhaltung der Arterien. Ein aktives, gesundes Endothel ist durch anti-thrombotische und antiinflammatorische Eigenschaften sowie durch die Bereitstellung von genügend Stickstoffmonoxid (NO) für die Vasorelaxation gekennzeichnet. Nach den heutigen klinischen Erkenntnissen geht man davon aus,

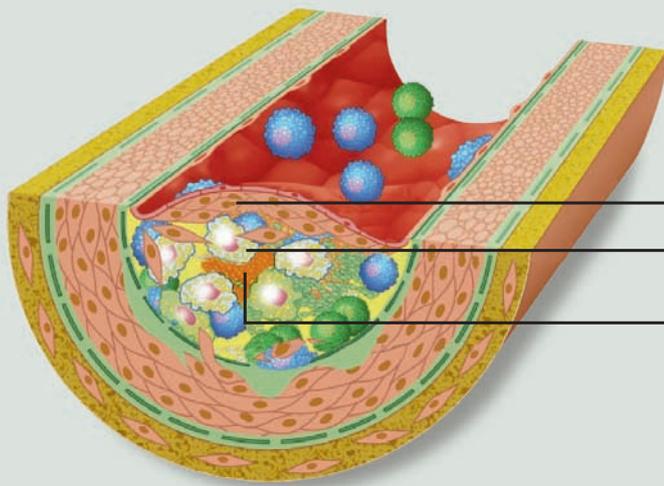
dass die Arteriosklerose mit der Schädigung des Endothels, der endothelialen Dysfunktion, beginnt. Dadurch wird das Endothel durchlässig für cholesterinreiche Lipoproteine, die aus dem Blut in die Gefäßwand eindringen. Ferner werden Monozyten und Thrombozyten an das Endothel gebunden und es ist nicht mehr in der Lage, genügend NO zu produzieren. Bis zu diesem Stadium sind die Veränderungen noch reversibel.



Stadium 2 – Ansammlung von Fettstreifen

Die an das Endothel gebundenen Monozyten gelangen in den subendothelialen Raum der Gefäßwand, wandeln sich in Makrophagen um und nehmen die oxidierten Lipoproteine auf. Durch die ungehemmte Aufnahme von Fetten entwickeln sich die Makrophagen zu Schaumzellen. Es entste-

hen so genannte Fettstreifen, die ersten makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Gefäßwand. Diese Fettstreifen lassen sich durch diätetische und therapeutische Maßnahmen noch teilweise zurückbilden.

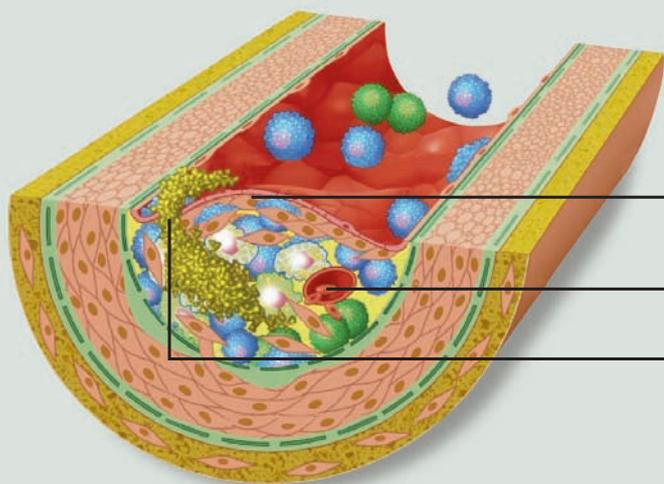


- fibröse Kappe
- Schaumzellenbildung (oxLDL)
- nekrotisches Zentrum

Stadium 3 – stabiles Atherom

Dieses Stadium – auch Atherom genannt – zeichnet sich durch einen nekrotischen Lipidkern und eine fibröse Atheromkappe aus. Auch Kalziumablagerungen und Cholesterinkristalle werden in einem Atherom beobachtet. Die Atheromkappe wird aus glatten Muskelzellen, Kollagen und elastischen Fasern gebildet. Ist die Atheromkappe gleichmäßig dick und dicht, so handelt es sich um eine

stabile Läsion. Die Arterienwand wird durch das Atherom verdickt und die Verdickung führt zu einer Verengung des Gefäßlumens. Ist beim Atherom die Endothelzellschicht noch intakt, besteht keine akute Thrombosegefahr. Allerdings kann das Atherom sich weiter entwickeln und klinisch an Bedeutung gewinnen.



- Ausdünnung der fibrösen Kappe
- Blutung aus Mikrogefäßen
- Ruptur der fibrösen Kappe und Thrombusbildung

Stadium 4 – instabile Plaques

Die Atherome neigen, besonders an Stellen, an denen viele Makrophagen-Schaumzellen angesiedelt sind, zu Oberflächenrissen. Die Läsion wird instabil. An den Oberflächen bilden sich Thromben, die das Gefäßlumen so

stark einengen, dass es zu einem plötzlichen Verschluss der Arterie kommen kann. Handelt es sich dabei um Koronar- oder Hirnarterien, so resultiert daraus ein Herzinfarkt bzw. ein Schlaganfall.

Wodurch entsteht die Arteriosklerose?

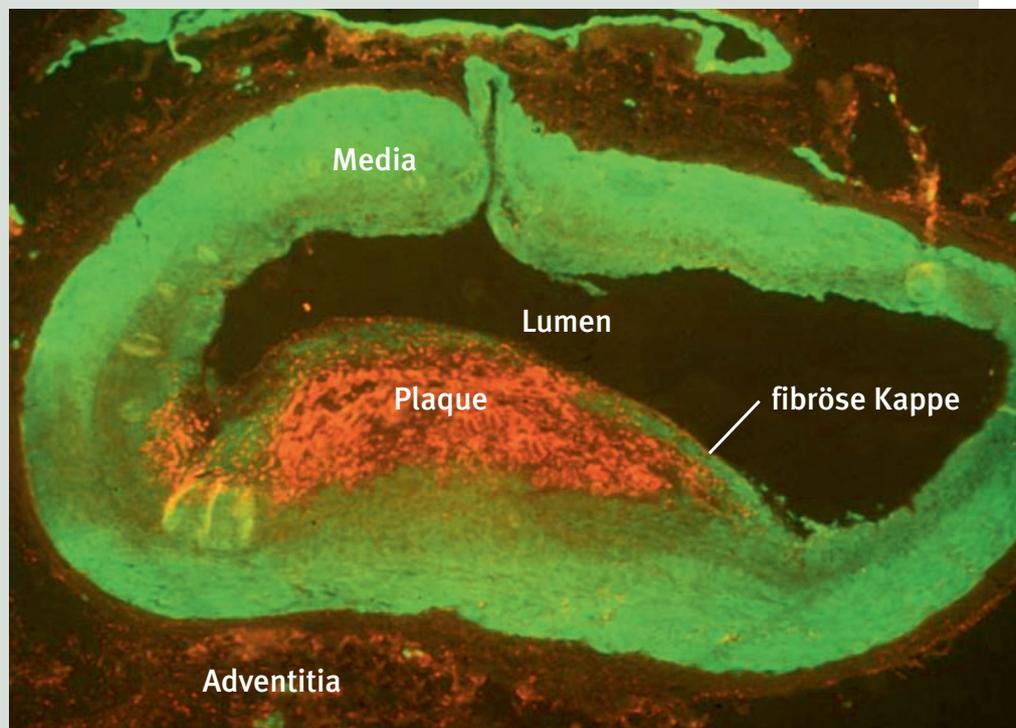
Die Ursachen für die Arteriosklerose sind im Einzelfall nicht immer nachvollziehbar. Sie entsteht mit hoher Wahrscheinlichkeit aufgrund eines gestörten Zusammenspiels verschiedener Komponenten der Arterienwände und des Blutes. Eine zentrale Rolle spielt dabei das Endothel, das als physikalische Barriere die Arterienwände vom Blut trennt. Atherogene Risikofaktoren verursachen eine **endotheliale Dysfunktion** und begünstigen die Entstehung und das Fortschreiten der Arteriosklerose. Risikofaktoren sind neben genetischer Veranlagung insbesondere Bluthochdruck, bestimmte Fettstoffwechselstörungen, Zuckerkrankheit, Übergewicht (diese vier Risikofaktoren werden auch unter dem Begriff „metabolisches Syndrom“ zusammengefasst), Zigarettenrauchen und Bewegungsmangel.

Von klinisch ausschlaggebender Bedeutung ist, dass sich bei Vorliegen mehrerer Risikofaktoren die ungünstigen Wirkungen der Einzelrisiken addieren und dass es zur vorzeitigen Entwicklung und zum schnelleren Verlauf der Arteriosklerose kommen kann. Obwohl eine Reihe von Risikofaktoren als Ursache für die Entstehung der Arteriosklerose nachgewiesen ist, kann man davon ausgehen, dass noch nicht alle Risikofaktoren bekannt sind. So wurde gerade in jüngsten Studien bestätigt, dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen einem Mangel an Vitaminen (z. B. Folsäure) und essentiellen Nahrungsbestandteilen (L-Arginin) und einem erhöhten Risiko für arteriosklerotische Gefäßerkrankungen besteht.

Vermeidung und Behandlung der Arteriosklerose

Lange Zeit galt die Arteriosklerose als schicksalsbedingte, unabwendbare und nicht behandelbare Erkrankung. Eine Arteriosklerose ist zwar immer noch nicht heilbar, aber ihr Fortschreiten kann verhindert werden. Insbesondere gelingt dies durch eine nachhaltige Verringerung der endothelialen Dysfunktion. Alle genannten Risikofaktoren können durch eine geeignete Lebensführung, medikamentöse und/oder diätetische Behandlung günstig beeinflusst werden. Jeder einzelne kann durchaus sein Risiko, an Arteriosklerose und ihren Folgen zu erkranken, vermindern und auch nach der Diagnosestellung dem weiteren Fortschreiten entgegenwirken.

Beispielsweise sind im Frühstadium der Arteriosklerose Rückbildungen von fettreichen Plaques durch eine cholesterinsenkende Diät und regelmäßiges körperliches Training möglich. Ferner sinkt das Herzinfarktrisiko von dem Tag an, an dem das Zigarettenrauchen eingestellt wird.



geschädigte Arterie mit Plaque-Ablagerung (Querschnitt)

Wichtige Maßnahmen:

- Auf eine gesunde, obst- und gemüsereiche, fettarme und abwechslungsreiche Ernährung achten; vermeiden von gesättigten Fettsäuren (v. a. in tierischem Fett) und Transfetten (v. a. in Backwaren und frittierten Produkten wie Pommes, Keksen, Kartoffelchips).
- Raucher sollten versuchen, das Rauchen aufzugeben.
- Bei Übergewicht: Gewicht reduzieren. Schon wenige Pfunde weniger haben einen positiven Effekt.
- Regelmäßige Bewegung und Ausdauersport treiben – selbst ein täglicher halbstündiger Spaziergang ist ideal!
- Bestehende Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), Bluthochdruck oder einen erhöhten Cholesterinspiegel behandeln.

Natürlicher Schutzfaktor L-Arginin

Aktuelle Untersuchungen haben gezeigt, dass die Aminosäure L-Arginin von zentraler Bedeutung für das Herz-Kreislaufsystem ist, indem sie vor allem die folgenreiche endotheliale Dysfunktion beeinflussen kann. L-Arginin ist die Vorstufe eines wichtigen körpereigenen Blutdrucksenkers – des Stickstoffmonoxids (NO). L-Arginin wird daher auch als NO-Donator bezeichnet. Ausreichende NO-Mengen sind zudem für eine normale Endothelfunktion von entscheidender Bedeutung. Neben der Senkung des Blutdrucks hemmt es die Leukozyten- und Blutplättchenadhäsion am Endothel und die starke Vermehrung von glatten Muskelzellen. Für diese wichtigen wissenschaftlichen Entdeckungen wurde 1998 der Medizin-Nobelpreis an Robert Furchgott, Ferid Murad und Louis Ignarro verliehen.

NO kann im Körper nicht gespeichert werden, sondern wird bei Bedarf durch das Enzym NO-Synthase aus L-Arginin gebildet. Dabei gilt, je mehr L-Arginin im Blut vorhanden ist, desto mehr NO wird im Endothel gebildet. Im Gegensatz zu chemischen NO-Donatoren wie Glyceroltrinitrat oder Sildenafil (Viagra®) kommt die Wirkung von L-Arginin nicht so drastisch, sondern auf natürlichem und physiologischem Wege zu Stande. Mit diesen Erkenntnissen über NO erschließen sich heute neue Möglichkeiten in der Behandlung von Gefäßerkrankungen und den dadurch bedingten Organschäden.

A close-up photograph of a person's hand using a silver metal nutcracker to crack a walnut. The nutcracker is positioned around the walnut, and the hand is applying pressure to the handles. The background is a plain, light color.

Der Mensch kann zwar L-Arginin im Harnstoffzyklus selbst herstellen, aber die entstehenden Mengen sind nicht ausreichend, um den Bedarf eines Erwachsenen zu decken. Insbesondere bei gestörter Endothelfunktion, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Arteriosklerose liegt meist ein krankheitsspezifischer Mangel an L-Arginin vor.

Eine ausreichende Versorgung mit diesem natürlichen Eiweißbaustein hat selbst bis ins hohe Alter und bei schweren kardiovaskulären Erkrankungen positive Auswirkungen auf das Endothel, den Bluthochdruck und den Blutzuckerspiegel. Arterien und Herz werden entlastet und das Risiko an Arteriosklerose zu erkranken und einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden, sinkt deutlich.

Folgende Nahrungsmittel sind gute Arginin-Quellen:

- Nüsse
- Weizen
- Soja
- rotes Fleisch
- Milchprodukte

L-Arginin in der aktuellen Forschung

In zahlreichen Studien, darunter mehreren randomisierten, plazebo-kontrollierten Doppelblindstudien, wurde die Wirksamkeit von L-Arginin bei Patienten mit verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen bestätigt:

- Bluthochdruck
- Diabetes mellitus
- Herzinsuffizienz
- Hypercholesterinämie
- stabiler Angina pectoris
- koronarer Herzerkrankung
- Small-Vessel-Disease
- endothelialer Dysfunktion
- Claudicatio intermittens (Schaufensterkrankheit).

Ferner konnte gezeigt werden, dass L-Arginin die Monozytenadhäsion an Endothelzellen und die Thrombozytenaggregation hemmt. Auch die zu Potenzstörungen des Mannes führende erektile Dysfunktion kann durch L-Arginin signifikant verbessert werden.



Aktuelle Studie mit der Kombination L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und B12

In einer neuen multizentrischen Studie hat sich Arginin, kombiniert mit Folsäure, Vitamin B6 und B12 (TELCOR® Arginin plus), bei Patienten mit verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen gut bewährt. Mehr als 85 % der Anwender beurteilen das Produkt mit „sehr gut“ und „gut“. Die Kombination fördert die Regeneration des geschädigten Endothels, reduziert atherosklerotisches Plaquewachstum und trägt zur Blutdrucknormalisierung bei.

In der Studie (n=484) erwies sich Bluthochdruck als die dominierende Diagnose, gefolgt von allgemeiner Arteriosklerose und peripheren Gefäßerkrankungen. Die Rückbildungsraten bei den Einzelsymptomen ließen auf eine relevante klinische Besserung unter der diätetischen Behandlung schließen: Kardiale Symptome: – 48,6 %, Durchblutungsstörungen der Beine – 48,4 %, Einschränkung der geistigen Leistungsfähigkeit: – 50,0 %, Konzentrationsschwäche: – 54,9 %, Einschränkung der körperlichen Leistungs-

fähigkeit: – 48,1 %. Diese Resultate sprechen für eine relevante klinische Besserung unter der diätetischen Behandlung. Überraschend waren die Ergebnisse bei Erektionsstörungen (n= 223). Hier konnte eine Verbesserung um 40 % erreicht werden.

Bei den Laborparametern zeigten sich deutliche lipidsenkende Effekte. Die Konzentration der Triglyzeride sank um 17,7 % und die des LDL-C um 14,2 %, während das HDL-C minimal anstieg. Das Homocystein wurde stark um 28,4 % abgesenkt, der Risikofaktor ADMA um 9,6 %. Auch der Diabetes-Marker HbA_{1c} zeigte einen Rückgang um 5,8 %.

Die Ergebnisse der biometrischen Auswertung bestätigen nicht nur die gute Verträglichkeit von TELCOR® Arginin plus in der bisherigen Anwendungspraxis, sondern auch die Wirksamkeit in den untersuchten kardiovaskulären Indikationen, einschließlich der erektilen Dysfunktion. (K. Jung, O. Petrowicz, *Perfusion*, 10/2008)

Neue Risikofaktoren der Arteriosklerose: Homocystein und asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA)

Eine Erhöhung des Homocystein-spiegels um nur 5 µmol/l erhöht das kardiovaskuläre Risiko bei Männern um 60 % und bei Frauen sogar um 80 %. Als Richtlinie für aktuelle Normwerte gilt, dass die Plasmakonzentration (nüchtern) unter 12-15 µmol/l liegen sollte. Patienten mit einem erhöhten Homocysteinspiegel sollte zu einer Therapie mit den Vitaminen B6, B12 und insbesondere mit Folsäure geraten werden.

Heute sind die Faktoren bekannt, die arteriosklerotische Veränderungen auslösen bzw. verschlimmern können. Neben den bekannten Risikofaktoren wie Fettstoffwechselstörungen, Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen und Diabetes mellitus haben sich in den letzten Jahren noch zwei weitere unabhängige Risikomarker herauskristallisiert: Homocystein und ADMA.

HOMOCYSTEIN – Gefahr für die Gefäße?

Homocystein ist eine schwefelhaltige, nicht proteinogene Aminosäure, die als kurzlebige Zwischenprodukt im Stoffwechsel der Aminosäure Methionin bei der Übertragung von Methylgruppen entsteht. Unter normalen Bedingungen wird das Homocystein im Organismus schnell metabolisiert und entweder in einer vitaminabhängigen Reaktion in Methionin zurückverwandelt oder aber zu einer anderen Aminosäure L-Cystein umgewandelt. Homocystein wird im Plasma zu Homocystein-Thiolacton und gemischten Disulfiden unter gleichzeitiger Entstehung verschiedener Peroxide oxidiert, was die zelltoxischen Eigenschaften erklärt. Ist der körpereigene Homocystein-Metabolismus gestört, kann sich der Homocystein-Spiegel im Körper dramatisch erhöhen und hier nicht unerhebliche Schädigungen verursachen.

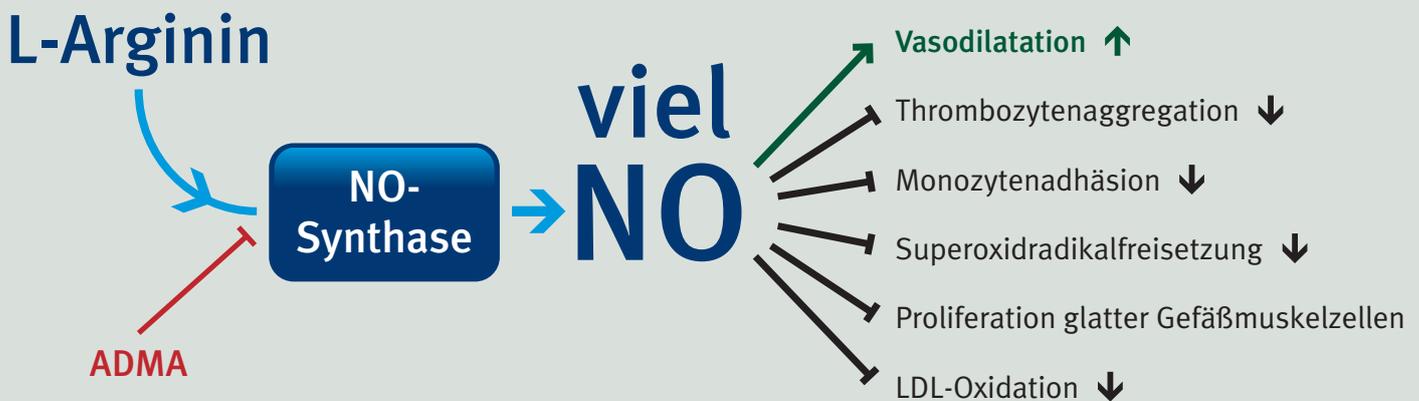
Eine Metaanalyse von 72 Studien ergab, dass eine Absenkung des Homocysteinspiegels um nur 3 µmol/l zu einer Senkung des Herzinfarkttrisikos um 16 %, des Schlaganfalltrisikos um 24 % und des Beinvenenthromboserisikos um 25 % führte. Zum Schutz gegen die toxischen Effekte des Homocysteins wird von den Endothelzellen vermehrt NO gebildet und freigesetzt. NO reagiert mit Homocystein unter Bildung von S-Nitrosothiolen, wodurch die gefäßschädigende Wirkung des Homocysteins neutralisiert wird. Allerdings beeinträchtigt Homocystein den L-Arginintransport in das Endothel, d. h. mit steigendem Homocysteinspiegel wird weniger NO gebildet.

Für einen raschen Homocystein-Metabolismus sind die Vitamine B6, B12 und Folsäure essentiell. Eine entsprechende Unterversorgung zieht einen Homocysteinanstieg nach sich. Dieser ist trotz teilweise kontroverser Diskussionen in der Gesamtschau der vorliegenden Ergebnisse als Risikofaktor für die Entstehung arteriosklerotischer Veränderungen zu bewerten. So weisen jüngste Untersuchungen auf die Rolle der Hyperhomocysteinämie als Risikofaktor der erektilen Dysfunktion bei Diabetikern hin. Die Bestimmung des Homocysteinspiegels im Blut ist eine sinnvolle und einfache Form der Abklärung dieses Risikofaktors und hat sich zur Prävention und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen bewährt.

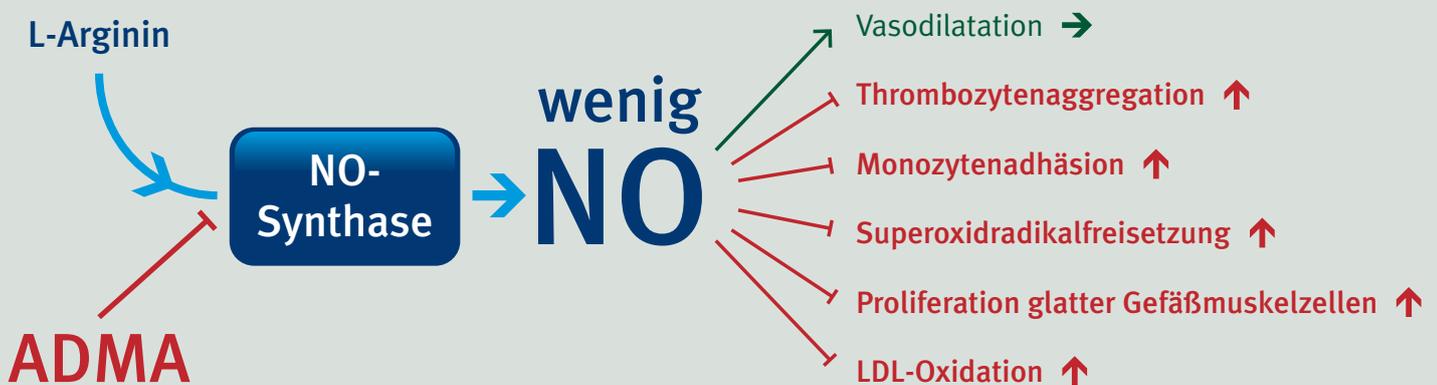
Ein erhöhter Homocysteinspiegel gilt mittlerweile als eigenständiger und unabhängiger Risikofaktor für Gefäßerkrankungen und darüber hinaus auch für neurodegenerative Erkrankungen wie die Alzheimer-Demenz.

ADMA – ein neuer Risikomarker für Arteriosklerose

In den letzten Jahren konnte neben Homocystein mit dem asymmetrischen Dimethylarginin (ADMA) noch ein weiterer unabhängiger Risikomarker für kardiovaskuläre Erkrankungen identifiziert werden. ADMA ist immer dann erhöht, wenn dem Körper zu wenig L-Arginin zur Verfügung steht. ADMA ist ein Hemmer der NO-Synthase und kann darüber den Spiegel des bioverfügbaren NO im Gefäßsystem drastisch senken. Der Verlust an biologisch aktivem endotheliale NO kann eine endotheliale Dysfunktion auslösen, wodurch sich das Risiko für arteriosklerotische Veränderungen an den Gefäßen erhöht.



Beim Gesunden liegen niedrige ADMA-Konzentrationen vor. Das Überwiegen von L-Arginin führt zu einer aktiven NO-Synthase mit den physiologischen Wirkungen wie Vasodilatation und der Hemmung der Thrombozytenaggregation, Monozytenadhäsion, Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen und LDL-Oxidation.



Kommt es zum Anstieg der ADMA-Konzentration wie beim Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren oder im höheren Lebensalter, so wird die Umwandlung von L-Arginin zu NO blockiert. Als Folge wird die NO-vermittelte Vasodilatation vermindert und die hemmende Wirkung auf andere atherogene Mechanismen nimmt ab. Auf diese Weise erhöht sich das Risiko für die Entstehung und das Fortschreiten der Arteriosklerose.

ADMA führt außerdem zu oxidativem Stress in den Endothelzellen, durch den es zur Hochregulation von Adhäsionsmolekülen kommt. Die Adhäsion von Monozyten gilt als ein wesentlicher initialer Schritt zur Entwicklung arteriosklerotischer Plaques, die heute als lokaler entzündlicher Prozess verstanden werden.

In vielen Studien haben Forscher bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen erhöhte ADMA-Werte gefunden. So liegen die ADMA-Konzentrationen bei Patienten mit essentieller Hypertonie um etwa das Zweifache höher als bei gleichaltrigen Personen mit normalem Blutdruck. Ebenso wurde gezeigt, dass bei Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen und erektiler Dysfunktion nicht nur erhöhte ADMA-Konzentrationen, sondern auch noch erniedrigte L-Arginin-Spiegel vorliegen und somit das Verhältnis von L-Arginin zu ADMA besonders ungünstig ist.

Adernformel L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und B12

Sowohl ein erhöhter Homocysteinspiegel als auch vermehrtes ADMA im Blut können mit Hilfe von L-Arginin und den B-Vitaminen Folsäure, Vitamin B6 und B12 auf ganz natürliche Art im Normbereich gehalten werden. Gerade diese

spezielle Kombination aus der Aminosäure L-Arginin und den B-Vitaminen weist einen deutlichen synergistischen Effekt auf, da diese Nährstoff-Partner die Freisetzung von NO am Gefäßendothel unterstützen und fördern.

Zahlreiche klinische Studien belegen nachdrücklich, dass durch die diätetische Zufuhr von L-Arginin gefäßerweiternde Effekte begünstigt werden und die endotheliale Dysfunktion gehemmt wird. Damit bietet L-Arginin einen relevanten Schutz vor der Entstehung und dem Fortschreiten von Arteriosklerose.

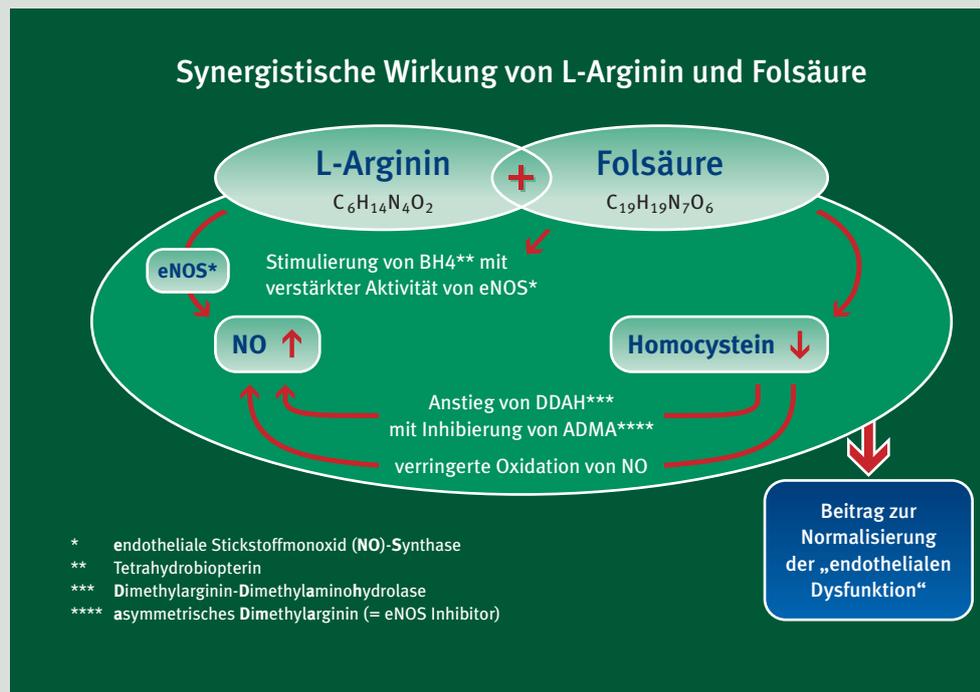


Epidemiologische Untersuchungen und Interventionsstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Behandlung mit Folsäure, Vitamin B6 und B12 nicht nur den Homocysteinspiegel, sondern auch das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen senkt.

Wer sollte L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und B12 einnehmen?

L-Arginin ist deshalb so wichtig, weil es im Organismus als Vorstufe von NO dient. NO erweitert die Arterien und **senkt den Blutdruck**. Damit schützt es gleichzeitig das Endothel des Gefäßes. Liegt ein NO-Mangel vor, kommt es zu einer Gefäßverengung und der schnellere Verlauf der **Arteriosklerose** ist die Folge.

Eine diätetische Behandlung mit der synergistisch wirkenden Adernformel L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und B12 ist demnach sinnvoll bei Patienten mit **Arteriosklerose, Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie** und **Hyperhomocysteinämie**. Bei Bluthochdruckpatienten mit **Angina Pectoris** führt sie zu einer Reduzierung des Bluthochdruckes und der anginösen Beschwerden und somit zu einer Verbesserung der Lebensqualität. Die diätetische Behandlung ersetzt eine indizierte medikamentöse Therapie nicht, kann diese jedoch sinnvoll ergänzen. Selbst bei **erektiler Dysfunktion** verbessern bereits tägliche Dosen zwischen 2 und 3 Gramm L-Arginin die sexuelle Funktion signifikant.



L-Arginin und B-Vitamine bei Diabetes mellitus

Gerade auch Diabetiker profitieren von einer zusätzlichen Einnahme von L-Arginin, Folsäure und Vitamin B6 und B12, da insbesondere bei ihnen frühzeitige Schädigungen der Gefäße auftreten können.

Mit einer Supplementation können

- einem frühen Auftreten von Gefäßstörungen
- einer besonderen Neigung zu Gefäßveränderungen (Mikro- und Makroangiopathie)
- dem beschleunigten Verlauf der Arteriosklerose
- sowie den nachteiligen Effekten von ADMA bei Typ-2-Diabetikern entgegen gewirkt werden.

Wieviel L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und B12 ist sinnvoll?

Als ergänzende Maßnahme ermöglicht die zusätzliche Einnahme von L-Arginin, Folsäure, Vitamin B6 und B12 eine positive Beeinflussung der Risikofaktoren für Arteriosklerose. Diese Wirkungen wären durch alleinige Ernährungsumstellung oder Gabe einzelner Nahrungsergänzungsmittel nicht erzielbar. Daher wird eine diätetische Behandlung von ca. 2 bis 3 g L-Arginin pro Tag, idealer Weise in Kombination mit ca. 600 µg Folsäure, 3 mg Vitamin B6 und 6 µg Vitamin B12 empfohlen*. Diese Adern-Vitalstoffe sind gut verträglich, können zur Langzeitanwendung eingenommen und mit Medikamenten kombiniert werden.

* z. B. in TELCOR® Arginin plus, Filmtabletten, rezeptfrei Apotheke

Wir danken Herrn Prof. Dr. Jürgen Vormann, Institut für Prävention und Ernährung, Ismaning, für die Mitarbeit und Beratung bei der Erstellung dieser Wissenschaftsbroschüre.

Weitere Informationen zum Thema Arteriosklerose können kostenlos angefordert werden beim Portal Naturheilkunde, Dortmund. Gebührenfreies Service Telefon: 08 00 / 7 74 43 21. www.portal-naturheilkunde.de



Prof. Dr. Horst Robenek

Leibniz-Institut für Arterioskleroseforschung
an der Universität Münster

Domagkstraße 3
D-48149 Münster

Literaturliste (Auswahl)

- Bednarz B., Jaxa-Chamiec T., Maciejewski P., Szpajer M., Janik K., Guiot J., Kawka-Urbaneck T., Drozdowska D., Gessek J., Laskowski H. (2005) Efficacy and safety of oral L-arginine in acute myocardial infarction. Results of the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled ARAMI pilot trial. *Kardiol. Pol.* 62, 421-427.
- Bednarz B., Wolk R., Chamiec T., Herbaczynska-Credo K., Winek D., Ceremuzynski L. (2000) Effects of oral L-arginine supplementation on exercise-induced QT dispersion and exercise tolerance in stable angina pectoris. *Int. J. Cardiol.* 75, 205-210.
- Blum A., Hathaway L., Mincemoyer R., Schenke W.H., Kirby M., Csako G., Waclawiw M.A., Panza JA, Cannon RO (2000) Oral L-arginine in patients with coronary artery disease on medical management. *Circulation* 101, 2160-2164.
- Bode-Böger S.M., Muke J., Surdacki A., Brabant G., Böger RH., Frölich J.C. (2003) Oral L-arginine improves endothelial function in healthy individuals older than 70 years. *Vasc. Med.* 8, 77-81.
- Bode-Böger S.M. (2005) Einfluß von L-Arginin auf die Arterioskleroseentwicklung: Was ist therapeutisch gesichert? *Dtsch. Med. Wochenschr.* 130, 593-598.
- Bode-Böger S.M., Scalera F., Ignarro L.J. (2007) The L-arginine paradox: importance of the L-arginine/asymmetrical dimethylarginine ratio. *Pharmacol. Ther.* 114, 295-306.
- Böger R.H., Bode-Böger S.M., Szuba A., Tsao P.S., Chan J.R., Tangphao O., Blaschke T.F., Cooke J.P. (1998) Asymmetric dimethylarginine (ADMA): a novel risk factor for endothelial dysfunction: its role in hypercholesterolemia. *Circulation* 96, 1842-1847.
- Böger R.H., Bode-Böger S.M., Thiele W., Creutzig A., Alexander K., Frölich J.C. (1998) Restoring vascular nitric oxide formation by L-arginine improves the symptoms of intermittent claudication in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 32, 1336-1344.
- Böger R.H. (2004) Asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA) als kardiovaskulärer Risikofaktor. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 129, 820-824.
- Böger R.H., Ron E.S. (2005) L-arginine improves vascular function by overcoming deleterious effects of ADMA, a novel cardiovascular risk factor. *Altern. Med. Rev.* 10, 14-23.
- Campisi R., Czernin J., Schoder H., Sayre J.W., Schelbert H.R. (1999) L-arginine normalizes coronary vasomotion in long-term smokers. *Circulation* 99, 491-497.
- Ceremuzynski L., Chamiec T., Herbaczynska-Credo K. (1997) Effect of supplemental oral L-arginine on exercise capacity in patients with stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 80, 331-333.
- Chan J.R., Böger R.H., Bode-Böger S.M., Tangphao O., Taso P.S., Blaschke T.F., Cooke J.P. (2000) Asymmetric dimethylarginine increases mononuclear cell adhesiveness in hypercholesterolemic humans. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 20, 1040-1046.
- Cooke J.P., Oka R.K. (2001) Atherogenesis and the arginine hypothesis. *Curr. Atheroscler. Rep.* 3, 252-259.
- Demir T., Cömlekci A., Demir O., Gülcü A., Caliskan S., Argun L., Secil M., Yesil S., Esen A. (2008) A possible new risk factor in diabetic patients with erectile dysfunction: homocysteinemia. *J. Diabetes Complicat.* 2008; 22, 395-399.
- Furchgott R.F., Zawadzki J.V. (1980) The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 288, 373-376.
- Giugliano F., Esposito K., DiPalo C., Ciotola M., Giugliano G., Marfella R., D'Armiento M., Giugliano D. (2004) Erectile dysfunction associates with endothelial dysfunction and raised proinflammatory cytokine levels in obese men. *J. Endocrinol. Invest.* 27, 665-669.
- Jung K., Petrowicz O. (2008) L-Arginin und Folsäure bei Arteriosklerose. Ergebnisse einer prospektiven, multizentrischen Verzehrsstudie. *Perfusion* 21, 148-156.
- Hambrecht R., Hilbrich L., Erbs S., Gielen S., Fiehn E., Schoene N., Schuler G. (2000) Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 35, 706-713.
- Kielstein J.T., Donnerstag F., Gasper S., Menne J., Kielstein A., Martens-Lobenhoffer J., Scalera F., Cooke J.P., Fliser D., Bode-Böger S.M. (2006) ADMA increases arterial stiffness and decreases blood flow in humans. *Stroke* 37, 2024-2029.
- Lekakis J.P., Papanthassiou S., Papaioannou T.G., Pampichael C.M., Zakopoulos N., Kotsis V., Dage A.G., Stamatelopoulos K., Protogerou A., Stamatelopoulos S.F. (2002) Oral L-arginine improves endothelial dysfunction in patients with essential hypertension. *Int. J. Cardiol.* 86, 317-323.
- Lerman A., Jr. Burnett J.C., Higano S.T., McKinley L.J., Jr. Holmes D.R. (1998) Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation* 97, 2123-2128.
- Maxwell A.J., Zapien M.P., Pearce G.L., MacCallum G., Stone P.H. (2002) Randomized trial of a medical food for the dietary management of chronic, stable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39, 37-45.
- Palloschi A., Fragasso G., Piatti P., Monzil D., Setola E., Valsecchi G., Galuccio E., Cherchia S.L., Margonato A. (2004) Effect of oral L-arginine on blood pressure and symptoms and endothelial function in patients with systemic hypertension, positive exercise tests, and normal coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 93, 933-935.
- Panza J.A., Casino P.R., Badar D.M., Quyyumi A.A. (1993) Effect of increased availability of endothelium-derived nitric oxide precursor on endothelium-dependent vascular relaxation in normal subjects and in patients with essential hypertension. *Circulation* 87, 1475-1481.
- Pezza V., Bernardini F., Pezza E., Pezza B., Curione M. (1998) Study of supplemental oral L-arginine in hypertensives treated with enalapril + hydrochlorothiazide. *Am. J. Hypertens.* 11, 1267-1270.
- Piatti P.M., Fragasso G., Monti L.D., Setola E., Lucotti P., Fermo I., Parone R., Galluccio E., Pozza G., Chierchia S., Margonato A. (2003) Acute intravenous L-arginine infusion decreases endothelin-1 levels and improves endothelial function in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms: correlation with asymmetric dimethylarginine levels. *Circulation* 107, 429-36.
- Rector T.S., Bank A.J., Mullen K.A., Tschumperlin L.K., Sih R., Pillai K., Kubo S.H. (1996) Randomized, double-blind, placebo-controlled study of supplemental oral L-arginine in patients with heart failure. *Circulation* 93, 2135-2141.
- Robenek H. (2005) Diätetische Behandlung der Arteriosklerose. Nutzen einer Anwendung von L-Arginin gemeinsam mit Folsäure. *DAZ* 145, 6562-6571.
- Siani A., Pagano E., Iacone R., Iacoviello L., Scopacasa F., Strazzullo P. (2000) Blood pressure and metabolic changes during dietary L-arginine supplementation in humans. *Am. J. Hypertens.* 13, 547-551.
- Stühlinger M.C., Taso P.S., Her J.H., Kimoto M., Balint R.F., Cooke J.P. (2001) Homocystein impairs the nitric oxide synthase pathway: role of asymmetric dimethylarginine. *Circulation* 104, 2569-2575.
- Surdacki A., Martens-Lobenhoffer J., Wloch A., Marewicz E., Rakowski T., Wieczorek-Surdacka E., Dubiel J.S., Pryjama J., Bode-Böger S.M. (2007) Elevated plasma asymmetric dimethyl-L-arginine levels are linked to endothelial progenitor cell depletion and carotid atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis. Rheum.* 56, 809-819.
- Sydow K., Schwedhelm E., Arakawa N., Bode-Böger S.M., Tsikas D., Hornig B., Frölich J.C., Böger R.H. (2003) ADMA and oxidative stress are responsible for endothelial dysfunction in hyperhomocyst(e)inemia: effects of L-arginine and B vitamins. *Cardiovasc. Res.* 57, 244-252.
- Sydow K., Hornig B., Arakawa N., Bode-Böger S.M., Tsikas D., Münzel T., Böger R.H. (2004) Endothelial dysfunction in patients with peripheral arterial disease and chronic hyperhomocysteinemia: potential role of ADMA. *Vasc. Med.* 9, 93-101.
- Tousoulis D., Davies G., Tentolouris C., Crake T., Toutouzas P. (1997) Coronary stenosis dilatation induced by L-arginine. *Lancet* 349, 1812-1813.
- Wald D.S., Law M. Morris J.K. (2002) Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ* 352, 1202.
- Wald D.S., Law M. Morris J.K. (2004) The close-response relation between serum homocysteine and cardiovascular disease: implications for treatment and screening. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 11, 250-253.
- Zoccali C., Bode-Böger S., Mallamaci F., Benedetto F., Tripepi G., Malatino L., Cataliotti A., Bellanuova I., Fermo I., Frölich J., Böger R. (2001) Plasma concentration of asymmetrical dimethylarginine and mortality in patients with end-stage renal disease: a prospective study. *Lancet* 358, 2113-2117.