

Eiweiße können direkt an ihren Schwefelverbindungen angegriffen werden, so dass die Funktionalität dieser Proteine verändert wird. Die hier beschriebenen toxischen Eigenschaften der oxidierten Fettsäuren werden als Ursache zahlreicher klinischer Beschwerdebilder wie Arteriosklerose, rheumatische Erkrankungen, Gewebeschäden nach Ischämien oder Tumorerkrankungen angesehen. Vitamin E und Q10 verhindert die Lipidperoxidation in den Membranen. Nach Abbau der Radikale durch Vitamin E können Glutathion und Ascorbinsäure die Lipidmembran regenerieren.

### Indikation:

- ▶ Verdacht auf Exposition mit Pestiziden, Chemikalien, Lösungsmitteln oder Schwermetallen
- ▶ V.a. vermehrte Exposition gegenüber Radikalen
- ▶ Oxidativer Stress
- ▶ Verminderte Entgiftungskapazität
- ▶ Umweltmedizinisch bedingte chronische Erkrankungen

Da die antioxidativ wirksamen Substanzen und Enzyme instabil sind, empfiehlt sich die Blutentnahme direkt bei uns im Labor durchführen zu lassen. Dazu muss der Patient nüchtern zur Blutentnahme kommen, da bereits die Nahrungsaufnahme zu einer Veränderung der antioxidativen Reaktionen führen kann. Gerne können Sie einen Termin mit unserer Telefonzentrale für die Blutentnahme vereinbaren.

### Material

**Selen, Zink und Vitamin E** 5 ml Serum.  
Diese Untersuchungen können auf dem Postweg oder per Botendienst zugesandt werden. Die Bestimmungen erfolgen wöchentlich einmal

**β-Carotin** 1 ml Serum  
**Glutathion-S-Transferase-Aktivität,**  
**Superoxiddismutase-Aktivität,**  
**Glutathionperoxidase-Aktivität,**  
**Malondialdehyd und**  
**Gesamtantioxidantienstatus** 20 ml Heparinblut  
**Glutathion-S-Transferase Genom** 10 ml EDTA-Blut  
**weitere Genotypisierung** 10 ml EDTA-Blut

**Glutathion und Vitamin C** 8 ml EDTA-Blut  
Diese Proben müssen sofort weiterverarbeitet und bis zur Abarbeitung eingefroren werden. Eine Entnahme im Labor ist daher sinnvoll.

**Materialannahme**  
Montag bis Freitag von 8 bis 18 Uhr

**Umwelt- und Genetiksprechstunde** nach Vereinbarung  
unter Tel.: 040-30955-12 oder 040-30955-0

**Wie erreichen Sie uns ?**  
S-Bahnstation Jungfernstieg, U-Bahnstation  
Jungfernstieg, Rathausmarkt, Bus Rathausmarkt

# Laborfachinformation

Empfehlungen für eine rationale Diagnostik

## Antioxidantien

*Das körpereigene Entgiftungssystem*



### Labor Dr. Fenner und Kollegen

*Medizinisches Versorgungszentrum für Labormedizin und Humangenetik*  
Dr. med. **Claus Fenner** • Dr. med. **Thomas Fenner** • Dr. med. **Ernst Krasemann**  
Dr. med. **Ines Fenner** • Prof. Dr. med. **Holger-Andreas Elsner**  
Prof. Dr. med. **Jörg Steinmann** • Dr. med. **Carmen Lensing**  
Prof. Dr. med. **Herbert Schmitz** • Dr. med. **Eva Otzipka**  
Fachärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie u. Infektionsepidemiologie,  
Hygiene und Umweltmedizin, Transfusionsmedizin und Humangenetik

*In Praxisgemeinschaft mit*  
Dr. med. **Thilo Hartmann**  
Facharzt für Pathologie

*In Kooperation mit*  
Dr. rer. nat. **Eckart Schnakenberg**  
Pharmako- und Toxikogenetik



MVZ Labor Dr. Fenner und Kollegen

Bergstraße 14 · 20095 Hamburg · Tel.: (040) 30955 - 0 · Fax: (040) 30955 - 13

e-mail: fennerlabor@fennerlabor.de • Internet: <http://www.fennerlabor.de>



## Grundlagen

Instabile und hochreaktive Atome, Moleküle oder Reste mit ungepaarten Elektronen werden als **freie Radikale** bezeichnet. Sie sind sowohl für die normalen Zellfunktionen als auch die Funktionalität der Makrophagen bei der Zerstörung von Fremdkörpern wichtig. **Freie Radikale** werden durch biochemische Oxidations-Reduktions-Reaktionen in Gegenwart von Sauerstoff, durch Phagozyten, Kontakt mit Umweltgiften, ionisierender Strahlung, UV-Strahlen, Zigarettenrauch oder starke körperliche Belastung kontinuierlich vom Körper gebildet.

Daher muss die Konzentration der freien Radikale strengen Regelmechanismen unterliegen, weil in großer Konzentration die extreme Reaktivität der freien Radikale auch eine potentielle Bedrohung für gesunde Zellen darstellt. Typische Zell-Komponenten, die durch freie Radikale beschädigt werden können, sind u.a.:

- ▶ Ungesättigte Fettsäuren in Zellmembranen
- ▶ Proteine und
- ▶ DNA.

**Antioxidantien** bauen freie Radikale ab. Sie stellen den einzigen Schutzmechanismus der Zellen gegen freie Radikale dar. Bei Mangel an Antioxidantien haben Zellen keinen Schutz gegen freie Radikale.

Unter **oxidativem Stress** versteht man das Missverhältnis zwischen Bildung und Abbau von freien Radikalen. Eine Verminderung der Antioxidantien sind z.B. bei Diabetes Typ I u. II, Hypertonie, Schlaganfall, männlicher Infertilität, rheumatischen Erkrankungen, Koronararterienerkrankung, akutem Herzinfarkt, Tumoren, entzündlichen Erkrankungen, Leberschäden, chronischem Lymphödem, Strahlenschäden, Umwelttoxinen, infolge von Arzneimittelnebenwirkungen und auch vielen chronisch entzündlichen Krankheiten aber auch Zigarettenkonsum zu finden.

Die Antioxidantien spielen aber auch eine große Rolle bei der Entgiftung und dem Abbau von Xenobiotika, Innenraumbelastungen im Wohn- und Arbeitsbereich oder Belastungen durch falsche Ernährung. Wichtig sind dabei die sog. Phase II-Enzyme Glutathion-S-Transferase und **reduziertes Glutathion**. Glutathion ist ein in Geweben ubiquitär vorkommendes Peptid. Es schützt die Zellen nicht nur vor oxidativen Prozessen

sondern übernimmt auch wichtige Funktionen in verschiedenen Stoffwechselwegen, bei der Regulierung von Enzymen und Transportproteinen, Ausscheidung von Medikamenten sowie beim Transport lebensnotwendiger Aminosäuren. Es stabilisiert zahlreiche Schwefelverbindungen von Proteinen. Der weitaus größte Teil des Glutathions liegt in reduzierter Form vor. Bei oxidativem Stress wird Glutathion verbraucht.

### Primäre körpereigene Antioxidantien

sind Superoxiddismutase (SOD), Glutathionperoxidase (GPx), Glutathion, Katalasen, Ferritin und Coeruloplasmin.

### Sekundäre Antioxidantien

sind Vitamin E, Vitamin C,  $\beta$ -Carotin, Harnsäure, Bilirubin und Albumin. Cholesterin ist ein Ersatz-Antioxidans. Defizite an den primären körpereigenen Antioxidantien, Vitamin E und C verursachen eine erhöhte Synthese von Cholesterin im Körper.

### Spiegelbestimmung der Glutathion-S-Transferase

Die Glutathion-S-Transferase unterteilt sich in fünf Isoenzyme mikrosomal,  $\alpha$ ,  $\pi$ ,  $\tau$  und  $\mu$ , wobei  $\mu$  nur bei etwa der Hälfte der kaukasischen Bevölkerung auftritt. Es besitzt ein katalytisches Zentrum mit einer Koppelungsstelle für Glutathion. Die Funktion der Glutathion-S-Transferase besteht in der Ankopplung (Konjugierung) von Glutathion an zahlreiche Substanzen wie Pestizide, Insektizide, Karzinogene und anderen Medikamente. Durch die Konjugierung wird das Substrat wasserlöslich und kann direkt über die Galle und Niere ausgeschieden werden. Das Glutathion-Glutathion-S-Transferase System stellt einen wichtigen Schutz gegen giftige Peroxide und elektrophile körperschädigende Reaktionspartner dar. Es treten z.B. erhöhte Konzentrationen bei Tumorpatienten oder Erkrankten mit einer Präkanzerose (Vorstufe eines Tumors) auf. Phasenweise kommen sie aber auch nach Aufnahme von Medikamenten vor. Die Bestimmung des Spiegels der Glutathion-S-Transferase im Blut ist darüber hinaus ein empfindlicher Indikator für eine Leberschädigung.

### Genetische Testung der Glutathion-S-Transferase

Ein Mangel an Glutathion-S-Transferase kann auch erblich bedingt sein. Zum Ausschluss erblich bedingter Mangelerkrankungen bieten wir die Genotypisierung an. Die Untersuchung sollte im Rahmen einer humangenetischen Beratung erfolgen, um ein ererbtes Risikopro-

fil zu spezifizieren. Je nach vorliegendem Glutathion-S-Transferase Genotyp kann die Funktion vollständig fehlen, oder normal vorhanden sein. Alle Varianten können sich unmittelbar auf die individuelle Entgiftungsleistung auswirken.

### Spiegelbestimmungen der Superoxiddismutasen (SOD), Glutathionperoxidase, und Katalasen

Sie bilden ein antioxidatives System mit einer ähnlichen Wirkung wie Vitamin C oder Glutathion.

Superoxiddismutasen (Mangan- oder Kupfer/Zink-abhängig) setzen das Superoxidradikal in Wasserstoffperoxid um. Die selenhaltigen Glutathionperoxidasen und Katalasen setzen das Wasserstoffperoxid in harmlose Moleküle um, bevor sie freie Radikale bilden können. Beide katalysieren somit die Entgiftung des äußerst reaktionsfähigen Superoxidradikals, indem sie daraus Wasser und Sauerstoff bilden. Bei der Superoxiddismutase handelt es sich um ein induzierbares Enzym. Zu den Induktoren zählen Hyperoxie, Giftstoffe und Medikamente, Schwermetalle (wie Quecksilber) aber auch Tumorerkrankungen. Der Anstieg der Superoxiddismutase korreliert mit einer Quecksilberbelastung.

**Zinkmangel** kann zu einer starken Leistungseinschränkung des Enzyms führen.

### Der Gesamtantioxidationsstatus

bestimmt die Fähigkeit des Organismus freie Radikale abzubauen bzw. unschädlich zu machen. Als Präventivmaßnahme ist es empfehlenswert diese Parameter bei Patienten, bei denen eine Schädigung des antioxidativen Schutzsystems vermutet wird, bestimmen zu lassen. Dabei wird die gesamte antioxidative Kapazität bestimmt.

### Malondialdehyd (MD)

ist ein Endabbauprodukt bei Zellwandzerstörungen und somit wichtiger Marker für Lipidperoxidation. MD entsteht wenn freie Radikale die körpereigenen Schutzmechanismen überwinden und mit ungesättigten Fettsäuren reagieren. Dabei bilden sich Lipidhydroperoxide, die die Zellmembranen leicht durchdringen können und Reaktionen mit den Nucleinsäuren des Zellkerns eingehen. Die Zellmembranen verlieren die physikalischen Eigenschaften. Die Barrierenfunktion ist gestört und es kann zu einer Zerstörung der Zelle kommen. **b.w**→