

Mangan – essentielles Spurenelement und
neurotoxische Metall

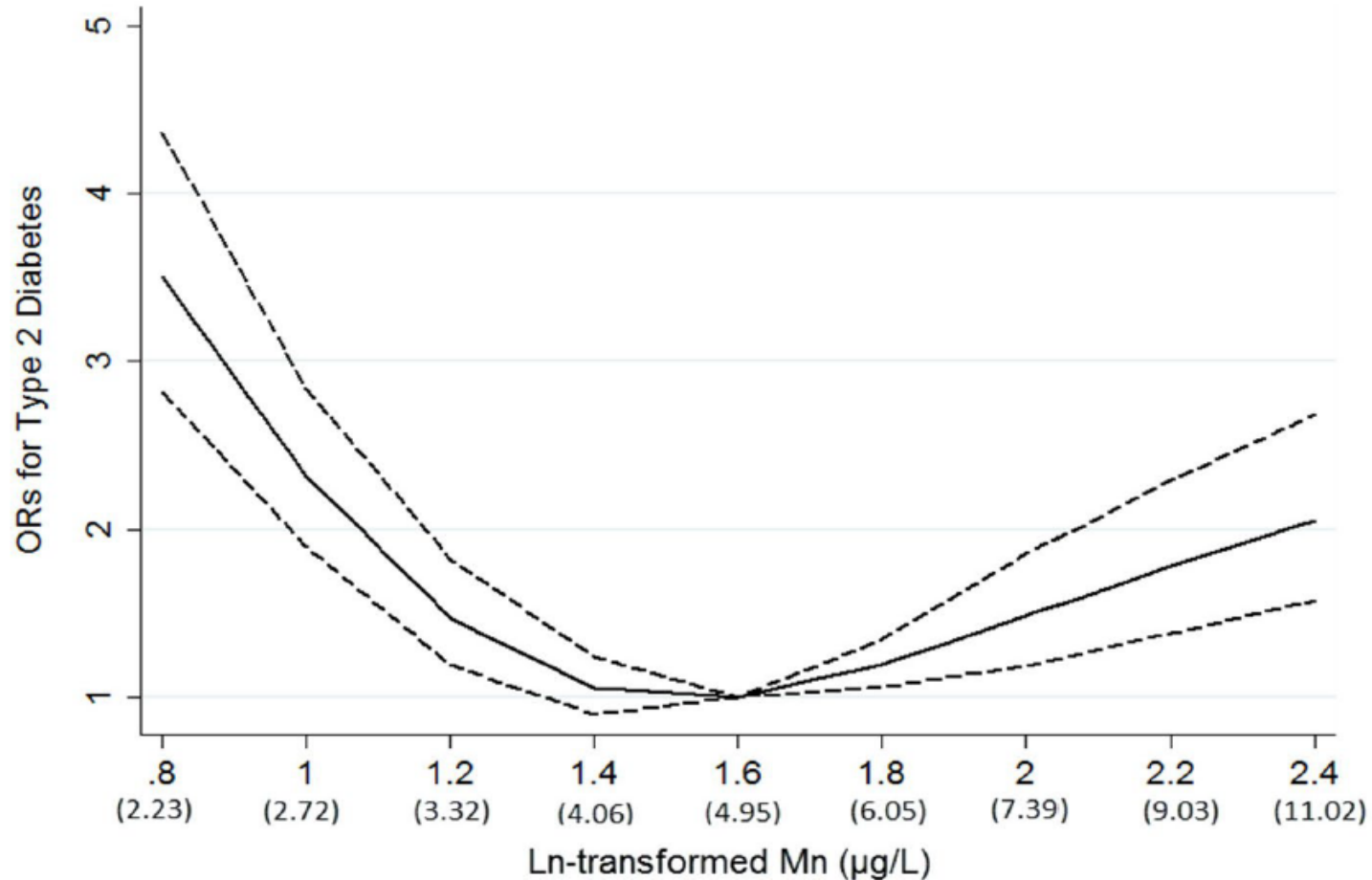
Die klinische Bedeutung auffälliger Spiegel

Dr. rer. nat. Katrin Huesker,
IMD Berlin

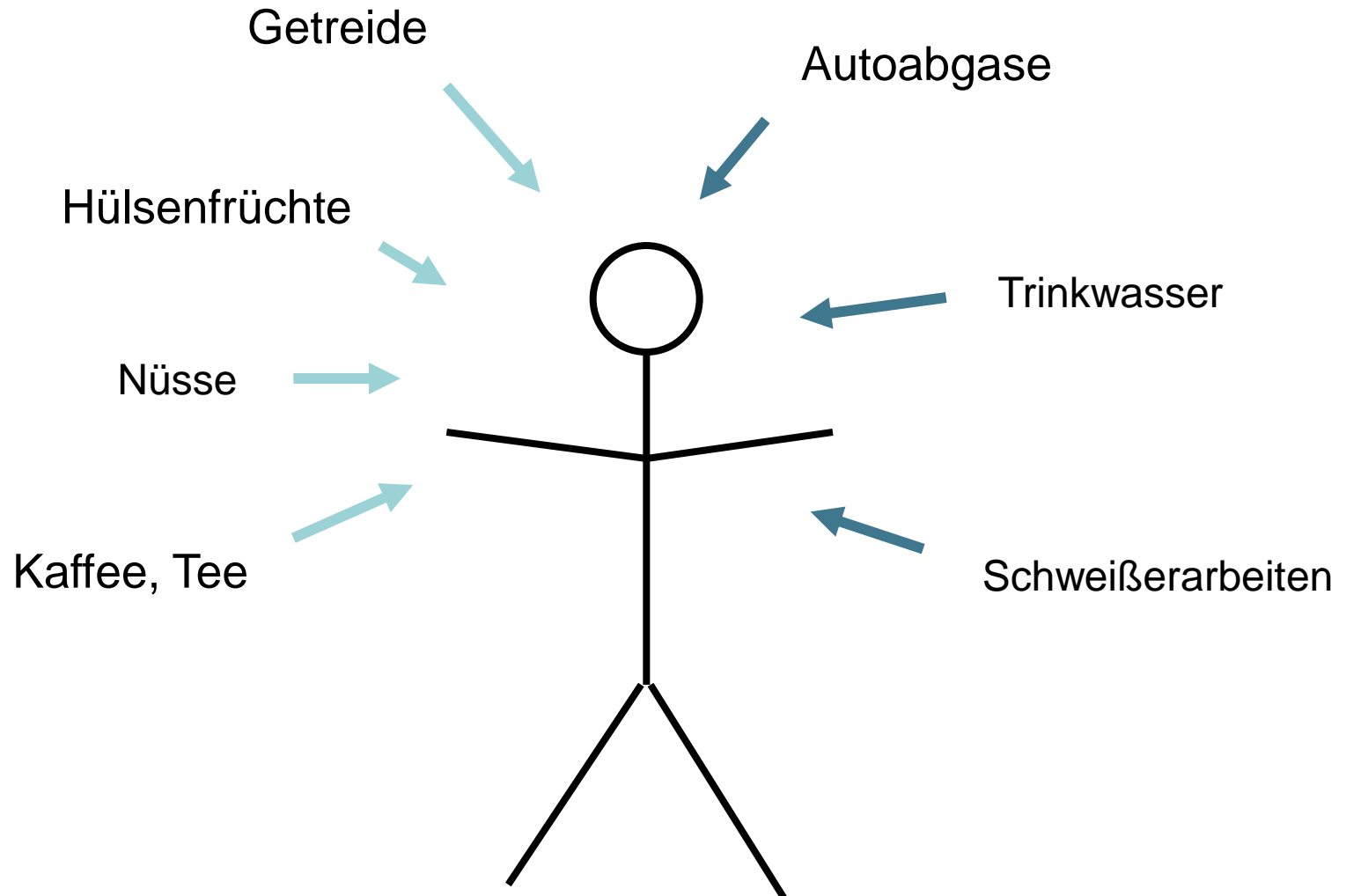


Hohes und niedriges Mangan schadet!

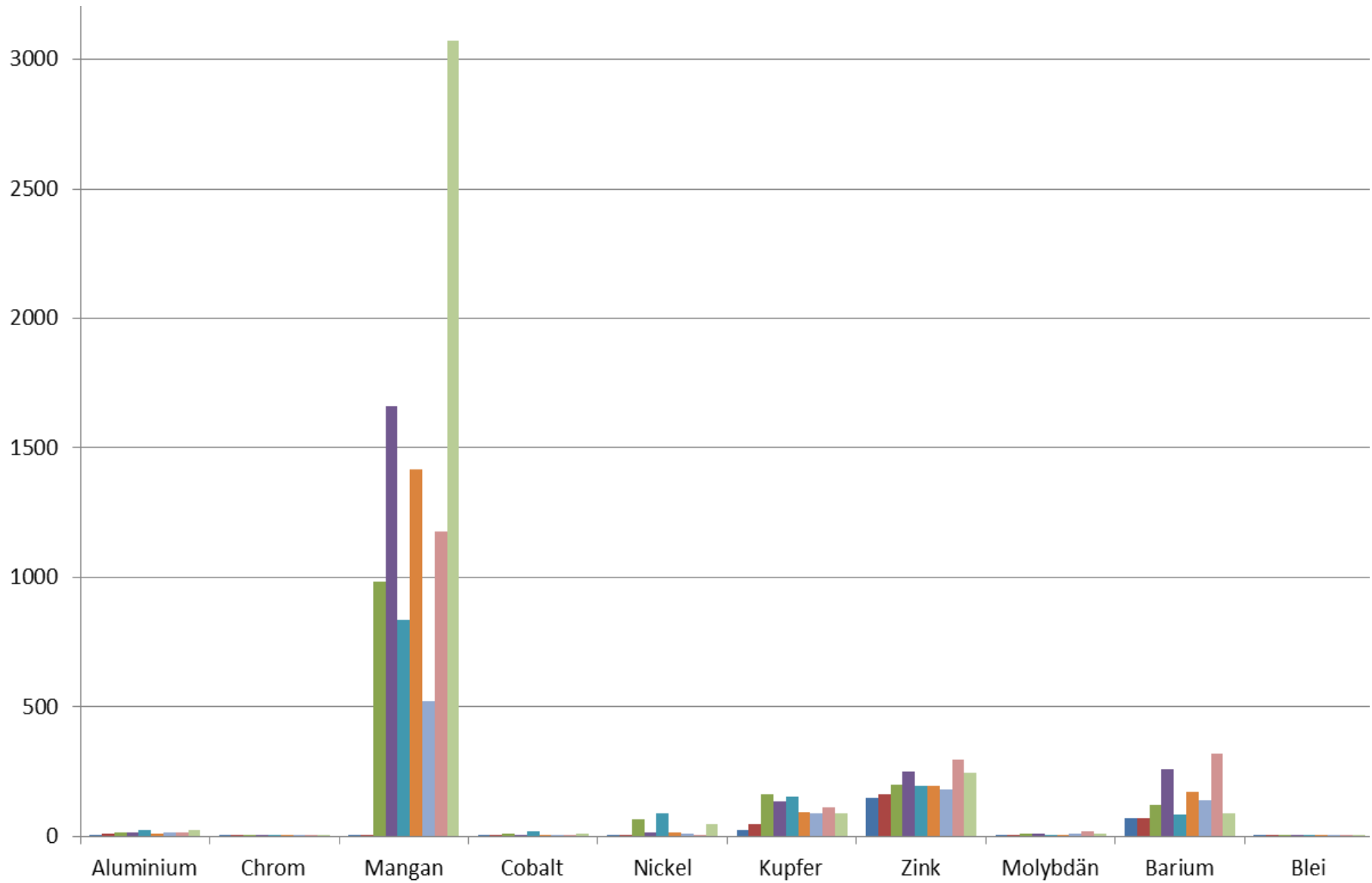
Beispiel Glukosetoleranz



Manganquellen



Eigene Studie: Kaffee enthält viel Mangan!













Ein ausgeglichener Manganhaushalt wichtig





Patient		Geburtsdatum		Tagesnummer			
[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]			
Eingang	27.07.2016	Ausgang	28.07.2016	Versicherung	P	Kennz. OI/II/III	

Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

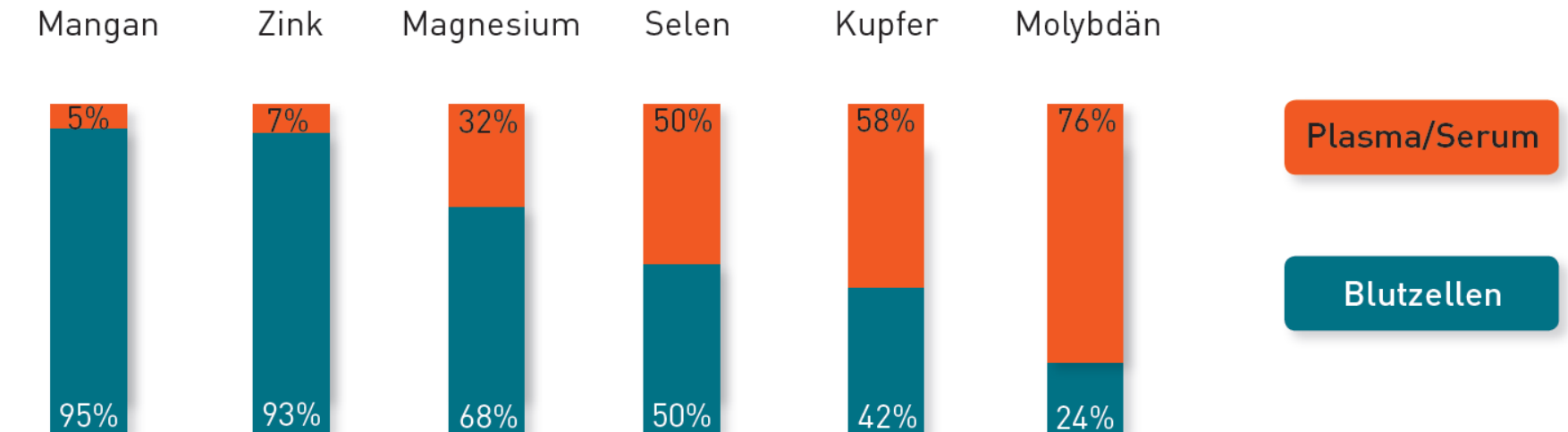
Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Mineralstoffspiegel Abw. vom Median
Magnesium	34,4 mg/l	30 - 40		1 %
Selen	117 µg/l	85 - 147		9 %
Zink	5,2 mg/l	4,5 - 7,5		-4 %
Calcium	59 mg/l	55 - 70		-3 %
Kalium	1738 mg/l	1386 - 1950		10 %
Phosphor	452 mg/l	403 - 577		5 %
Chrom	0,29 µg/l	0,14 - 0,52		21 %
Kupfer	0,83 mg/l	0,70 - 1,39		1 %
Mangan	13,6 µg/l	8,3 - 15,0		21 %
Molybdän	0,3 µg/l	0,3 - 1,3		-40 %

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Blei	18,6 µg/l	< 28	
Cadmium	0,5 µg/l	< 0,6	
Nickel	0,4 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	3,9 µg/l	< 1,0	



Bestimmung von Mangan unbedingt im EDTA-Vollblut, nicht im Serum!



Ein Manganmangel ist im Serum häufig nicht erkennbar!

Ärztlicher Befundbericht



Mangan i.S.	(ICP-MS)	0.8	µg/l	0.6 - 1.3
Metalle i. Vollblut (E/H)	(ICP-MS)			
Mangan		4.6	µg/l	8.3 - 15.0

Neben verminderter Zufuhr weitere Ursachen niedriger Spiegel:
hohe Zufuhr von Calcium, Eisen, Magnesium, Phosphat, Zink
sowie von Phytaten



Wichtig für eine aussagekräftige Mineralstoffanalyse











- Vollblut statt Serum
- Interaktionen mit anderen Mineralstoffen sowie toxischen Metallen beachten







Patient	Geburtsdatum		Tagesnummer	
Eingang	07.01.2017	Ausgang	09.01.2017	Versicherung P Kennz. OI/II/III

Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

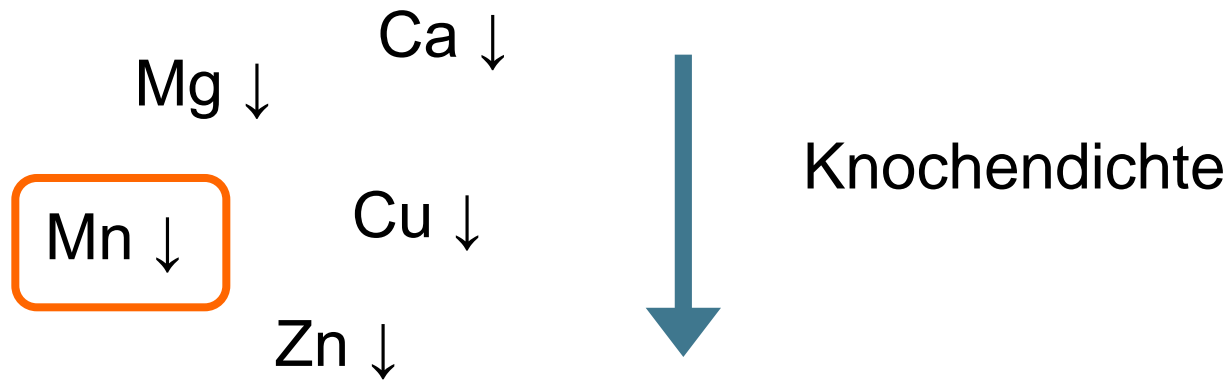
Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Mineralstoffspiegel Abw. vom Median
Magnesium	25,2 mg/l	30 - 40		-26 %
Selen	121 µg/l	85 - 147		13 %
Zink	3,8 mg/l	4,5 - 7,5		-30 %
Calcium	49 mg/l	55 - 70		-20 %
Kalium	1652 mg/l	1386 - 1950		4 %
Phosphor	486 mg/l	403 - 577		12 %
Chrom	0,28 µg/l	0,14 - 0,52		17 %
Kupfer	0,54 mg/l	0,70 - 1,39		-34 %
Mangan	5,1 µg/l	8,3 - 15,0		-54 %
Molybdän	0,8 µg/l	0,3 - 1,3		60 %

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Blei	56,1 µg/l	< 28	
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6	
Nickel	1,1 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	<0,2 µg/l	< 1,0	



Mangan spielt eine Rolle im Knochenstoffwechsel



Manganmangel relevant für Osteoporose?

- Als Kofaktor der Glukosyltransferase ist Mangan an der Synthese von Proteoglykanen beteiligt
- Mangan fördert den Einbau von Calcium in den Knochen



Veränderung der Knochendichte nach 2 Jahren Mineralien-Supplementierung

	%
Placebo	-3.53 ± 1.24 ^a
Trace minerals ²	-1.89 ± 1.40 ^{ab}
Calcium (CCM) ³	-1.25 ± 1.46 ^{ab}
Calcium (CCM) plus trace minerals	1.48 ± 1.40 ^b

**p<0.01



„Trace minerals“:

- Calcium (1000 mg/Tag)
- Zink (15 mg/Tag)
- Mangan (5 mg/Tag)
- Kupfer (2,5 mg/Tag)



Die Bedeutung von Mangan als Spurenelement

- Glukosetoleranz
- Knochen- und Knorpelstoffwechsel
- Glutamat-Haushalt im Gehirn
- Antioxidative Kapazität

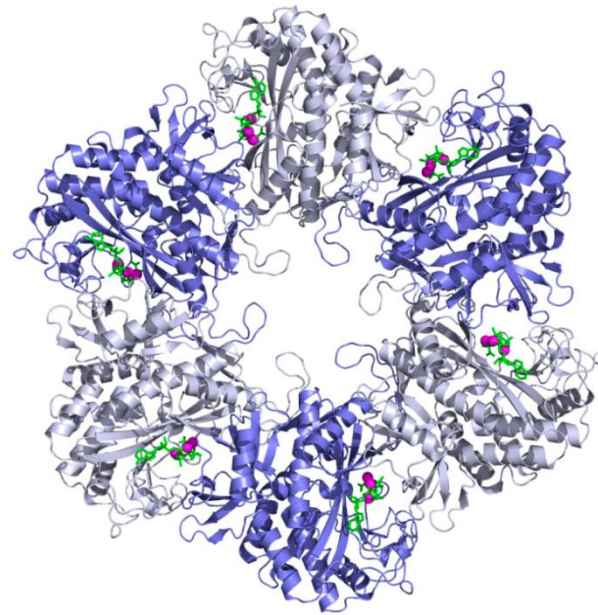


Der Abbau des Neurotransmitters Glutamat ist manganabhängig

Glutamat



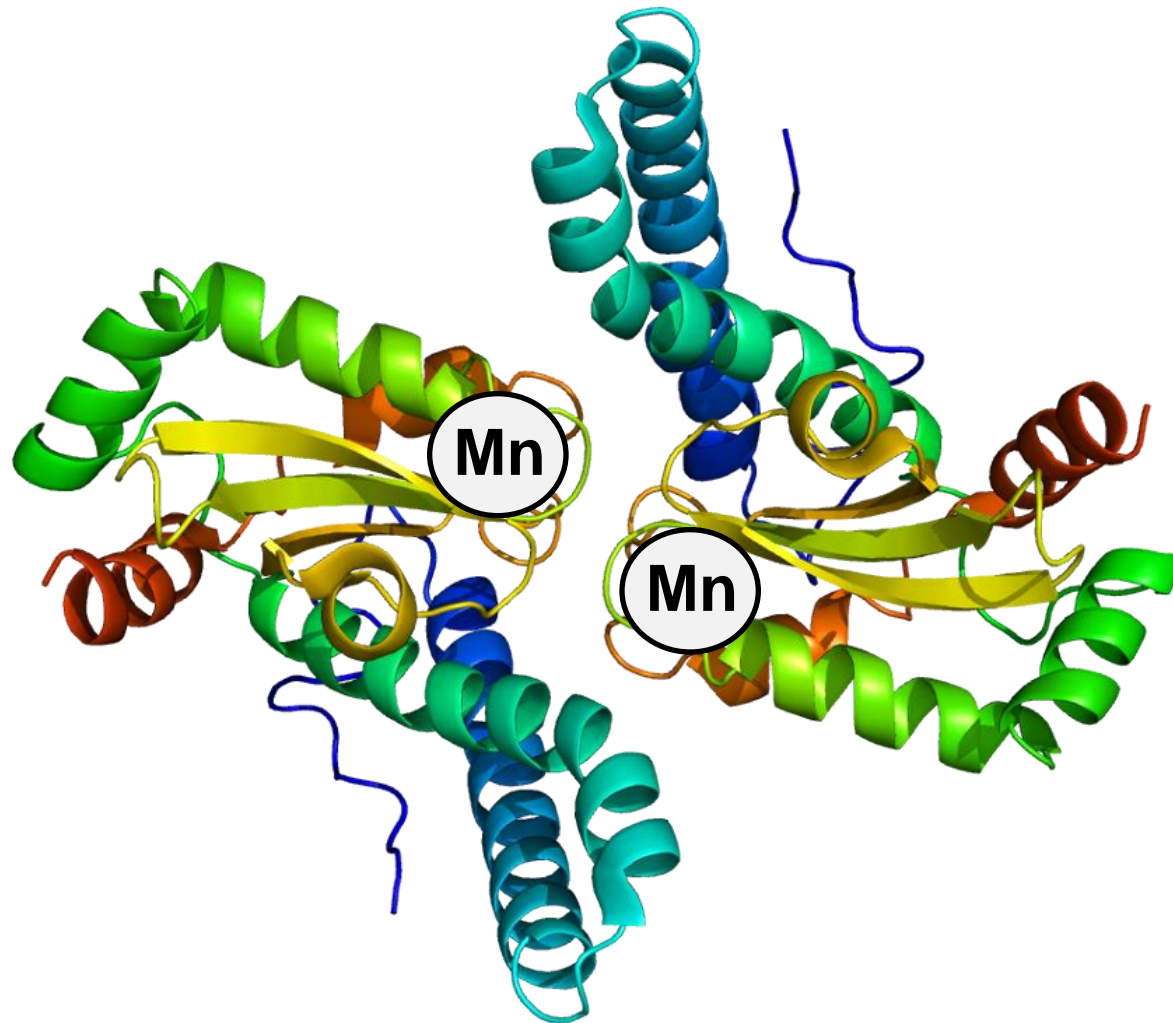
Glutamin



Glutaminsynthetase
(manganabhängig)



Mangan ist Bestandteil des Radikalfängers SOD2
(mitochondriale Superoxid-Dismutase)



Die Aktivität enzymatischer Radikalfänger hängt von Spurenelementen ab

SOD1, SOD3 → Kupfer, Zink

SOD2 → Mangan

Glutathion-Peroxidase → Selen











Harnsäurebildung → Molybdän







Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer		
Eingang 27.07.2016		Ausgang 28.07.2016	Versicherung P	Kennz. OI/II/III

Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Mineralstoffspiegel Abw. vom Median
Magnesium	21,1 mg/l	30 - 40		-38 %
Selen	49,1 µg/l	85 - 147		-54 %
Zink	3,7 mg/l	4,5 - 7,5		-31 %
Calcium	69 mg/l	55 - 70		13 %
Kalium	1868 mg/l	1386 - 1950		18 %
Phosphor	480 mg/l	403 - 577		11 %
Chrom	0,11 µg/l	0,14 - 0,52		-54 %
Kupfer	0,66 mg/l	0,70 - 1,39		-20 %
Mangan	5,5 µg/l	8,3 - 15,0		-51 %
Molybdän	0,3 µg/l	0,3 - 1,3		-40 %

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Blei	9,2 µg/l	< 28	
Cadmium	<0,2 µg/l	< 0,6	
Nickel	0,2 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	0,8 µg/l	< 1,0	



Laborprofil „antioxidative Kapazität“

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich*
Antioxidative Kapazität			
Coenzym Q10 (Ubichinon 50) i.S.	0.64	mg/l	> 1.45
Metalle i. Vollblut (E/H) (ICP-MS)			
Kupfer	0.85	mg/l	0.70 - 1.39
Selen	85.6	µg/l	85 - 147
Mangan	6.1	µg/l	8.3 - 15.0
Molybdän	<0.2	µg/l	0.3 - 1.3
Zink	5.5	mg/l	4.5 - 7.5
Quecksilber	7.2	µg/l	< 1.0
Glutathion GSH-intrazellulär			
Lymphozyten CD3	167	mfi	> 355
Monozyten CD14	227	mfi	> 458
NK-Zellen CD16/56	325	mfi	> 722



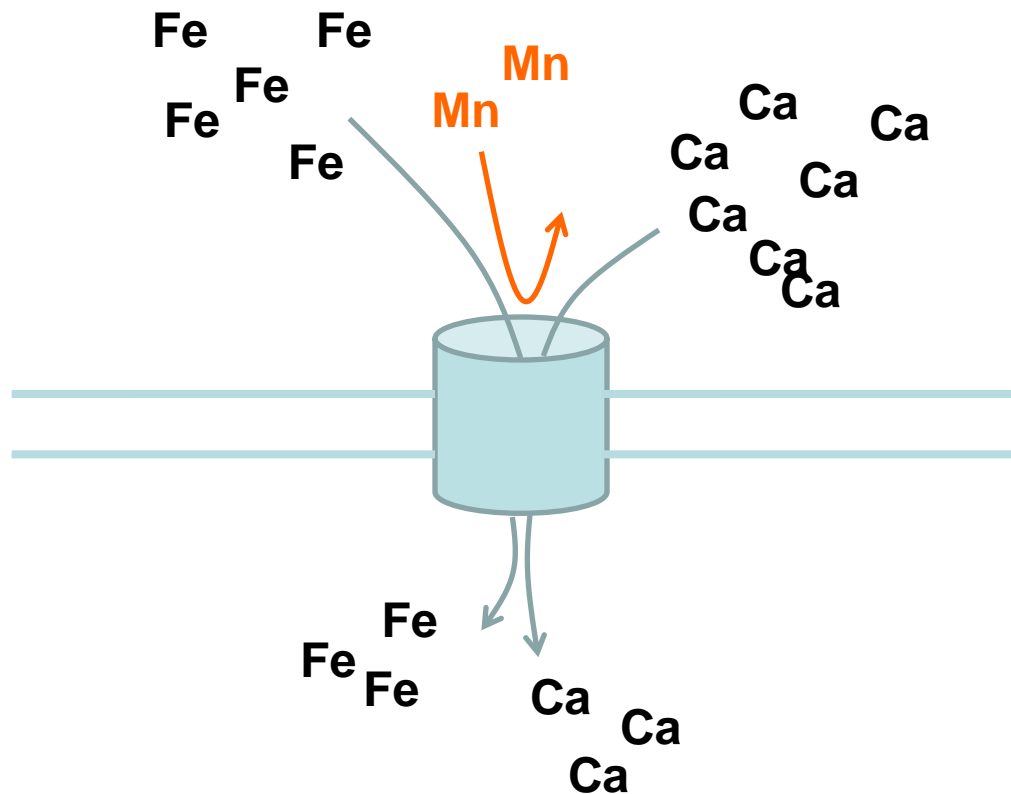
Mögliche Ursachen niedriger Manganspiegel

- Geringe Zufuhr
- Verminderte Resorption



Niedriges Mangan durch Hemmung der Resorption?

Eisen, Calcium und Mangan konkurrieren um Transporter im Darm



DMT1 – „divalent metal transporter“



Niedriges Mangan durch übermäßige Zufuhr von

- Calcium?
- Eisen?
- Magnesium?
- Phosphat?
- Zink?

Ärztlicher Befundbericht



Metalle i. Vollblut (E/H) (ICP-MS)

Mangan **4.6** µg/l 8.3 - 15.0

Neben verminderter Zufuhr weitere Ursachen niedriger Spiegel:
hohe Zufuhr von Calcium, Eisen, Magnesium, Phosphat, Zink
sowie von Phytaten



Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer		
Eingang	07.01.2017	Ausgang	09.01.2017	Versicherung P Kennz. OI/II/III

Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	Mineralstoffspiegel Abw. vom Median
Magnesium	48,7 mg/l	30 - 40	42 %
Selen	121 µg/l	85 - 147	13 %
Zink	9,5 mg/l	4,5 - 7,5	76 %
Calcium	65 mg/l	55 - 70	7 %
Kalium	1652 mg/l	1386 - 1950	4 %
Phosphor	486 mg/l	403 - 577	12 %
Chrom	0,28 µg/l	0,14 - 0,52	17 %
Kupfer	0,95 mg/l	0,70 - 1,39	16 %
Mangan	3,2 µg/l	8,3 - 15,0	-71 %
Molybdän	0,8 µg/l	0,3 - 1,3	60 %

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Blei	10,0 µg/l	< 28	
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6	
Nickel	1,1 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	<0,2 µg/l	< 1,0	



Patient		Geburtsdatum		Tagesnummer	
[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
Eingang	27.07.2016	Ausgang	28.07.2016	Versicherung	P
				Kennz. OI/II/III	

Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Mineralstoffspiegel Abw. vom Median
Magnesium	32,5 mg/l	30 - 40		-5 %
Selen	92,0 µg/l	85 - 147		-14 %
Zink	3,6 mg/l	4,5 - 7,5		-33 %
Calcium	60 mg/l	55 - 70		-2 %
Kalium	1573 mg/l	1386 - 1950		-1 %
Phosphor	433 mg/l	403 - 577		0 %
Chrom	0,12 µg/l	0,14 - 0,52		-50 %
Kupfer	0,81 mg/l	0,70 - 1,39		-1 %
Mangan	17,5 µg/l	8,3 - 15,0		56 %
Molybdän	0,4 µg/l	0,3 - 1,3		-20 %

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Blei	6,2 µg/l	< 28	
Cadmium	<0,2 µg/l	< 0,6	
Nickel	0,6 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	0,7 µg/l	< 1,0	

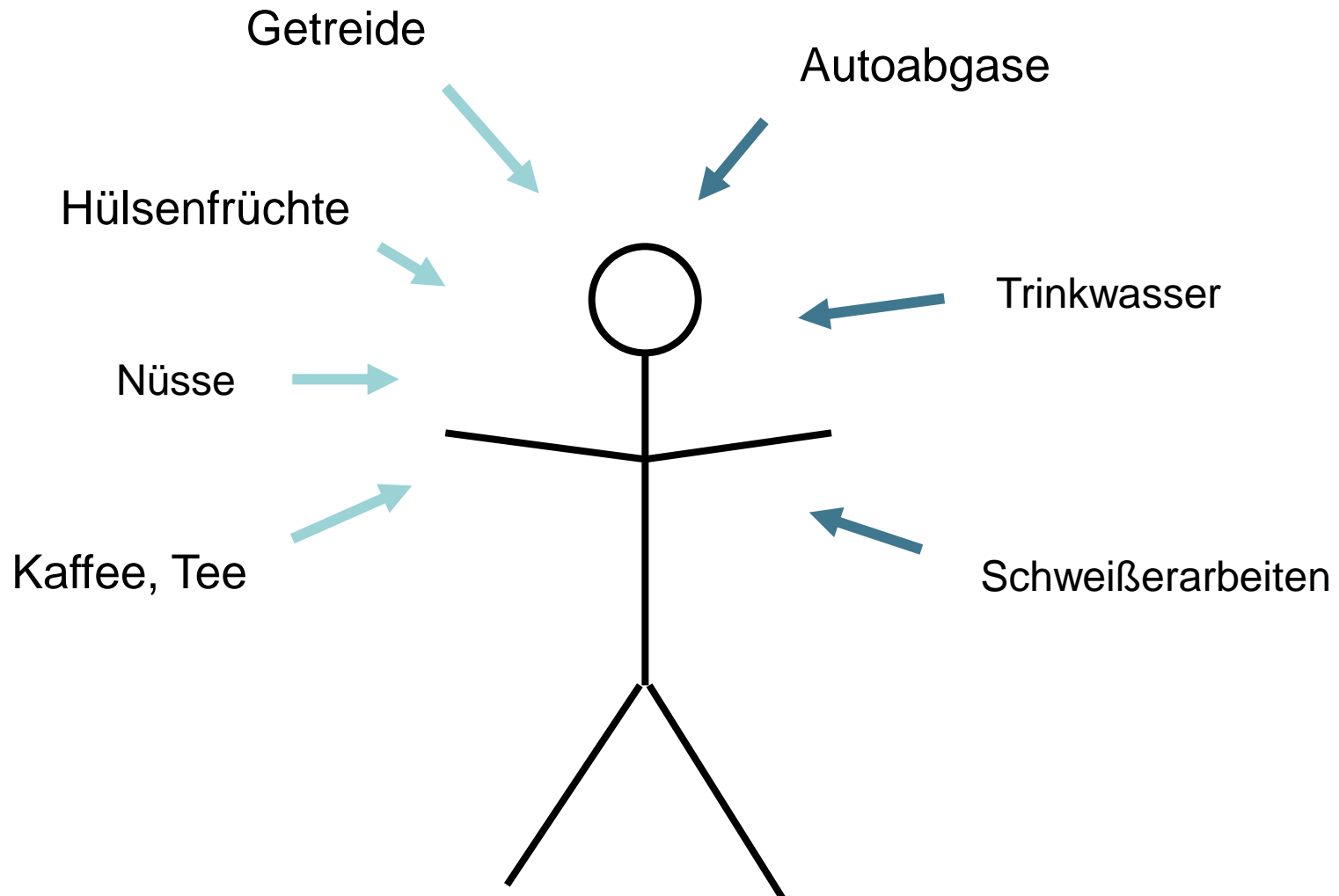
-> Eisenmangel?

-> Exposition?

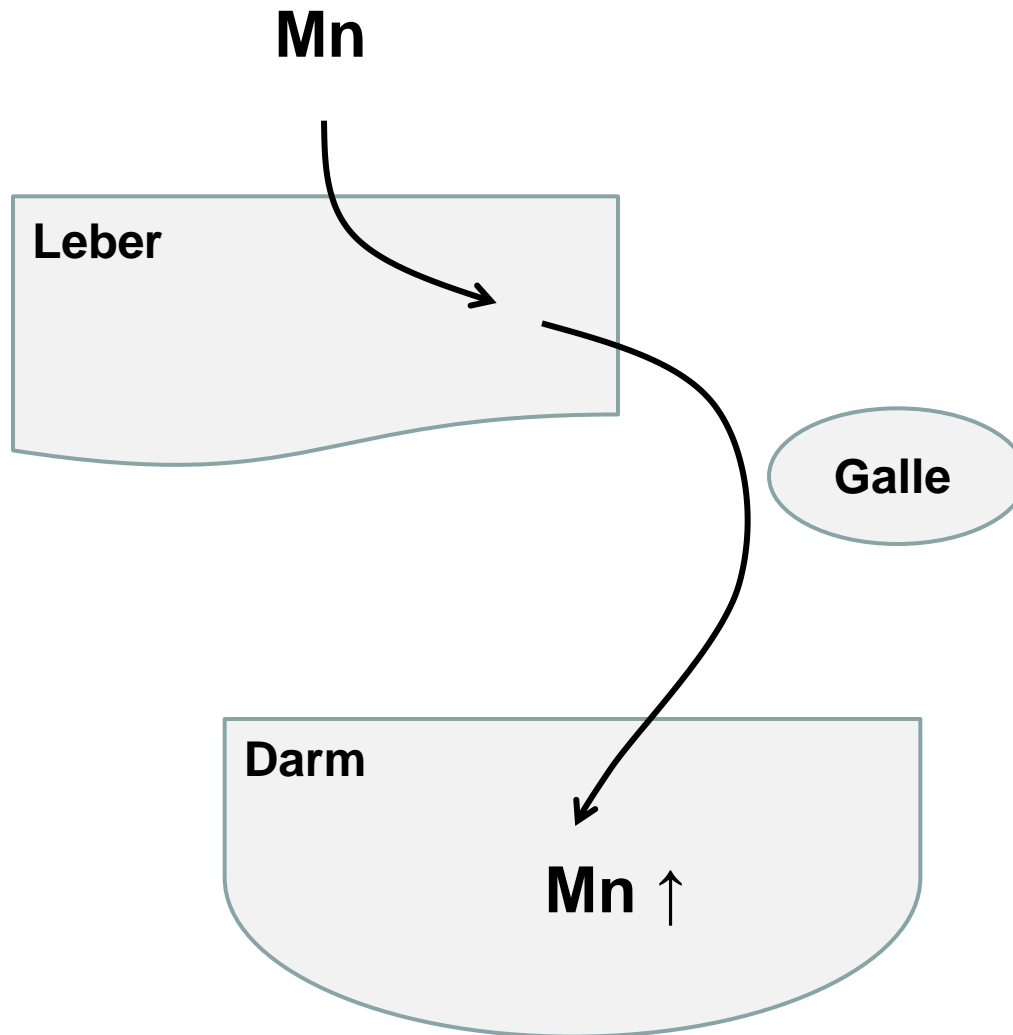
-> Leberstörung?

Mögliche Ursachen hoher Mangan-Blutspiegel

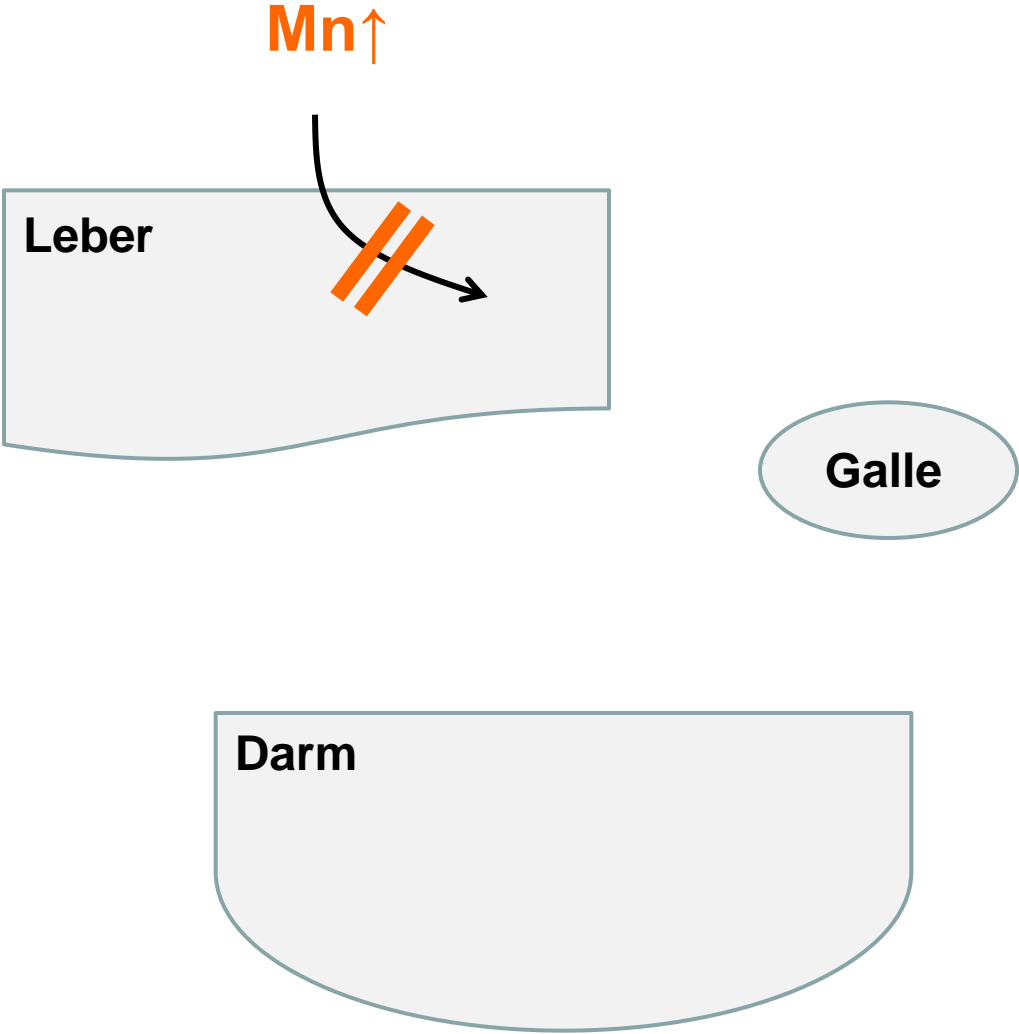
– gesteigerte Aufnahme oder verminderte Ausscheidung?



Überschüssiges Mangan wird biliär ausgeschieden



Erhöhte Manganspiegel durch Störung der Leberfunktion?



Mögliche Wirkung von Manganbelastung

- Verminderte Resorption von Calcium, Chrom, Eisen
- mitochondriale Dysfunktion, oxidativer Stress
- Neurotoxizität



Patient	Geburtsdatum	Tagesnummer		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
Eingang	07.01.2017	Ausgang	09.01.2017	Versicherung
				P
			Kennz. OI/II/III	

Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil (ICP-MS)

Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

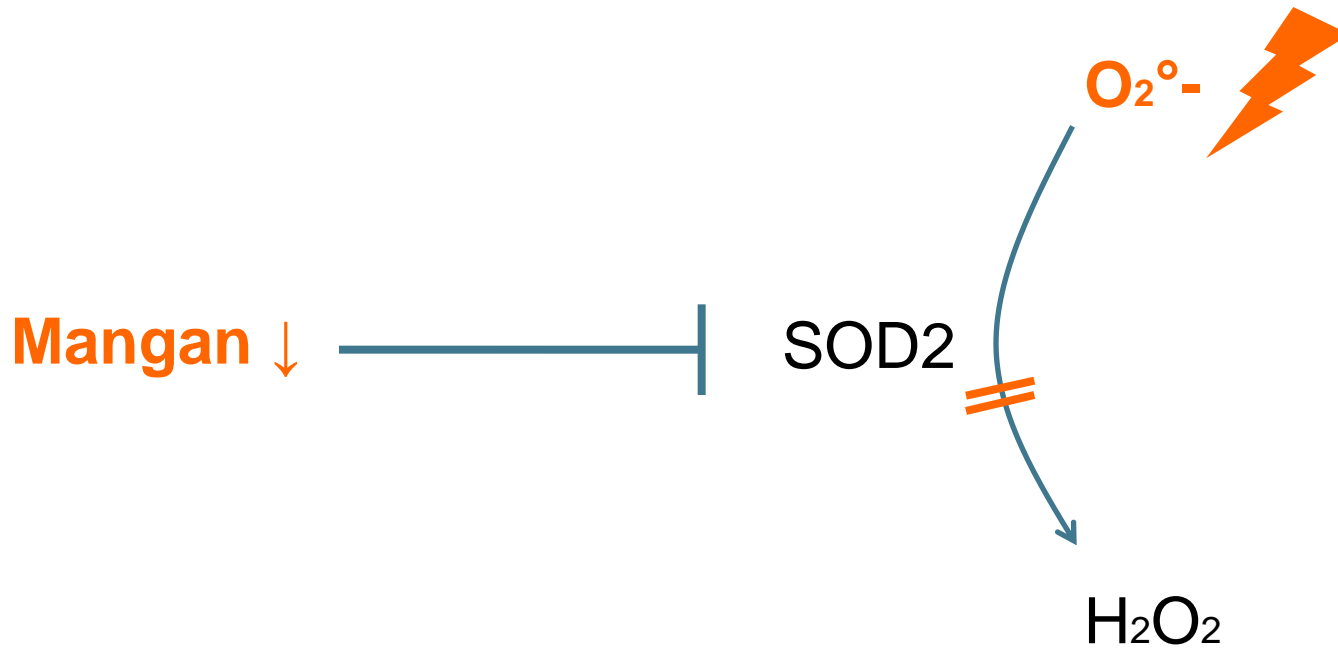
Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Mineralstoffspiegel Abw. vom Median
Magnesium	27,6 mg/l	30 - 40		-19 %
Selen	108 µg/l	85 - 147		1 %
Zink	6,1 mg/l	4,5 - 7,5		13 %
Calcium	47 mg/l	55 - 70		-23 %
Kalium	1526 mg/l	1386 - 1950		-4 %
Phosphor	501 mg/l	403 - 577		16 %
Chrom	< 0,10 µg/l	0,14 - 0,52		-100 %
Kupfer	0,85 mg/l	0,70 - 1,39		4 %
Mangan	28,1 µg/l	8,3 - 15,0		151 %
Molybdän	0,8 µg/l	0,3 - 1,3		60 %

Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

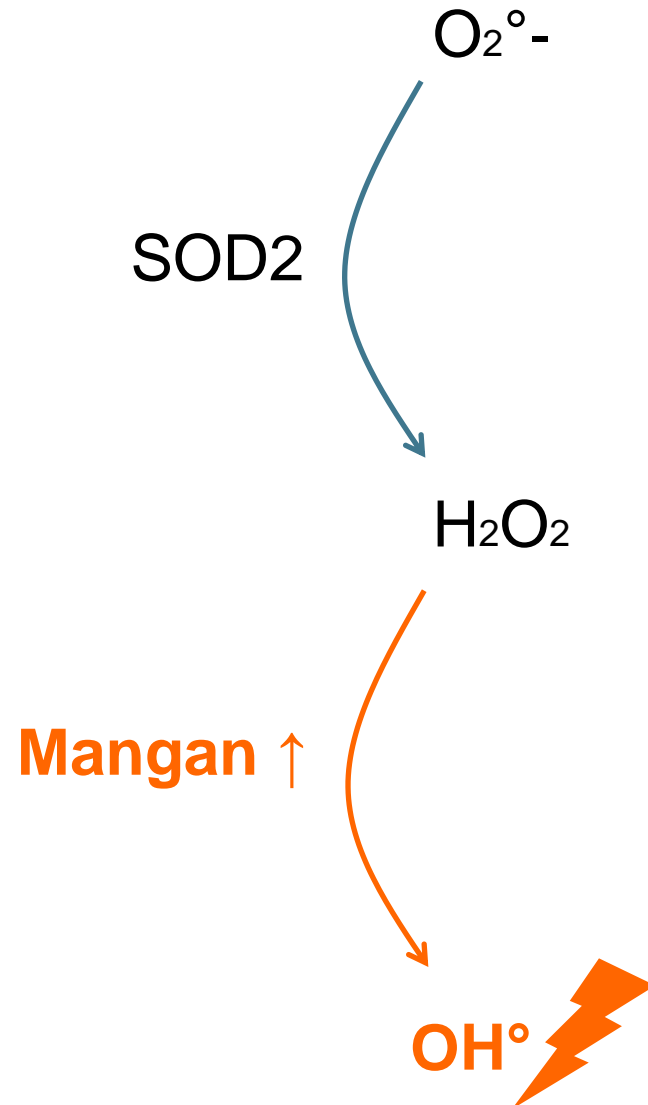
Blei	10,0 µg/l	< 28	
Cadmium	6,4 µg/l	< 0,6	
Nickel	0,2 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	<0,2 µg/l	< 1,0	



Mangan-Mangel und -überschuss fördern oxidativen Stress!



Mangan-Mangel und -überschuss fördern oxidativen Stress!



Patient		Geburtsdatum		Tagesnummer		IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Eingang	11.08.2015	Ausgang	14.08.2015	Versicherung	IGEL	Kennz. OI/II/III	

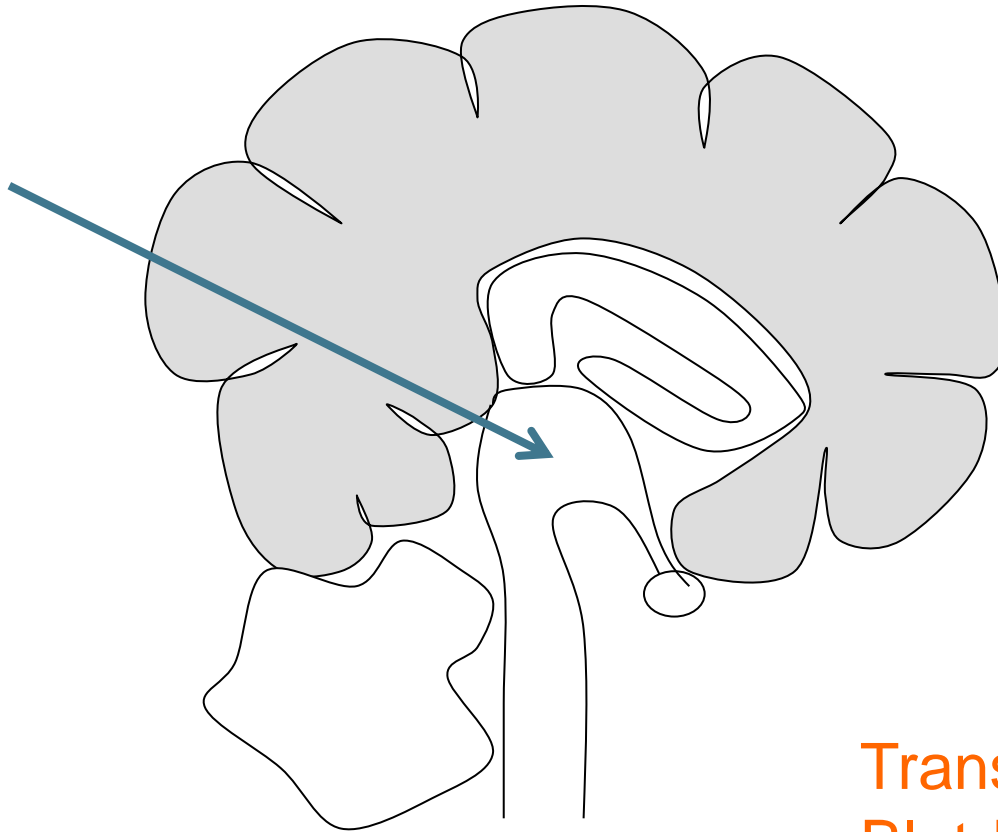
Toxische Metalle im EDTA-Vollblut (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4
Antimon	<0,2 µg/l	< 0,2
Arsen	0,5 µg/l	< 1,2
Barium	0,9 µg/l	< 2,7
Beryllium	<0,2 µg/l	< 0,2
Bismut	<0,2 µg/l	< 0,2
Blei	56,3 µg/l	< 28
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6
Cer	<0,02 µg/l	< 0,04
Chrom	0,44 µg/l	0,14 - 0,52
Gold	<2,0 µg/l	< 2,0
Kobalt	0,75 µg/l	< 1,21
Kupfer	0,94 mg/l	0,70 - 1,39
Mangan	25,4 µg/l	7,5 - 20
Molybdän	0,6 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	2,4 µg/l	< 3,8
Palladium	<2,0 µg/l	< 2,0
Platin	<0,2 µg/l	< 0,2
Quecksilber	6,7 µg/l	< 1,0
Silber	<0,2 µg/l	< 0,2
Thallium	<0,2 µg/l	< 0,2
Titan	18,5 µg/l	< 105
Vanadium	<0,2 µg/l	< 0,2
Zink	5,6 mg/l	4,5 - 7,5
Zinn	2,9 µg/l	< 0,4
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

-> Oxidative
Schädigungen!?



Anreicherung in den Mitochondrien der Basalganglien - besonders bei inhalativer Exposition



Transport über die
Blut-Hirn-Schranke!
u.a. über DMT-1



Neuronale Symptomatik bei Mangan-Intoxikation

- Im Extrem: „Manganismus“, Parkinson-ähnliche Symptomatik, Interaktion mit α -Synuclein
- Bedeutung auch für ALS, Chorea Huntington u.a.?

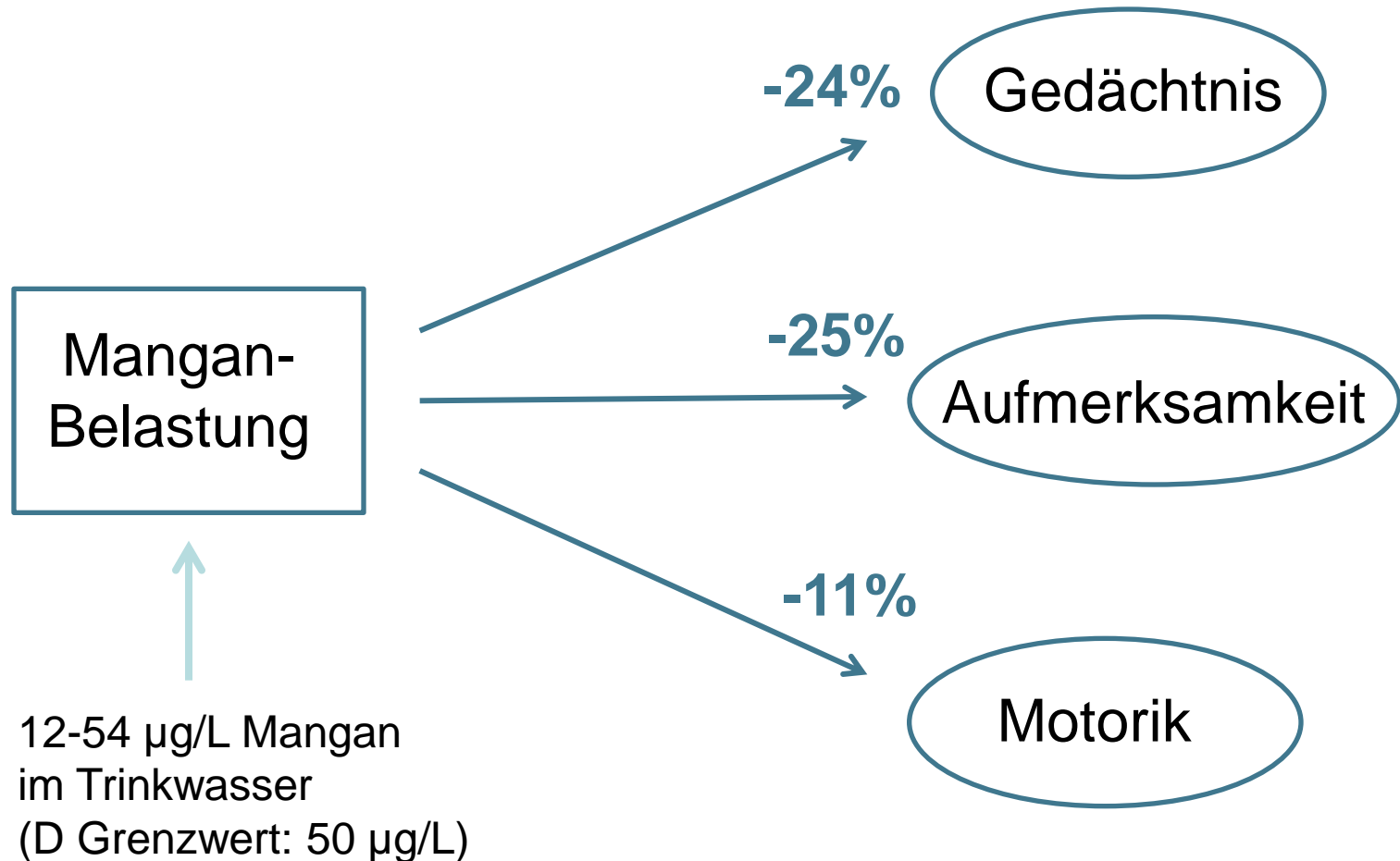


Doch auch leichte chronische Mangan-Belastungen können Veränderungen im ZNS hervorrufen

- Mitochondriale Dysfunktion, oxidativer Stress
- Störung des Spurenelementhaushaltes
- Störung des Dopamin-, GABA- und Glutamat-Haushaltes



Mangan-Gehalt des Trinkwasser hemmt neuronale Funktionen



Patient		Geburtsdatum		Tagesnummer		IMD Berlin-Potsdam MVZ GbR Nicolaistraße 22, 12247 Berlin (Steglitz) Telefon: +49 30 77001-220, Fax: +49 30 77001-236	
Eingang	11.08.2015	Ausgang	14.08.2015	Versicherung	IGEL	Kennz. OI/II/III	

Toxische Metalle im EDTA-Vollblut (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4
Antimon	<0,2 µg/l	< 0,2
Arsen	0,5 µg/l	< 1,2
Barium	0,9 µg/l	< 2,7
Beryllium	<0,2 µg/l	< 0,2
Bismut	<0,2 µg/l	< 0,2
Blei	56,3 µg/l	< 28
Cadmium	0,2 µg/l	< 0,6
Cer	<0,02 µg/l	< 0,04
Chrom	0,44 µg/l	0,14 - 0,52
Gold	<2,0 µg/l	< 2,0
Kobalt	0,75 µg/l	< 1,21
Kupfer	0,94 mg/l	0,70 - 1,39
Mangan	25,4 µg/l	7,5 - 20
Molybdän	0,6 µg/l	0,3 - 1,3
Nickel	2,4 µg/l	< 3,8
Palladium	<2,0 µg/l	< 2,0
Platin	<0,2 µg/l	< 0,2
Quecksilber	6,7 µg/l	< 1,0
Silber	<0,2 µg/l	< 0,2
Thallium	<0,2 µg/l	< 0,2
Titan	18,5 µg/l	< 105
Vanadium	<0,2 µg/l	< 0,2
Zink	5,6 mg/l	4,5 - 7,5
Zinn	2,9 µg/l	< 0,4
Zirkonium	<2,0 µg/l	< 2,0

**Doch nicht die Dosis
allein ist relevant!**



Toxische Metalle im Urin, nach Ausleitung (ICP-MS)

Analyt	Messwert [µg/l]	Ref. Bereich* [µg/l]	Verlaufskontrolle mittels Kreatininbezug	
			aktuell [µg/g Krea]	DMPS Richtwerte [µg/g Krea]
Aluminium	15,7	< 17	34,1	
Antimon	0,6	< 0,1	1,30	
Arsen	35,6	< 15	77,4	< 25
Barium	5,4	< 4,4	11,7	
Beryllium	<1,0	< 1		
Bismut	<0,1	< 0,1		
Blei	41,3	< 1	89,8	< 150
Bor	1751	< 2175	3807	
Cadmium	0,7	< 0,5	1,52	< 5
Cäsium	4,2	< 11,3	9,13	
Chrom	<1,0	< 1		
Eisen	17,9	< 28,4	38,9	
Gadolinium	2,1	< 0,34	4,57	
Gold	<1,0	< 2,2		
Kobalt	4,1	< 0,5	8,91	
Kupfer	858	< 16	1865	< 1700
Mangan	26,5	< 1	57,6	< 10
Molybdän	18,5	< 43	40,2	
Nickel	3,9	< 2,1	8,48	< 8
Palladium	<1,0	< 2,9		
Platin	<0,1	< 0,1		
Quecksilber	14,3	< 1	31,1	< 50
Silber	1,5	< 1	3,26	
Strontium	129	< 267	280	
Thallium	0,2	< 0,4	0,43	
Titan	13,0	< 380	28,3	
Uran	<0,001	< 0,016		
Vanadium	0,1	< 0,5	0,22	
Zinn	2,6	< 1	5,65	< 15
Zirkonium	<1,0	< 1		
Kreatinin [g/l]	0,46	0,29 - 2,26	0,46	



Toxische Metalle

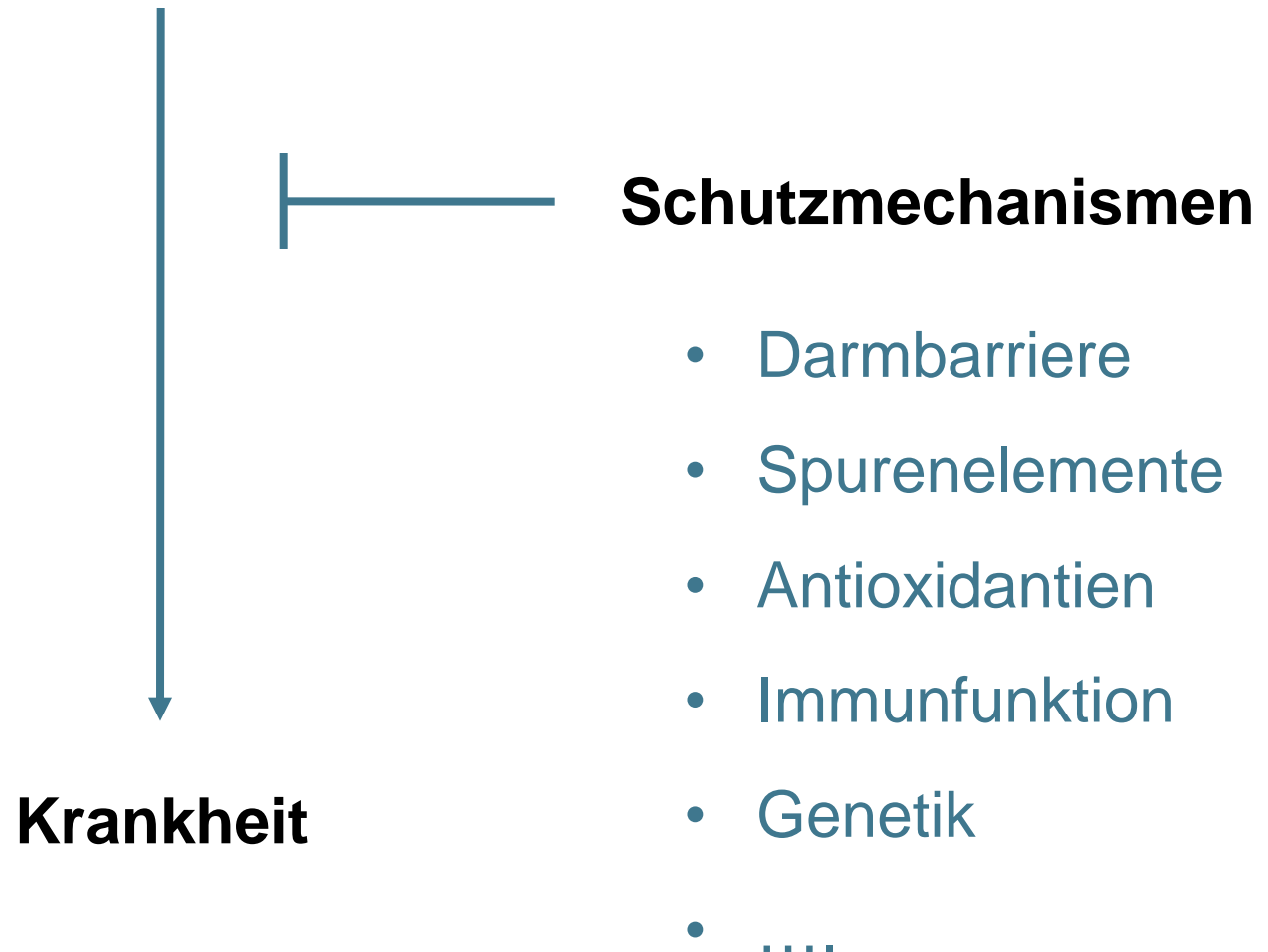


Schutzmechanismen

Krankheit



Toxische Metalle



Neuroprotektive Wirkung bei Mangan-Exposition

Hinweise aus der Grundlagenforschung:

- Vitamin E ?
- Glutathion und N-Acetylcystein ?
- Pflanzliche Extrakte, z.B. Melissenextrakt, Flavonoide, Lycopene ?



Mangan



- Knochenabbau
- Gestörte Glukosetoleranz
- Oxidativer Stress
- Gestörter Glutamat-Haushalt



- Gestörte Glukosetoleranz
- Oxidativer Stress
- Neurotoxizität





Nächste online-Fortbildung am
01. Februar 2017

Die Bedeutung der ANCA-Diagnostik bei Vaskulitiden

Dr. Brit Kieselbach, IMD Berlin

