

ab. Die unter normalen Bedingungen außerordentlich hohen Vitamin-C-Konzentrationen in diesen Zellsystemen unterstreichen daher die Bedeutung des Vitamin C für das körpereigene Abwehrsystem. Vitamin C steigert die humorale und zelluläre Immunantwort und wirkt durch Stimulation der Interferonsynthese antiviral. Im Rahmen einer Studie an Patienten mit Herpes labialis führte die kombinierte Gabe von 1800 mg Vitamin C plus 600 mg Bioflavonoide zu einer deutlichen Reduktion der Bläschenbildung, rascheren Trocknung und Schmerzlinderung. Zur Vorbeugung von Rezidiven werden 500–1000 mg Vitamin C pro Tag zusammen mit 100–300 mg Bioflavonoiden (z. B. als Ester C) empfohlen. In der Komplementärmedizin hat man darüber hinaus mit der parenteralen Anwendung von Vitamin-C-Infusionen (z. B. 15 g Vitamin C in 200 ml 0,9 % NaCl, langsam i. v.) und Lysin bei Patienten mit Herpes labialis und Herpes zoster (Gürtelrose) gute Erfahrungen gemacht.

## 4.3 Herz-Kreislauf-Erkrankungen

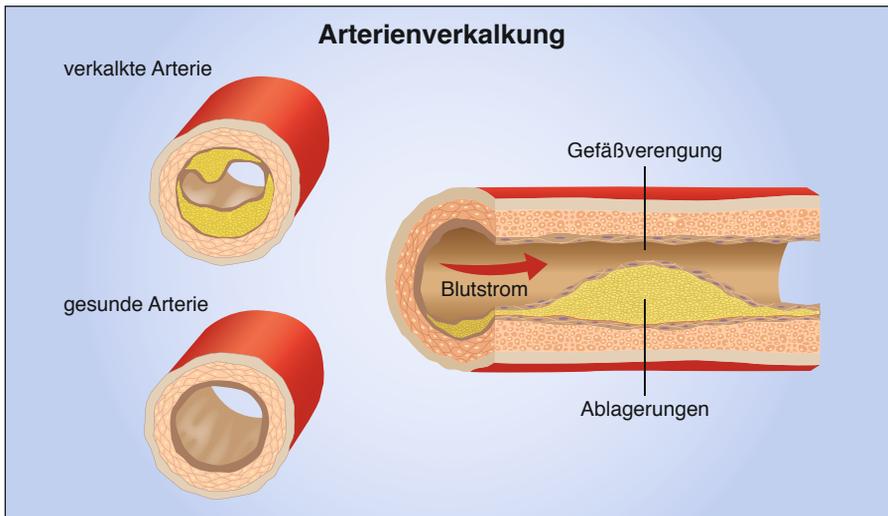
### Arteriosklerose

Gefäßerkrankungen und ihre Folgen sind hierzulande seit langem die Todesursache Nummer 1. In Deutschland stirbt fast jeder Zweite an den Folgen von Herzinfarkt oder Schlaganfall. Die häufigste Herzkrankheit ist die Arteriosklerose, im Volksmund Arterienverkalkung genannt. Dabei handelt es sich um eine chronisch entzündliche Erkrankung der Arterien. Kennzeichen der Arteriosklerose sind Ablagerungen von Stoffwechselprodukten (z. B. Fett, Cholesterin) im arteriellen Gewebe, Entzündungen und Zellwucherungen, die mit einer Verdickung und Verhärtung (Sklerose) der gesamten Gefäßwand einhergehen (●Abb. 4.5).

### Risikofaktoren der Arteriosklerose

Die Schwere und Ausdehnung dieser Gefäßerkrankung ist abhängig von zahlreichen Risikofaktoren wie Rauchen, Fehlernährung, Bewegungsmangel, Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen (siehe Kasten). Ursache sind Durchblutungsstörungen, die sich in jedem arteriellen Gefäß entwickeln und in viele Gefäßbereiche ausdehnen können. Die Arteriosklerose ist somit eine Systemerkrankung der Gefäße, die durch eine Durchblutungsstörung über Bluthochdruck bis zum Gefäßverschluss (z. B. Schlaganfall) führen kann.

Je härter und unelastischer die Gefäße sind, desto schlechter fließt das Blut und umso höher ist der Druck in den Gefäßen. Der hohe Blutdruck wiederum lässt Arterien leck schlagen und fördert damit seinerseits die Arteriosklerose erheblich. Im schlimmsten Fall kommt es zum totalen Verschluss einer bereits vereng-



• **Abb. 4.5** Arterienverkalkung führt zur Gefäßverengung

ten Arterie (Embolie), meist durch Blutgerinnsel (Thrombosen). Das hat die Unterbrechung der Blut- und damit der lebenswichtigen Sauerstoffversorgung in dem von der Arterie versorgten Gewebe zur Folge. Besonders folgenschwer wirken sich der Verschluss eines Herzgefäßes (Herzinfarkt), einer Arterie im Gehirn (Schlaganfall) oder Verschlüsse der Becken- und Beinarterien aus.

#### Arteriosklerose-Risiken

- Rauchen
- Alkoholabusus
- Bewegungsmangel, Übergewicht
- Fehlernährung
- Bluthochdruck
- Diabetes mellitus
- Fettstoffwechselstörungen (z. B. LDL-Cholesterin ↑, Triglyceride ↑)
- erhöhte Homocysteinwerte ( $\geq 10 \mu\text{mol/l}$ )
- Mangel an herz- und gefäßschützenden Nährstoffen (z. B. Arginin, L-Citrullin, EPA/DHA, Magnesium, Vitamin C, Folsäure, Vitamin B<sub>12</sub>, Vitamin D)

Die entzündlichen Gefäßveränderungen, die dem Herzinfarkt vorangehen, sind besonders heimtückisch, da sie über Jahre und Jahrzehnte unbemerkt bleiben

und meistens erst in einem sehr späten Stadium der Erkrankung erkannt werden. Nicht selten entwickeln sie sich schon in der Kindheit, denn fast alle Menschen unseres Kulturkreises weisen bereits in jungen Jahren Gefäßveränderungen auf.

Besonders gefährlich ist die Arteriosklerose:

- der Gehirnarterien, die Folge kann ein Schlaganfall sein,
- der Gliedmaßen, die Folge können Durchblutungsstörungen der Beine sein (sogenannte periphere arterielle Verschlusskrankheit oder Schaufensterkrankheit),
- der Herzkranzgefäße, die Folge können Herzinfarkt und Angina pectoris sein.

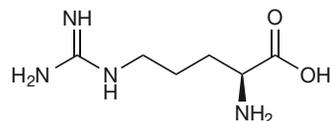
Sind die Herzkranzgefäße (Koronargefäße) von arteriosklerotischen Veränderungen betroffen, spricht man von einer Koronarsklerose. Sie ist die Hauptursache für die koronare Herzkrankheit (KHK), bei der der Herzmuskel nicht mehr ausreichend über die Blutgefäße mit Sauerstoff versorgt wird. Die Therapie der arteriosklerotischen Folgeerkrankungen, wie z. B. Angina pectoris, Herzinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit verschlingt einen Großteil unseres Gesundheitsbudgets.

### Arteriosklerose: ein Fall für L-Arginin/L-Citrullin

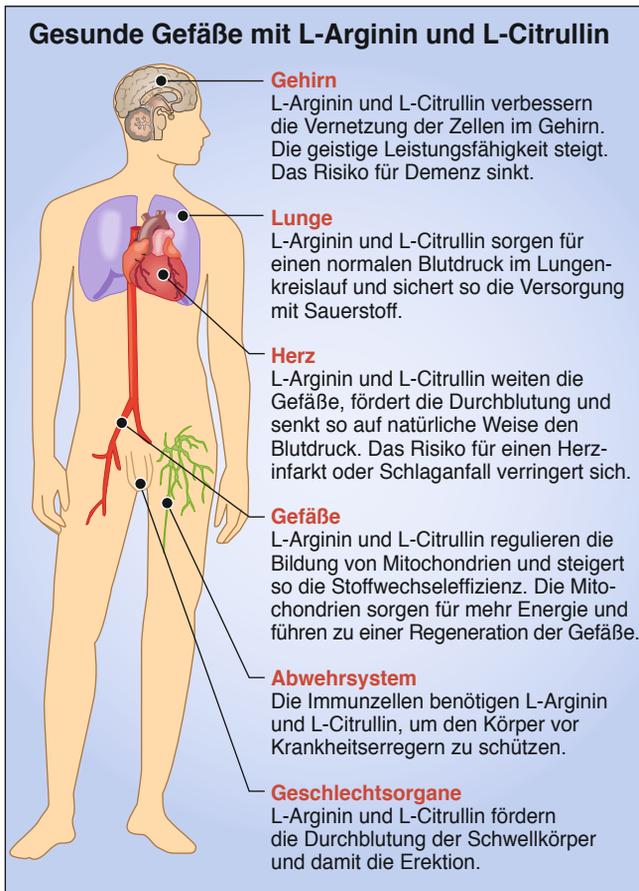
Ob Arterienverkalkung, Bluthochdruck, Diabetes mellitus oder Durchblutungsstörungen – kein anderer Nährstoff steht derzeit so im medizinischen Fokus der Gefäßforschung wie die vasoaktiven Aminosäuren L-Arginin und ihr natürlicher Verstärker L-Citrullin. Im Organismus kann diese semi-essenzielle Aminosäure L-Arginin zwar aus anderen Baustoffen zum Teil hergestellt werden, die gebildeten Mengen sind allerdings nicht ausreichend, um den Mehrbedarf an L-Arginin zu decken. Insbesondere nicht im Wachstum, während der Schwangerschaft, im Alter, bei Stress oder vegetarischer Ernährung. Auch bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Arterienverkalkung, Bluthochdruck, Durchblutungsstörungen oder Nierenerkrankungen sollte unbedingt auf eine ausreichende Versorgung mit diesen gefäßschützenden Aminosäuren geachtet werden (• Abb. 4.6).

### Kombination von L-Arginin mit L-Citrullin

Bei Bluthochdruck oder erhöhten Cholesterinwerten kann der enzymatische Abbau von L-Arginin über das Enzym Arginase (Vorkommen: Zellen im Dünndarm und in der Leber) erhöht sein. Dem kann man entgegenwirken, indem man L-Arginin mit dem natürlichen Arginin-Verstärker



L-Citrullin



• **Abb. 4.6** Gesunde Gefäße mit L-Arginin und L-Citrullin

L-Citrullin kombiniert. Die neutrale, nicht essenzielle und nicht proteinogene  $\alpha$ -Aminosäure L-Citrullin, welche von Enzymen in den Mitochondrien gebildet wird, dient vor allem als Prodrug um L-Arginin zu recyceln (z. B. in den Nieren) und dadurch die gefäßschützenden Effekte des L-Arginins zu verbessern. Zudem kann L-Citrullin die Aktivität des L-Arginin-abbauenden Enzyms Arginase hemmen (L-Citrullin = Arginase-Inhibitor) sowie die Belastung mit oxidativem Zellstress verringern. Als Folge verlängert L-Citrullin die Verweildauer von L-Arginin im Blut und hält die L-Arginin-Blutspiegel auf einem stabilen Niveau. Deshalb ist die Kombination aus L-Arginin und L-Citrullin bei Gefäßerkrankungen wie Bluthochdruck, Arteriosklerose oder Angina pectoris (Herzenge) sinnvoll.

Für die Gesunderhaltung des Herz-Kreislauf-Systems ist eine gute Versorgung mit gefäßschützenden Mikronährstoffen unerlässlich. Einer der wichtigsten Nährstoffe für das kardiovaskuläre System ist L-Arginin und sein natürlicher Verstärker L-Citrullin, denn diese Aminosäuren sind die natürliche Vorstufe des lebensnotwendigen Signalmoleküls Stickstoffmonoxid (NO). Dieser gasförmige Botenstoff spielt in unserem Gefäßsystem eine entscheidende Rolle. Er verbessert die kardiale und die periphere Durchblutung, beugt der Entstehung von arteriosklerotischen Erkrankungen vor und trägt damit wesentlich zur Gesundheit von Herz und Kreislauf bei. Für die Erforschung und Entdeckung der gefäßschützenden Wirkungen von Stickstoffmonoxid im Herz-Kreislauf-System wurden 1998 die amerikanischen Forscher Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro und Ferid Murad mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Weil NO im Körper aus L-Arginin und/oder L-Citrullin gebildet wird, können die Aminosäuren zur Senkung erhöhter Blutdruckwerte, bei Arteriosklerose, Angina pectoris (Herzenge) oder Hypertonie eingesetzt werden.

#### L-Arginin/L-Citrullin: Die Vorstufen für NO

L-Arginin und L-Citrullin sind die natürliche Vorstufen des lebensnotwendigen Signalmoleküls Stickstoffmonoxid (NO). Dieser gasförmige Botenstoff erweitert die Blutgefäße und verbessert auf diese Weise die kardiale und periphere Durchblutung. Deshalb werden L-Arginin und L-Citrullin erfolgreich zur Senkung erhöhter Blutdruckwerte, bei Arteriosklerose oder Angina pectoris (Herzenge) eingesetzt.

#### *NO: Ein kleines Molekül mit großer Wirkung*

Die Erforschung und Entdeckung der gefäßschützenden Wirkungen von NO im Herz-Kreislauf-System wurde 1998 mit dem Nobelpreis für Medizin gekrönt. Für das Gefäßsystem besitzt dieses Signalmolekül, das im Körper aus L-Arginin und/oder L-Citrullin gebildet wird, eine zentrale Bedeutung:

- NO reguliert den Blutdruck und die Blutfließeigenschaften,
- NO erweitert die Blutgefäße und erleichtert damit die Herzmuskelleistung,
- NO verhindert das Verklumpen von Blutplättchen.

NO beugt hierüber der Entstehung von arteriosklerotischen Erkrankungen vor und trägt somit wesentlich zu Gesundheit von Herz und Kreislauf bei!

### Gefäßschützende Eigenschaften von L-Arginin/L-Citrullin im Überblick

Die natürlichen NO-Vorläufer L-Arginin und L-Citrullin

- verbessern die Durchblutung und die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels und der Gefäße,
- entlasten den Herzmuskel bei Herzinsuffizienz oder Angina pectoris,
- hemmen die Verkalkung der Blutgefäße und verhindern arteriosklerotische Gefäßverschlüsse,
- entspannen und weiten die Blutgefäße,
- senken die diastolischen und systolischen Blutdruckwerte bei Bluthochdruck,
- wirken der Verklumpung der Thrombozyten („Geldrollen-Bildung“) entgegen.

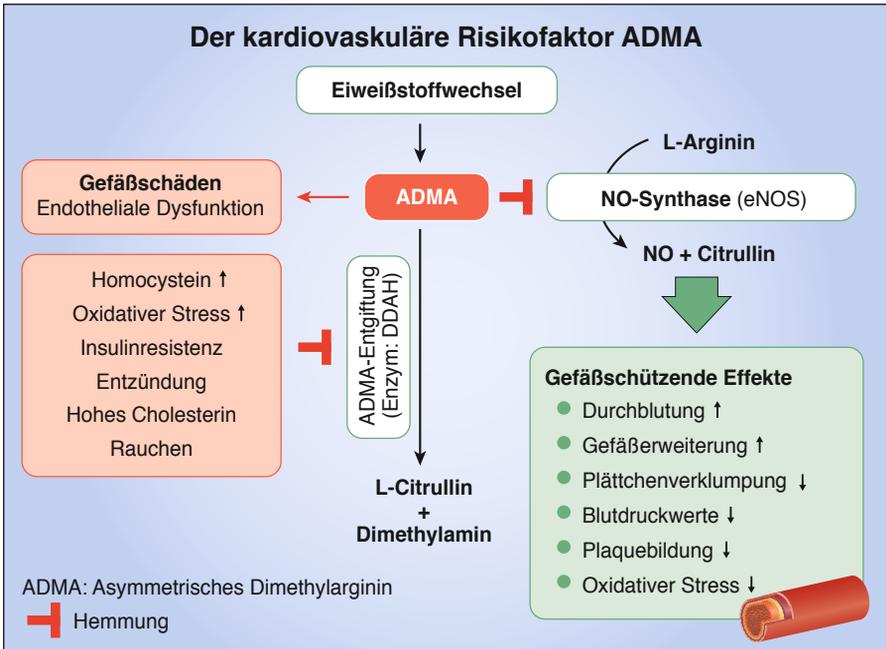
### L-Arginin/L-Citrullin in Lebensmitteln

Mit einer ausgewogenen mitteleuropäischen Ernährung sollten täglich etwa 3-6 g Arginin aufgenommen werden. Natürliche Quellen für Arginin sind vor allem Hülsenfrüchte und Nüsse (z.B. Pinienkerne: 4,4 g/100 g, Erdnüsse: 3,2 g/100 g, dicke Bohnen: 2,4 g/100 g, Kürbiskerne: 3,5 g/100 g), roher Fisch (z.B. Thunfisch: 1,3 g/100 g) und rohes Fleisch (z.B. Rindfleisch: 1,9 g/100 g). Danach müsste man für die Menge von 5 g Arginin täglich 380 g Thunfisch, 200 g dicke Bohnen oder 150 g Kürbiskerne verzehren.

Die Wassermelone (*Citrullus vulgaris*) zählt neben dem Kürbis und der Gurke mit etwa 1,1 g pro 100 g zu den reichhaltigsten Nahrungsquellen für L-Citrullin. Bei Gefäßerkrankungen ist es sinnvoll, mindestens jeweils 2-6 g L-Arginin und 2-6 g L-Citrullin am Tag zuzuführen. Um die regelmäßige Zufuhr dabei in der Praxis zu erleichtern, haben sich Nahrungsergänzungsmittel in Form von Granulaten, Kapseln oder Tabletten mit L-Arginin und L-Citrullin bewährt. Auch Nährstoffkombinationen zur diätetischen Behandlung von arteriosklerotisch bedingten Gefäßschädigungen mit L-Arginin, L-Citrullin, L-Lysin, Taurin, Vitamin C, Folsäure und anderen B-Vitaminen sind empfehlenswert.

### Risikofaktor: Mangel an L-Arginin

Ein gesunder Mensch, der sich ausgewogen ernährt, nicht raucht, regelmäßig Sport treibt (z.B. 3-mal pro Woche) und normale ADMA-Spiegel (0,3–0,5 µmol/l) aufweist, ist in der Regel für ein gesundes Gefäßsystem ausreichend mit Arginin versorgt. Lebensstilfaktoren, die den Bedarf an Arginin steigern sind: Rauchen, Fehlernährung, Stress, Schwangerschaft und Wachstum. Krankheiten



○ **Abb. 4.7** Risikofaktor ADMA

mit einem deutlich erhöhten Argininbedarf sind z. B. Arterienverkalkung, Nierenfunktionsstörungen, Bluthochdruck und Durchblutungsstörungen. Bei diesen Erkrankungen kann auch eine gesteigerte Aktivität des Arginin-abbauenden Enzyms Arginase eine Rolle spielen.

Zu den Symptomen einer Unterversorgung mit Arginin zählen u. a. ein erhöhter Ammoniakgehalt im Blut, Wundheilungs- und Durchblutungsstörungen sowie eine erhöhte Infektanfälligkeit und vielfältige kardiovaskuläre Störungen (z. B. Arterienverkalkung, Blutdruckanstieg).

### Risikofaktor: ADMA

ADMA ist in der Medizin die gebräuchliche Abkürzung für den kardiovaskulären Risikofaktor **a**symmetrisches **D**imethylarginin. Diese toxische Substanz blockiert die gefäßschützenden Effekte von Arginin, indem es das Enzym NO-Synthase (eNOS), welches Arginin in NO umwandelt, konzentrationsabhängig hemmt. Erhöhte ADMA-Spiegel können deshalb einen relativen Mangel an Arginin auslösen, der die Schutzwirkung von NO auf die Blutgefäße reduziert (○ Abb. 4.7). Dabei gilt: Je höher die ADMA-Spiegel umso unergiebigler läuft die

NO-Synthese aus Arginin ab. Dies kann u.a. zur Arterienverkalkung, Verklumpung der Thrombozyten und zum Blutdruckanstieg führen. ADMA ist daher ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen.

Eine aktuelle Studie zeigt, dass ein Anstieg der ADMA-Spiegel um 0,15  $\mu\text{mol/l}$  bereits das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse (z. B. Herzinfarkt) signifikant um 30 % steigert. Der normale ADMA-Spiegel sollte bei 0,3–0,5  $\mu\text{mol/l}$  im Blutplasma liegen. Krankheiten, bei denen häufig erhöhte ADMA-Spiegel beobachtet werden sind Arteriosklerose, Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Durchblutungsstörungen, Schaufensterkrankheit, Herzinsuffizienz, erektile Dysfunktion, Hypercholesterinämie, Präeklampsie und Nierenerkrankungen.



### Wichtig

Normalerweise wird ADMA durch das Entgiftungsenzym Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase (DDAH) im Körper abgebaut, sodass die ADMA-Konzentrationen im Blut niedrig gehalten werden. Erhöhte Homocysteinwerte und oxidativer Stress können das ADMA-Entgiftungsenzym hemmen. Deshalb sollte bei der Einnahme von L-Arginin neben der Gabe von L-Citrullin zur besseren gefäßschützenden Wirkung auf eine ausreichende Zufuhr von homocysteinabbauenden B-Vitaminen (Folsäure, Vitamin B<sub>6</sub>, Vitamin B<sub>12</sub>) und antioxidativen Mikronährstoffen wie Vitamin C, Vitamin E oder Taurin geachtet werden.

### Laboruntersuchung: ADMA

Bei den folgenden Erkrankungen ist eine Kontrolle der ADMA-Spiegel beim Arzt empfehlenswert:

- Bluthochdruck, Diabetes mellitus,
- Herzinsuffizienz, Schaufensterkrankheit,
- koronare Herzkrankheit (KHK), Nierenerkrankungen,
- Fettstoffwechselstörungen, Demenz, erektile Dysfunktion, Präeklampsie.



### Wichtig

Da ADMA die lebensnotwendige Synthese von NO aus L-Arginin konzentrationsabhängig hemmt, muss der Argininblutspiegel durch die gezielte Supplementierung von L-Arginin und/oder L-Citrullin angehoben werden, um das Ungleichgewicht zwischen ADMA und L-Arginin wieder auszugleichen. Insbesondere Personen mit einem erhöhten ADMA-Spiegel im Blut ( $> 0,5 \mu\text{mol/l}$ ) profitieren daher von der Supplementierung eines Kombinationspräparats aus L-Arginin, L-Citrullin, B-Vitaminen und Antioxidanzien. Die Einnahme von L-Arginin/ L-Citrullin bringt sozusagen die gestörte NO-Synthese wieder in Gang.

## Bluthochdruck

Bluthochdruck ist eine sehr ernst zu nehmende lebensverkürzende Erkrankung. Über 35 Millionen Menschen sind in Deutschland durch Bluthochdruck gefährdet. In unserem Land stirbt nahezu jeder Zweite an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, deren häufigste Ursache ein zu hoher Blutdruck ist. Dabei steigt das Sterblichkeitsrisiko mit zunehmenden Blutdruckwerten erheblich an. Ein Anstieg des Blutdrucks um 20 mmHg systolisch und 10 mmHg diastolisch verdoppelt die Herz-Kreislauf-Sterblichkeit.

Besonders heimtückisch: Bluthochdruck verursacht jahrelang keine Beschwerden und wird daher häufig zu spät diagnostiziert. Der Bluthochdruck hat aber bereits Spuren hinterlassen und die Gefäße krankhaft geschädigt. Dabei sind vor allem Organe, die besonders reich an Gefäßen sind, wie das Herz, die Nieren, die Augen und das Gehirn gefährdet (• Abb. 4.8).

### Bluthochdruck nach WHO

Von Bluthochdruck oder Hypertonie spricht man, wenn die Blutdruckwerte meistens bei  $\geq 140$  mmHg systolisch und  $\geq 90$  mmHg diastolisch liegen. Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation gilt ein Blutdruckwert von  $< 140$  mmHg systolisch (oberer Wert) und  $< 90$  mmHg diastolisch (unterer Wert) als normal. Für Hochrisikopatienten mit Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus oder Nierenerkrankungen werden noch schärfere Zielwerte von  $< 130$  bzw.  $< 80$  mmHg diskutiert.