

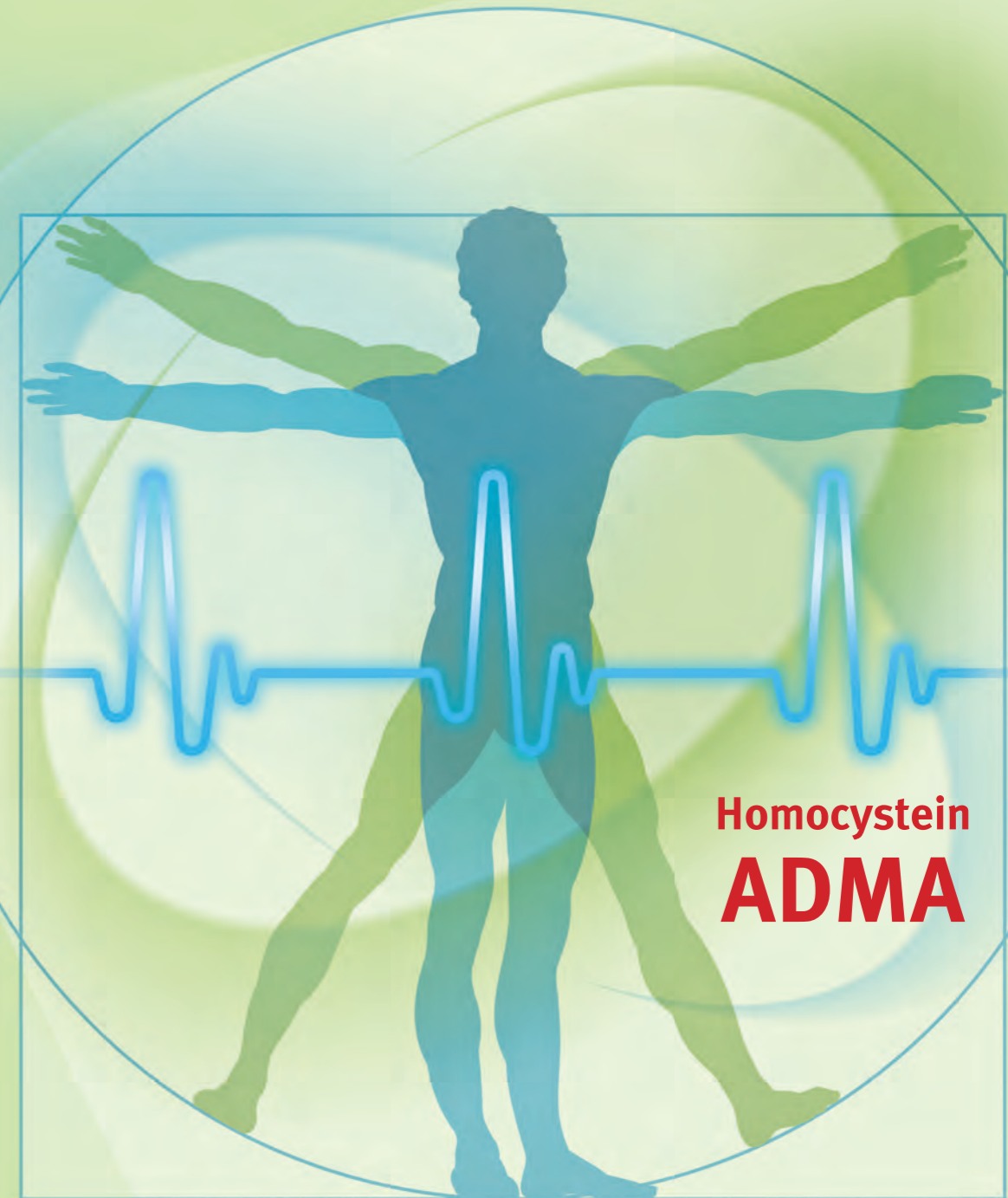
**Prof. Dr. Horst Robenek**

Universitätsklinikum Münster  
Albert-Schweitzer-Campus 1  
Domagkstraße 3 · D-48149 Münster

**Literaturliste**

- Bai Y., Sun L., Yang T., Sun K., Chen J., Hui R. (2009) Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 89, 77-84.
- Bednarz B., Jaxa-Chamiec T., Maciejewski P., Szpajer M., Janik K., Guiot J., Kawka-Urbank 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., Wacławski 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.* 22, 395-399.
- Dong J.-Y., Qin L.Q., Zhang Z., Zhao Y., Wang J., Arigoni F., Zhang W. (2011) Effect of oral L-arginine supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Am. Heart J.* 162, 959-965.
- Drover J.W., Dhaliwal R., Weitzel L., Wischmeyer P.E., Ochoa J.B., Heyland D.K. (2011) Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. *J. Am. Coll. Surg.* 212, 385-399.
- 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.
- Gröber U. (2009) Folsäure zur Prophylaxe gegen Schlaganfall. *DAZ* 149, 92-96.
- Jung K., Petrowicz O. (2008) L-Arginin und Folsäure bei Arteriosklerose. *Ergebnisse einer prospektiven, multizentrischen Verzehrsstudie. Perfusion* 21, 148-156.
- 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., Papatheassiou 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.
- Moss M.B., Brunini T.M., Soares De Moura R., Novaes Malagris L.E., Roberts N.B., Ellory J.C., Mann G.E., Mendes-Ribero A.C. (2004) Diminished L-arginine bioavailability in hypertension. *Clin. Sci.* 107, 391-397.
- 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.
- Rajapakse N. W., Mattson D. L. (2009) Role of L-arginine in nitric oxide production in health and hypertension. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 36, 249-255.
- 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.
- Saleh AL, Abdel Maksoud S. M., El-Maraghy S. A., Gad M. Z. (2011) Protective effect of L-arginine in experimentally induced myocardial ischemia: comparison with aspirin. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 16, 53-62.
- Schulz E., Gori T., Münzel T. (2011) Oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension. *Hypertens. Res.* 34, 665-673.
- Seljeflot I., Nilsson B.B., Westheim A.S., Bratseth V., Arnesen H. (2011) The L-arginine-asymmetric dimethylarginine ratio is strongly related to the severity of chronic heart failure. No effects of exercise training. *J. Cardiac. Fail.* 17, 135-142.
- 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., Wiecek-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.
- Venardos K., Zhang W.Z., Lang C., Kaye D.M. (2009) Effect of peroxynitrite on endothelial L-arginine transport and metabolism. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 41, 2522-2527.
- 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.

# Arteriosklerose Herzinfarkt Schlaganfall



## Therapeutisches Potential von L-Arginin

7. aktualisierte und überarbeitete Auflage 2013

**Arterien, Venen, Kapillaren, Blut und Herz bilden den Blutkreislauf, durch den Nährstoffe und Sauerstoff zu allen lebenswichtigen Organen transportiert werden. Eine gute Durchblutung und ein normaler Blutdruck sind die Voraussetzungen für ein gesundes Leben. 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 Folgeerkrankungen wie **Herzinfarkt** und **Schlaganfall** zu schützen.

## Wodurch entsteht die Arteriosklerose?

Die **Arteriosklerose** entsteht durch ein gestörtes Zusammenspiel verschiedener Komponenten der Arterienwände und des Blutes. Eine zentrale Rolle spielen bestimmte **Risikofaktoren**. Während die genetische Veranlagung, das Alter und das Geschlecht zu den nicht-beeinflussbaren Risikofaktoren zählen, sind Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Diabetes mellitus, Übergewicht, Zigarettenrauchen, andauernder Stress und Bewegungsmangel durchaus modifizierbare Faktoren. Je mehr Risikofaktoren bei einer Person zusammenkommen, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung und den schnelleren Verlauf einer Arteriosklerose und das Auftreten von Folgeerkrankungen. Man kann davon ausgehen, dass noch nicht alle Risikofaktoren bekannt sind. So wurde in jüngsten Studien bestätigt, dass ein Mangel an B-Vitaminen und des essentiellen Nahrungsbestandteils L-Arginin mit einem erhöhten Risiko für arteriosklerotische Gefäßerkrankungen verbunden ist. Diese Faktoren verursachen eine **endotheliale Dysfunktion**, also eine Funktionsstörung der empfindlichen Innenschicht der Arterienwand (Endothel), die die Entstehung von Bluthochdruck und Arteriosklerose begünstigt.

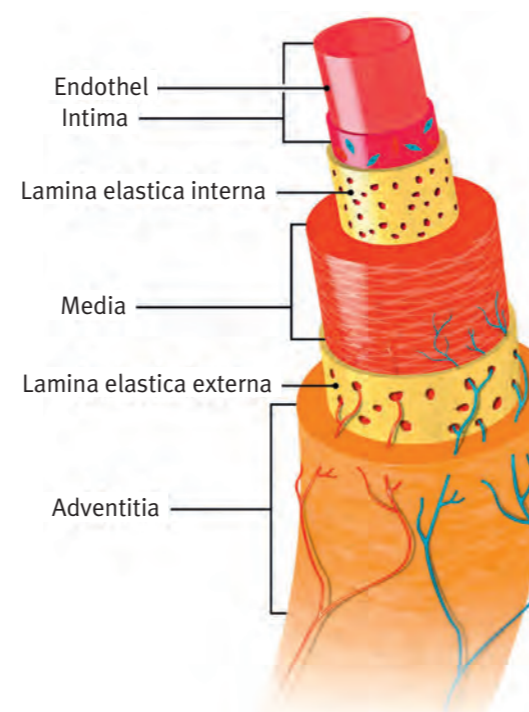
## Welche Rolle spielt das Endothel?

Das **Endothel** bildet die innere Gefäßschicht, die als physiologische Barriere die Arterienwände vom Blut trennt. Das Endothel ist das größte Organ unseres Körpers. Wenn man es aus allen Gefäßen unseres Körpers ausbreiten würde, könnte man damit zwei bis drei Fußballfelder be-

decken. Aus pathophysiologischen Untersuchungen in den vergangenen Jahren ist deutlich geworden, dass dem Gefäßendothel aufgrund der Freisetzung des Botenstoffs **Stickstoffmonoxid (NO)** eine zentrale Bedeutung in der Regulation des Blutdrucks und der Gesunderhaltung unserer Gefäße zukommt. Ein aktives, gesundes Endothel verhindert Blutgerinnsel, bekämpft Entzündungen und bildet ausreichend NO. NO wird im Endothel der Blutgefäße durch die Aktivität des Enzyms **NO-Synthase** aus L-Arginin gebildet. Dieses endotheliale NO sorgt für die Gefäßgesundheit, es entspannt und weitet die Arterien, ermöglicht einen optimalen Blutfluss und bildet so die Grundlage für den Sauerstoff- und Nährstofftransport zu den Organen.

**L-Arginin** als alleinige Vorstufe des lebenswichtigen endothelialen NO kommt folglich beim Schutz der Gefäßgesundheit eine entscheidende Rolle zu. Die Arbeiten von den Medizinern Furchgott, Murad und Ignarro, die 1998 mit dem **Nobelpreis** ausgezeichnet wurden, und hunderte von Studien haben die Wirkung von L-Arginin und NO als Botenstoff im Herz-Kreislauf-System und ihre Bedeutung für die Gesunderhaltung der Blutgefäße und als wichtiger Schutzmechanismus vor Arteriosklerose und ihren Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall klar nachgewiesen.

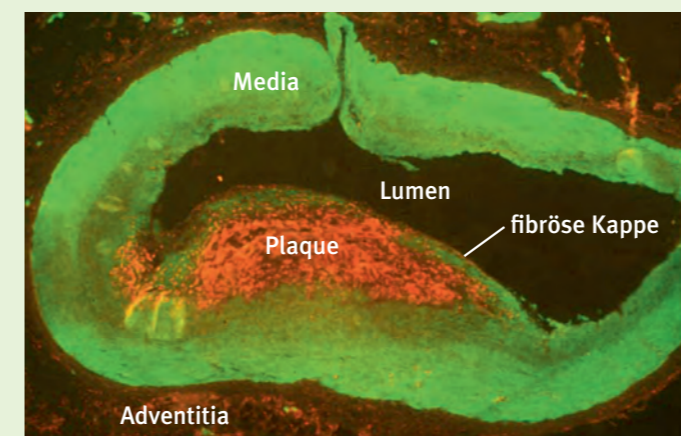
## Schichten der Arterienwand



## Wie verläuft die Arteriosklerose?

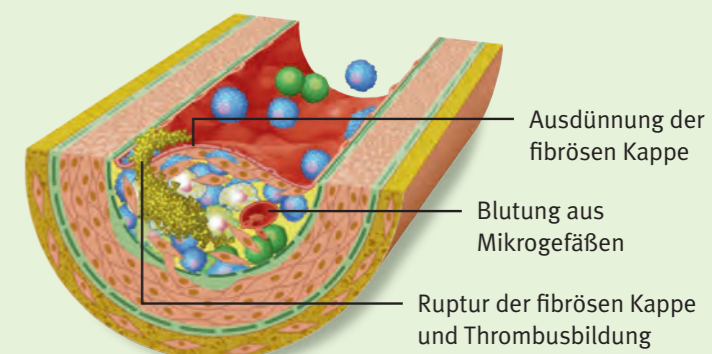
Die Arteriosklerose verläuft schleichend, oft über Jahrzehnte hinweg, und wird häufig erst dann bemerkt, wenn deutliche Gefäßverengungen oder sogar Gefäßverschlüsse auftreten. Der totale Verschluss einer Arterie, meist durch **Blutgerinnsel** (Thrombosen, Embolie) innerhalb von Stunden oder Tagen aufgrund arteriosklerotisch vorgeschädigter Arterien hervorgerufen, hat die Unterbrechung der Blutversorgung und damit einen akuten Sauerstoffmangel für die Organe zur Folge. Besonders folgenschwer wirken sich Verschlüsse in den Herzkranzarterien (Herzinfarkt), Gehirnarterien (Schlaganfall) oder Becken- und Beinarterien (Beinamputation) aus. **Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen immer noch die häufigste Todesursache in den Industrienationen dar.**

Der Verlauf der **Arteriosklerose** lässt sich in vier Stadien einteilen: Im **Stadium 1** ist das Endothel bereits durch dauerhaft erhöhten Blutdruck oder andere Risikofaktoren beschädigt. Es wird durchlässig für cholesterinreiche Fett-Eiweiß-Verbindungen (Lipoproteine), die aus dem Blut in die Gefäßwand eindringen. Zusätzlich lagern sich weiße Blutkörperchen (Monozyten) und Blutplättchen (Thrombozyten) an das Endothel an. Das Endothel ist jetzt nicht mehr in der Lage, genügend NO zu produzieren. Durch die ungehemmte Aufnahme von Fetten wandeln sich im **Stadium 2** die in die Gefäßwand eingewanderten Monozyten zu **Schaumzellen** um. Erste makroskopisch sichtbare Veränderungen der Gefäßwand entstehen, die so genannten „**Fettstreifen**“. Diese Fettstreifen lassen sich durch diätetische und therapeutische Maßnahmen noch teilweise zurückbilden. Im **Stadium 3** entsteht ein **arteriosklerotischer Plaque**, der im Inneren einen Fettkern aus abgestorbenen Schaumzellen aufweist und der von einer bindegewebe-



Stadium 3: Geschädigte Arterie mit Plaque-Ablagerung (Querschnitt)

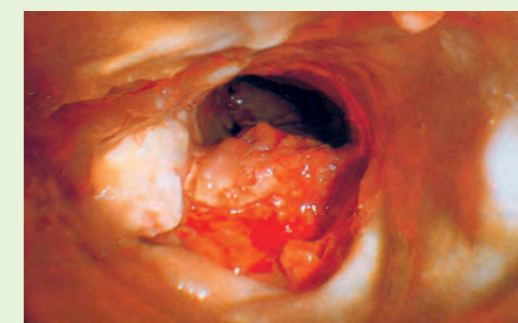
artigen Kappe (stabiles Atherom) bedeckt ist. In diesem Stadium wird die Blutbahn bereits stark verengt. Im letzten **Stadium 4** neigen die Atherome zu Oberflächenrisissen. Das Atherom wird instabil. An der Oberfläche bilden sich Thromben, die das Blutgefäß so stark einengen, dass es zu einem plötzlichen lebensbedrohlichen Verschluss der Arterie kommen kann.



Stadium 4: Geschädigte Arterie mit instabiler Plaque-Ablagerung (Querschnitt)

## Vorbeugung 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. Fast alle genannten Risikofaktoren können durch eine geeignete Lebensführung, medikamentöse und/oder diätetische Behandlung günstig beeinflusst werden.



Arterie mit Thrombus

Jeder Einzelne kann 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 Cholesterin senkende Diät und regelmäßiges körperliches Training möglich. Ferner sinkt das Herzinfarktrisiko von dem Tag an, an dem das Zigarettenrauchen eingestellt wird.

# Homocystein und Asymmetrisches Dimethylarginin

## Wichtige Maßnahmen zum Schutz vor Arteriosklerose:

- Auf eine obst- und gemüsereiche Ernährung achten
- Gesättigte Fettsäuren und Transfette vermeiden
- Das Rauchen aufgeben
- Übergewicht reduzieren
- Regelmäßig bewegen
- Bluthochdruck, Diabetes und Fettstoffwechselstörungen behandeln

## Neue Risikofaktoren der Arteriosklerose

Heute sind verschiedene Faktoren bekannt, die arteriosklerotische Veränderungen auslösen bzw. verschlimmern können. Neben bekannten Risikofaktoren wie Fettstoffwechselstörungen, Übergewicht und Bewegungsmangel usw. haben sich in den letzten Jahren noch zwei weitere unabhängige Risikomarker herauskristallisiert: **Homocystein und Asymmetrisches Dimethylarginin (ADMA)**.

## Risikofaktor Homocystein

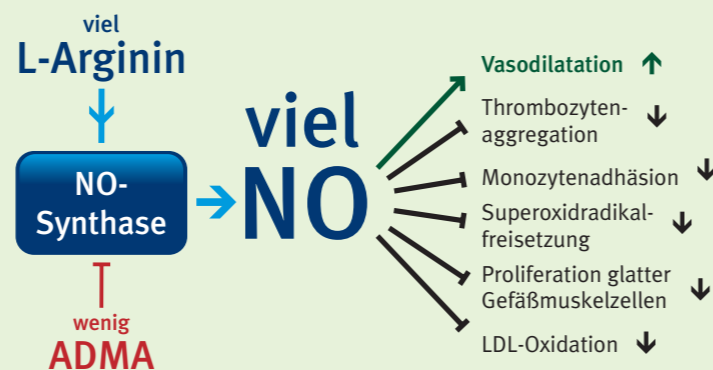
Homocystein ist eine schwefelhaltige Aminosäure, die starke zelltoxische Eigenschaften entwickeln kann. Ist der körpereigene Homocystein-Metabolismus gestört, kann sich der Homocystein-Spiegel im Körper dramatisch erhöhen und nicht unerhebliche Schädigungen verursachen. Eine Erhöhung des Homocystein-Spiegels um nur 5 mmol/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 bis 15 mmol/l liegen sollte. Um Homocystein im Stoffwechsel wieder in Methionin zu überführen, benötigt der Körper B-Vitamine in ausreichenden Mengen. Patienten mit einem erhöhten Homocystein-Spiegel sollten deshalb auf eine ausreichende Zufuhr der **Vitamine B6, B12 und insbesondere Folsäure** achten oder diese als Supplement einnehmen.

Eine **Metaanalyse von 72 Studien** ergab, dass eine Absenkung des Homocystein-Spiegels um nur 3 mmol/l zu einer Senkung des Herzinfarkttrisikos um 16%, des Schlaganfalltrisikos um 24% und des Beinvenen-Thromboserisikos um 25% führte.

Ein erhöhter Homocystein-Spiegel gilt mittlerweile als eigenständiger und unabhängiger **Risikofaktor für Gefäßkrankungen** und darüber hinaus auch für neurodegenerative Erkrankungen wie die Alzheimer-Demenz.

## Risikofaktor Asymmetrisches Dimethylarginin

In den letzten Jahren konnte neben Homocystein mit dem **Asymmetrischen Dimethylarginin (ADMA)** noch ein weiterer unabhängiger Risikomarker für kardiovaskuläre Erkrankungen identifiziert werden. Es ist heute eine Tatsache, dass die L-Arginin-abhängige NO-Bildung bei nahezu jeder Art von Herz-Kreislauf-Erkrankungen gestört ist. Zu den Ursachen dieser durch **NO-Mangel** ausgelösten Herz-Kreislauf-Erkrankungen gehört die Hemmung der NO-Bildung durch ADMA. ADMA ist ein kleines Molekül, das die Umwandlung von L-Arginin zu NO verhindert und daher Mangeldurchblutung, Bluthochdruck und andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen fördert. Große klinische Studien mit inzwischen mehr als 14.000 Personen haben eindeutig gezeigt, dass ein erhöhter ADMA-Spiegel mit einem erhöhten Risiko einhergeht, an einer schwerwiegenden Herz-Kreislauf-Erkrankung zu erkranken oder gar frühzeitig zu versterben.



Beim gesunden Menschen liegen niedrige ADMA-Konzentrationen vor. Das Überwiegen von L-Arginin führt zu einer aktiven NO-Synthese mit physiologischen Wirkungen wie Gefäßerweiterung und Hemmung der Thrombose, Proliferation glatter Gefäßmuskelzellen und LDL-Oxidation.

In vielen Studien haben Forscher bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen erhöhte ADMA-Werte gefunden. So liegen die ADMA-Konzentrationen bei Patienten mit essentiellen Bluthochdruck 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.

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 Gefäßerweiterung vermindert und die hemmende Wirkung auf andere atherogene Mechanismen nimmt ab. Auf diese Weise erhöht sich das Risiko für die Entstehung der Arteriosklerose und deren Folgeerkrankungen. ADMA wird daher nicht nur als Marker, sondern als **eigenständiger Sterblichkeitsfaktor** angesehen, der insbesondere bei niedrigen Arginin-Konzentrationen die Lebenserwartung signifikant verkürzt.

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 Entzündungsprozess verstanden werden. L-Arginin und NO können diesen degenerativen Prozessen durch antioxidative Protektion, bio-energetische Stimulation und ubiquitäre Regeneration entgegenwirken.

## Schutzfaktor L-Arginin

L-Arginin ist eine natürlich vorkommende Aminosäure, die unser Körper in geringen Mengen selbst herstellen kann. Die entstehenden Mengen sind aber nicht ausreichend, um den Bedarf eines Erwachsenen zu decken. Daher wird L-Arginin größtenteils durch unsere Nahrung aufgenommen.

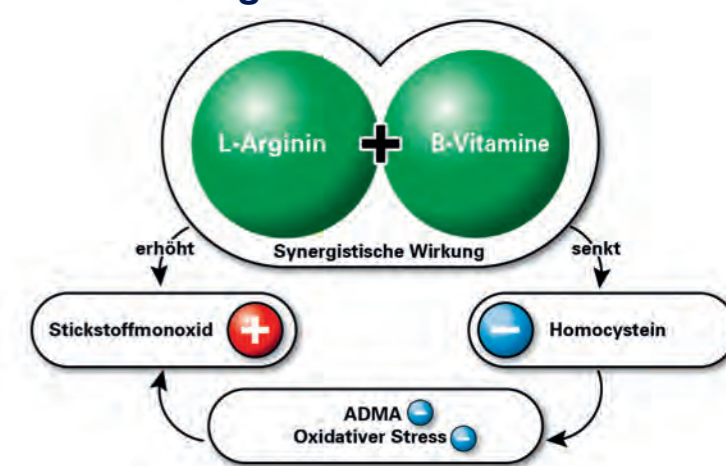
## Nahrungsmittel, die gute Arginin-Quellen sind:

rotes Fleisch Nüsse  
Soja Milchprodukte  
Weizen

Eine Vielzahl von Untersuchungen hat gezeigt, dass die Aminosäure L-Arginin von zentraler Bedeutung für das Herz-Kreislauf-System ist, indem sie vor allem die folgen-

reiche endotheliale Dysfunktion beeinflussen kann. L-Arginin wirkt auf natürlichem und physiologischem Wege als endogenes Substrat des Enzyms NO-Synthase und als alleinige Vorstufe des körpereigenen Blutdruckregulators NO. Ausreichende NO-Mengen sind zudem für eine normale Endothelfunktion von entscheidender Bedeutung.

## Wirkungskreislauf Arginin + B-Vitamine



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 wirkt L-Arginin nicht nur symptomatisch, sondern auf natürlichem und physiologischem Weg als Nährstoff präventiv und regenerativ unter Erhaltung und Wiederherstellung der Gefäßgesundheit. Mit diesen Erkenntnissen über NO erschließen sich heute neue Möglichkeiten in der Behandlung von Gefäßkrankungen und den dadurch bedingten Organschäden.

## L-Arginin-Mangel weit verbreitet

In vielen Studien ist gezeigt worden, dass Patienten mit Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen, Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen, Arteriosklerose usw. alle einen krankheitsspezifischen Mangel an L-Arginin und folglich an NO aufweisen. In einer Vielzahl weiterer Studien ist gezeigt worden, dass sowohl die kurz- als auch die langfristige **Einnahme von L-Arginin** – sei es durch L-Arginin-reiche Kost oder Supplementierung – die Endothelfunktion bei den Risikofaktoren und der Arterioskle-



rose verbessern kann. Durch die Gabe von L-Arginin wird die NO-Bildung beim Menschen gesteigert und dadurch die **Gefäßgesundheit** verbessert. Ernährungswissenschaftler, Ernährungsmediziner und Fachgesellschaften für Ernährung sowie die Nobelpreisträger empfehlen daher Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen bzw. einem erhöhten Risiko dafür, eine gezielte Einnahme von L-Arginin. Die Einnahme von zusätzlichem L-Arginin in angemessenen Dosierungen hat sich als sicher erwiesen.

## Wirkungen von L-Arginin

Die positiven Wirkungen von L-Arginin-Nahrungs-Supplementen erklärt sich aus dem Wechselspiel zwischen L-Arginin, ADMA und NO: Da das zusätzlich eingenommene L-Arginin das im Körper vorhandene ADMA neutralisiert, führt es zu einer verstärkten Freisetzung von NO und damit zur Aktivierung aller NO-abhängigen biologischen Funktionen. Gerade bei Bluthochdruck kann L-Arginin jene degenerativen Prozesse unterbrechen, die mit einem zu niedrigen NO-Gehalt verbunden sind.

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

- **Bluthochdruck**
- **Diabetes mellitus**
- **Herzinsuffizienz**
- **koronarer Herzerkrankung**
- **Small-Vessel-Disease**
- **Claudicatio intermittens (Schaufensterkrankheit)**

Ferner konnte gezeigt werden, dass L-Arginin die Monozytenadhäsion an Endothelzellen und die Thrombozy-

tenaggregation hemmt. Da L-Arginin die Blutgerinnung hemmt, wird es sogar mit Acetylsalicylsäure (ASS) in seiner durchblutungsfördernden Wirkung verglichen. Mit dem deutlichen Unterschied, dass bei den antithrombotischen Effekten des antiatherogenen und vasoprotektiven L-Arginins keine Nebenwirkungen auftreten (Saleh et al., 2011). Auch die zu Potenzstörungen des Mannes führende **erektile Dysfunktion** kann durch L-Arginin signifikant verbessert werden.

## Effekte von L-Arginin durch Meta-Analysen bestätigt

Eine hochwertige **Meta-Analyse** von 11 randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Untersuchungen an 387 Probanden und Patienten (Dong et al., 2011) weist einen moderaten, aber konsistenten und hochsignifikanten Effekt von L-Arginin auf den diastolischen und systolischen Blutdruck bei guter Verträglichkeit über den gesamten Zufuhrbereich von 4 bis 24 g/Tag nach (mittlere Menge 9 g/Tag). Verglichen mit Placebo hatte die Behandlung mit L-Arginin einen signifikant niedrigeren systolischen und diastolischen Blutdruck ( $p < 0,001$ ) zur Folge. Die Ergebnisse bestätigen die entscheidende Rolle von oral zugeführtem L-Arginin zur Normalisierung des Blutdrucks. Diese Meta-Analyse hat alle

wichtigen medizinischen Datenbanken ausgewertet (PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials und Datenbank Clinical Trials.gov).

Bereits in der wegweisenden Meta-Analyse von Bai et al. (2009) zur Wirkung von L-Arginin auf die Endothelzellen und deren entscheidende Funktion für die Gefäßgesundheit waren die Ergebnisse eindeutig: Eine 3- bis 6-monatige Verabreichung von L-Arginin verbessert signifikant ( $p = 0,002$ ) eine vorliegende endotheliale Dysfunktion. Die Wissenschaftler konnten dabei bestätigen, dass bereits relativ geringe diätetische L-Arginin-Mengen ausreichen, um einen positiven Effekt auf die gestörte Gefäßfunktion beim Menschen auszuüben. Für ihre Auswertung hatten die Forscher 1.466 Publikationen über die Effekte einer oralen L-Arginin-Gabe auf die Gefäßfunktion analysiert und davon nur die besten randomisierten, placebokontrollierten Studien mit insgesamt 492 Patienten in die engere Auswertung einbezogen.

Zusammenfassend wurde in diesen großen Meta-Analysen zweifelsfrei festgestellt, dass die orale Einnahme von L-Arginin

- a) den Blutdruck nachhaltig zu normalisieren vermag und**
- b) die Endothelfunktion signifikant verbessert.**

## Synergistische Wirkungen von L-Arginin + Folsäure, Vitamin B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub>

Nicht nur eine unzureichende L-Arginin-Versorgung, sondern auch vermehrtes ADMA im Blut und ein erhöhter Homocystein-Spiegel können mit Hilfe von L-Arginin und den **B-Vitaminen Folsäure, Vitamin B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub>** auf natürliche Art positiv beeinflusst werden. Denn gerade die spezielle Kombination aus L-Arginin und B-Vitaminen weist einen deutlichen synergistischen Effekt auf, da diese Nährstoff-Partner die Freisetzung von NO am Gefäßendothel gemeinsam 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 B<sub>6</sub> und B<sub>12</sub> nicht nur den Homocysteinspiegel, sondern auch das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen senkt.

## Wissenschaftliche Studie bestätigt Kombination

In einer multizentrischen Studie hat sich die Kombination aus L-Arginin und B-Vitaminen\* bei Patienten mit verschiedenen kardiovaskulären Erkrankungen bewährt. Mehr als 85 % der Anwender beurteilten das Produkt mit „sehr gut“ und „gut“. Die Kombination fördert die Regeneration des geschädigten Endothels, reduziert arteriosklerotisches Plaquewachstum und trägt zur Blutdrucknormalisierung bei. In der Studie ( $n = 484$ ) erwies sich der 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, Durchblutungsstörungen der Beine, Einschränkung der geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit und Konzentrationschwäche waren jeweils um rund 50 % verbessert. Überraschend waren die Ergebnisse bei Erektionsstörungen ( $n = 223$ ): Hier konnte eine Verbesserung um 40 % erreicht werden. Zusätzlich sanken die Konzentrationen der Triglyzeride um 17,7 % und die des LDL-Cholesterins um 14,2 %, während das HDL-Cholesterin minimal anstieg. Das Homocystein wurde effektiv um 28,4 % abgesenkt, der Risikofaktor ADMA um 9,6 %. Auch der Diabetes-Marker HbA1c ging um 5,8 % zurück.

❖ **Die Ergebnisse der biometrischen Auswertung bestätigen nicht nur die gute Verträglichkeit des Prüfpräparats in der bisherigen Anwendungspraxis, sondern auch die Wirksamkeit in den untersuchten kardiovaskulären Indikationen, einschließlich der erektilen Dysfunktion.**

\*Prüfpräparat: Telcor® Arginin plus

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

Weitere Informationen zum Thema Bluthochdruck/Arteriosklerose können kostenlos angefordert werden beim Portal Naturheilkunde, Dortmund. Gebührenfreies Servicetelefon: 0 800 / 774 43 21.

Internet: [www.portal-naturheilkunde.de](http://www.portal-naturheilkunde.de)