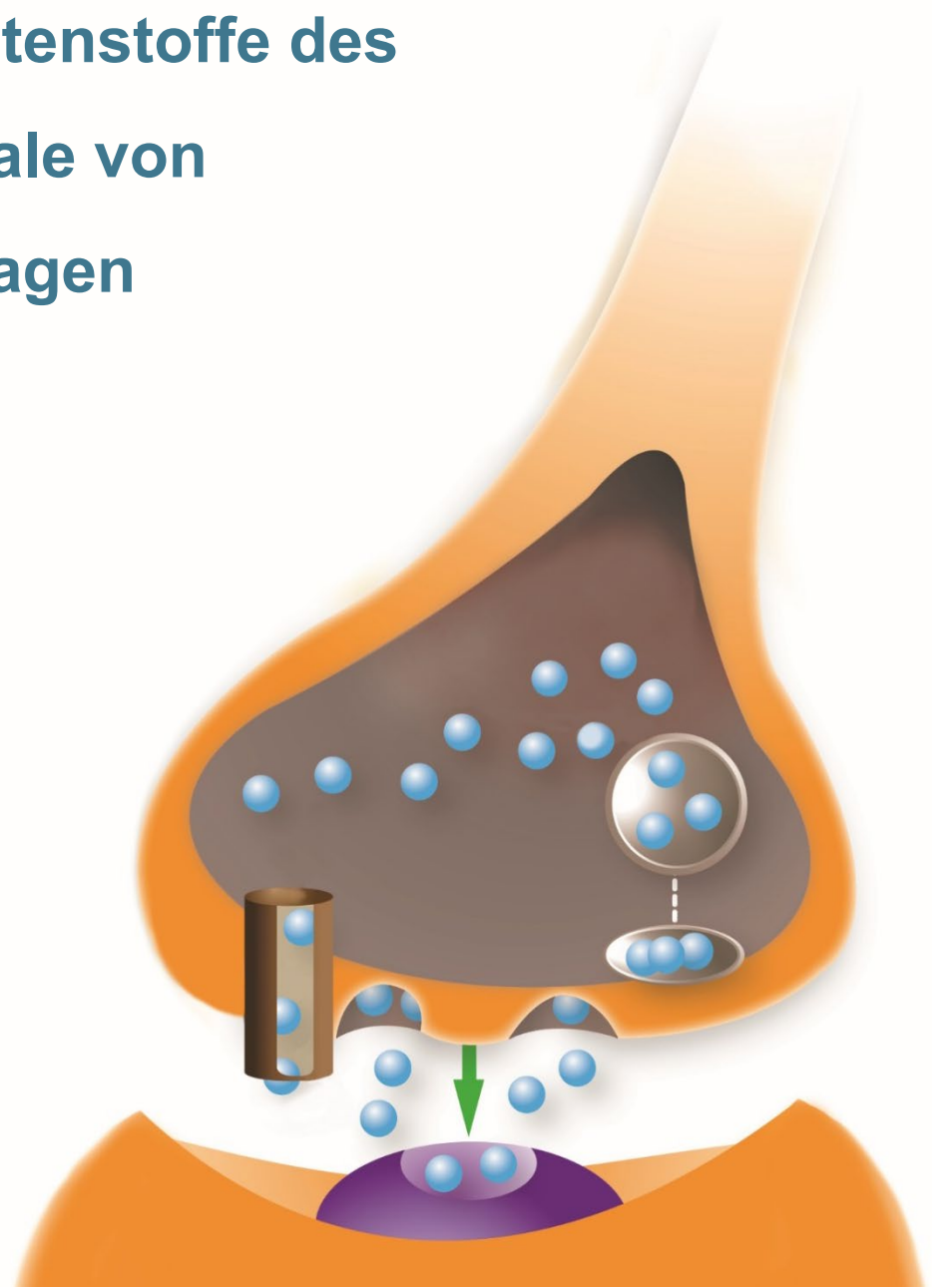


Die Bedeutung von Spurenelementen im Neurotransmitterhaushalt

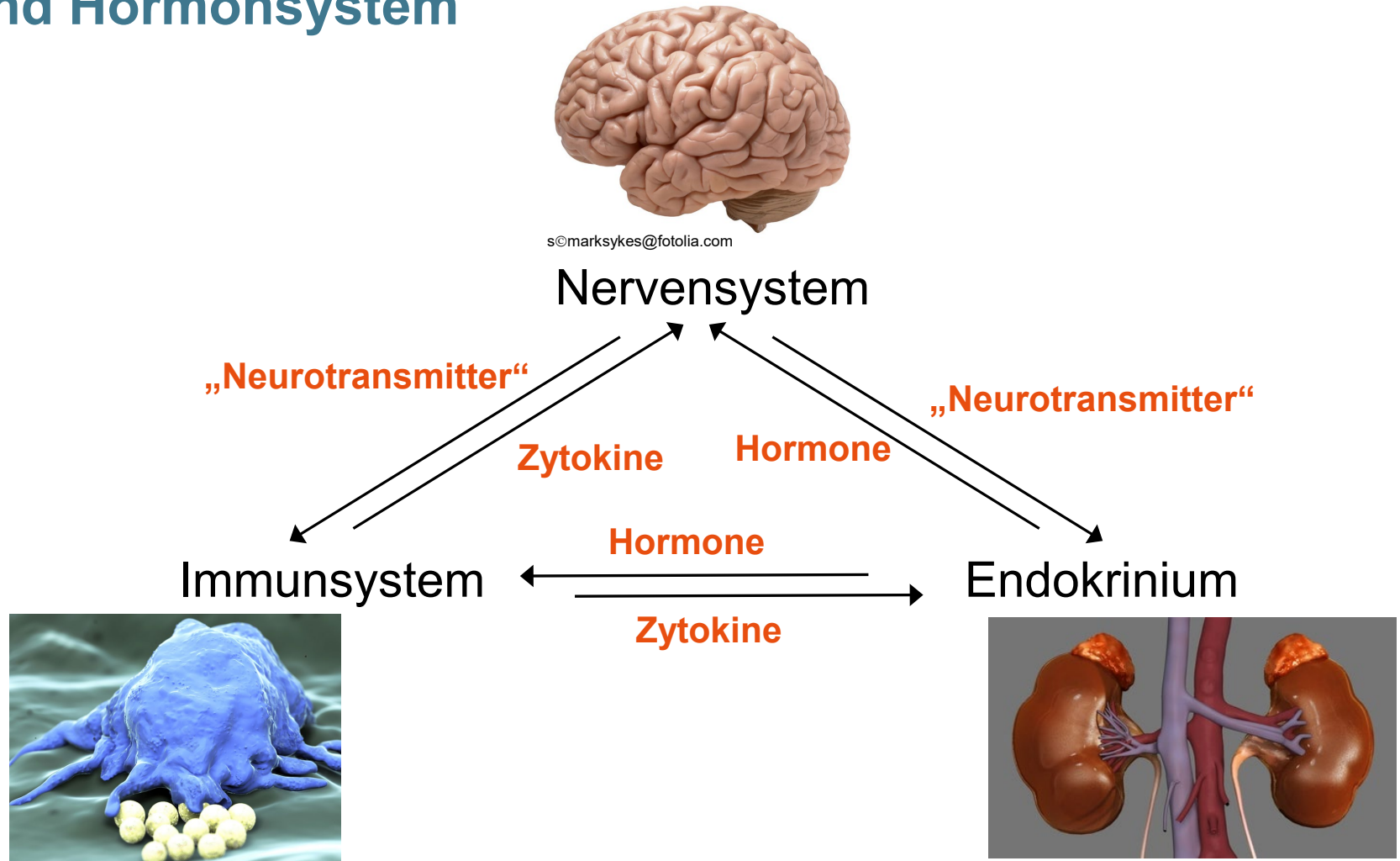
Dr. rer. nat. Katrin Huesker

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin MVZ

Neurotransmitter sind Botenstoffe des Nervensystems, die Signale von Neuron zu Neuron übertragen



Neurotransmitter interagieren mit Immunsystem und Hormonsystem



s©marksykes@fotolia.com

Nervensystem

„Neurotransmitter“

Zytokine

Hormone

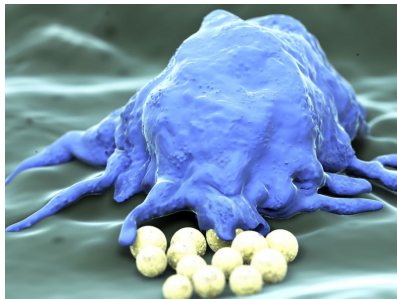
„Neurotransmitter“

Immunsystem

Hormone

Endokriner system

Zytokine



s©juan-gärtner@fotolia.com



markus-schnatmann@fotolia.com

Insuffiziente Verfügbarkeit von Neurotransmittern führt zu neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen



Molecular Psychiatry (2007) 12, 522–543

© 2007 Nature Publishing Group All rights reserved 1359-4184/07 \$30.00

www.nature.com/mp

FEATURE REVIEW

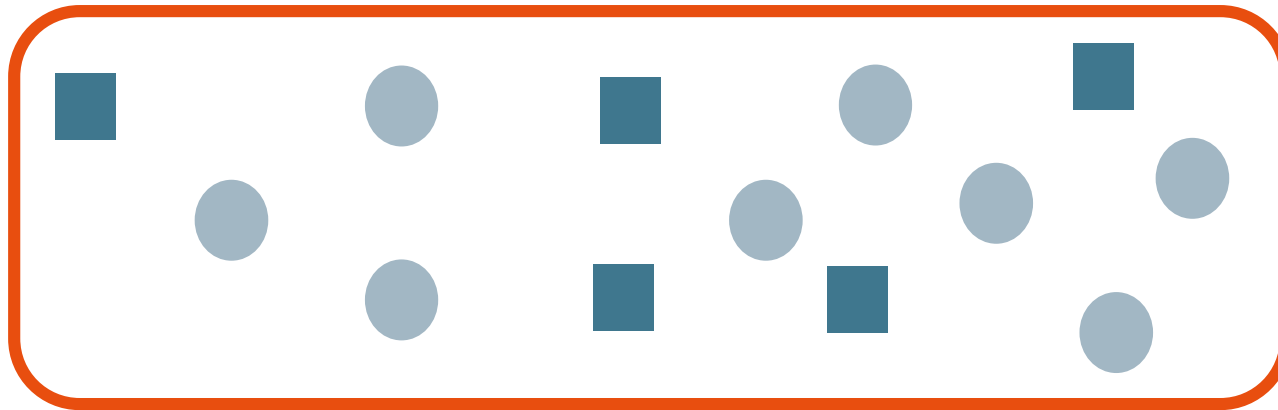
Serotonergic vulnerability and depression: assumptions, experimental evidence and implications

LAW Jans¹, WJ Riedel¹, CR Markus² and A Blokland¹

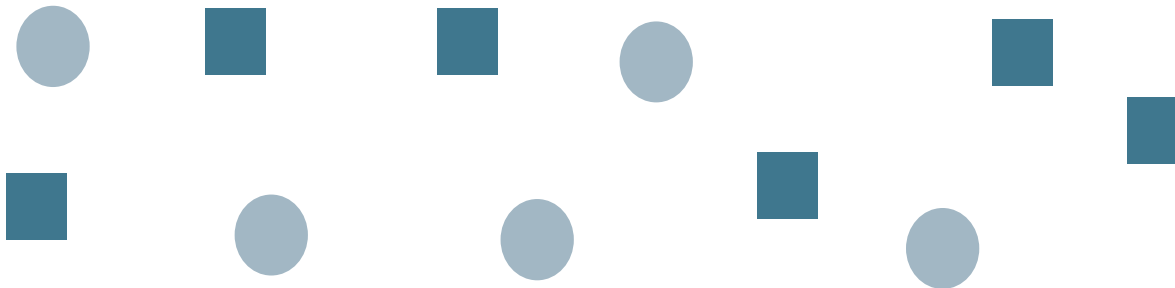
¹*Faculty of Psychology, Department of Neurocognition, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands and*

²*Faculty of Psychology, Department of Experimental Psychology, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands*

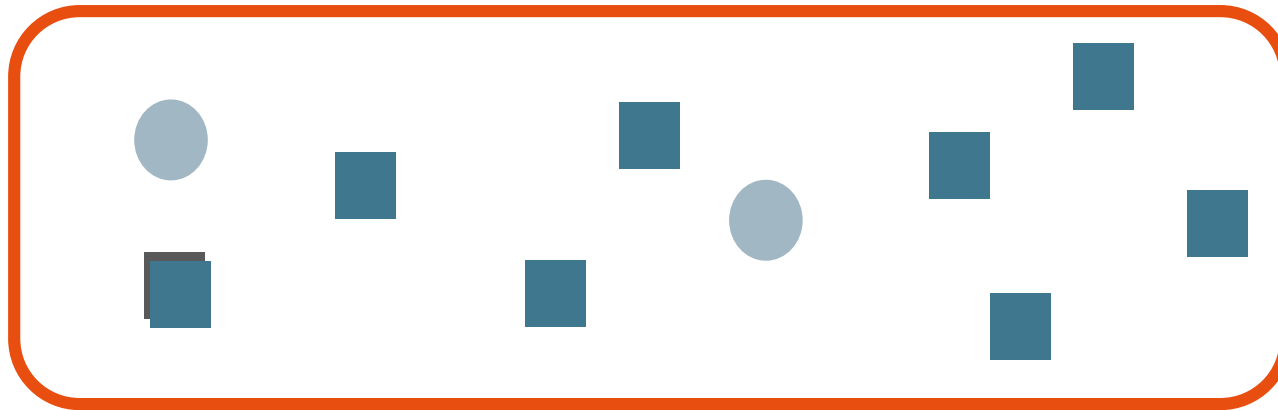
Neurotransmitter haben Funktionen sowohl im Gehirn als auch in der Peripherie



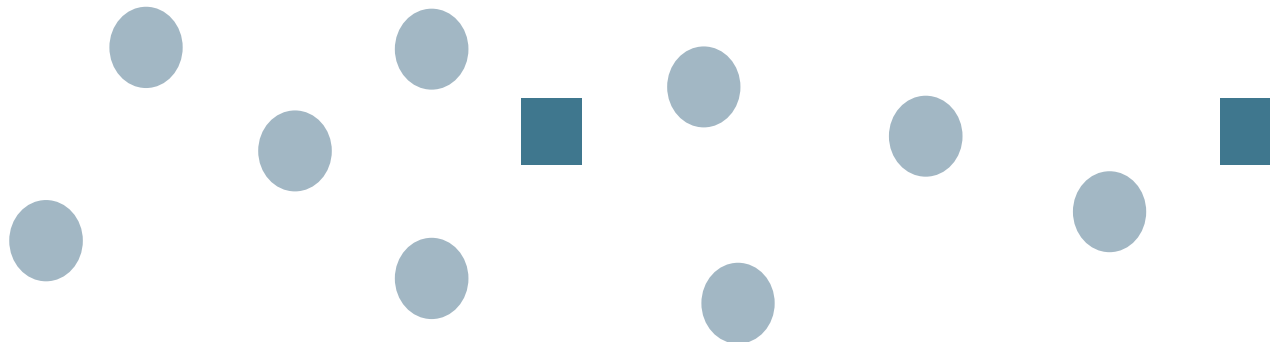
**Blut-Hirn-
Schranke
(BHS)**



Die Undurchlässigkeit der Blut-Hirnschranke erlaubt unabhängige Regulation



**Blut-Hirn-
Schranke
(BHS)**

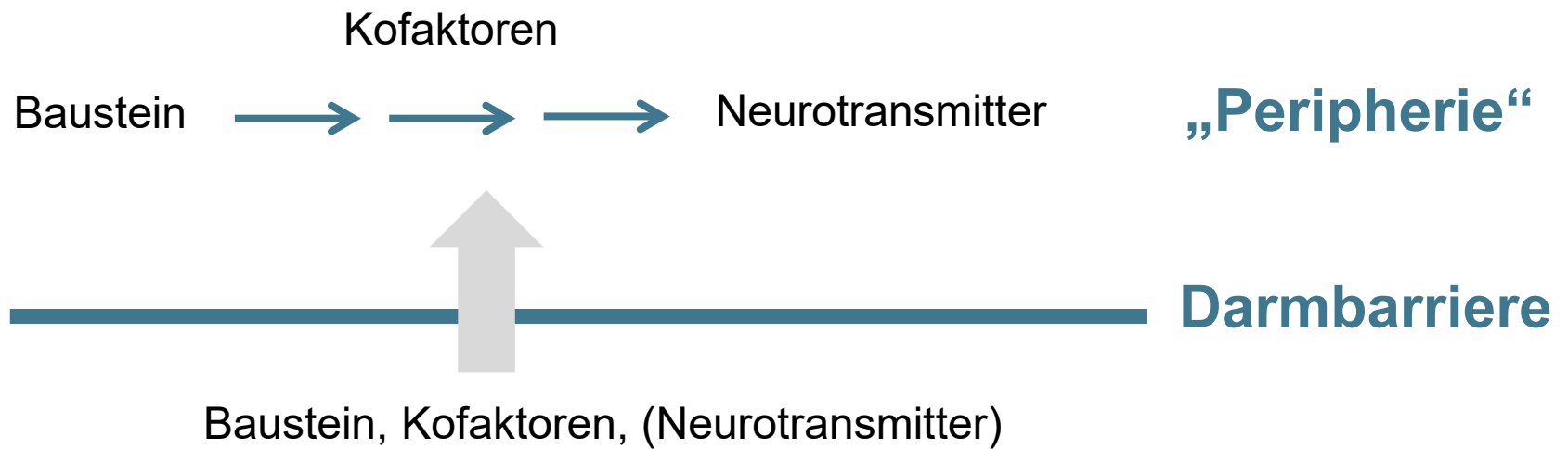


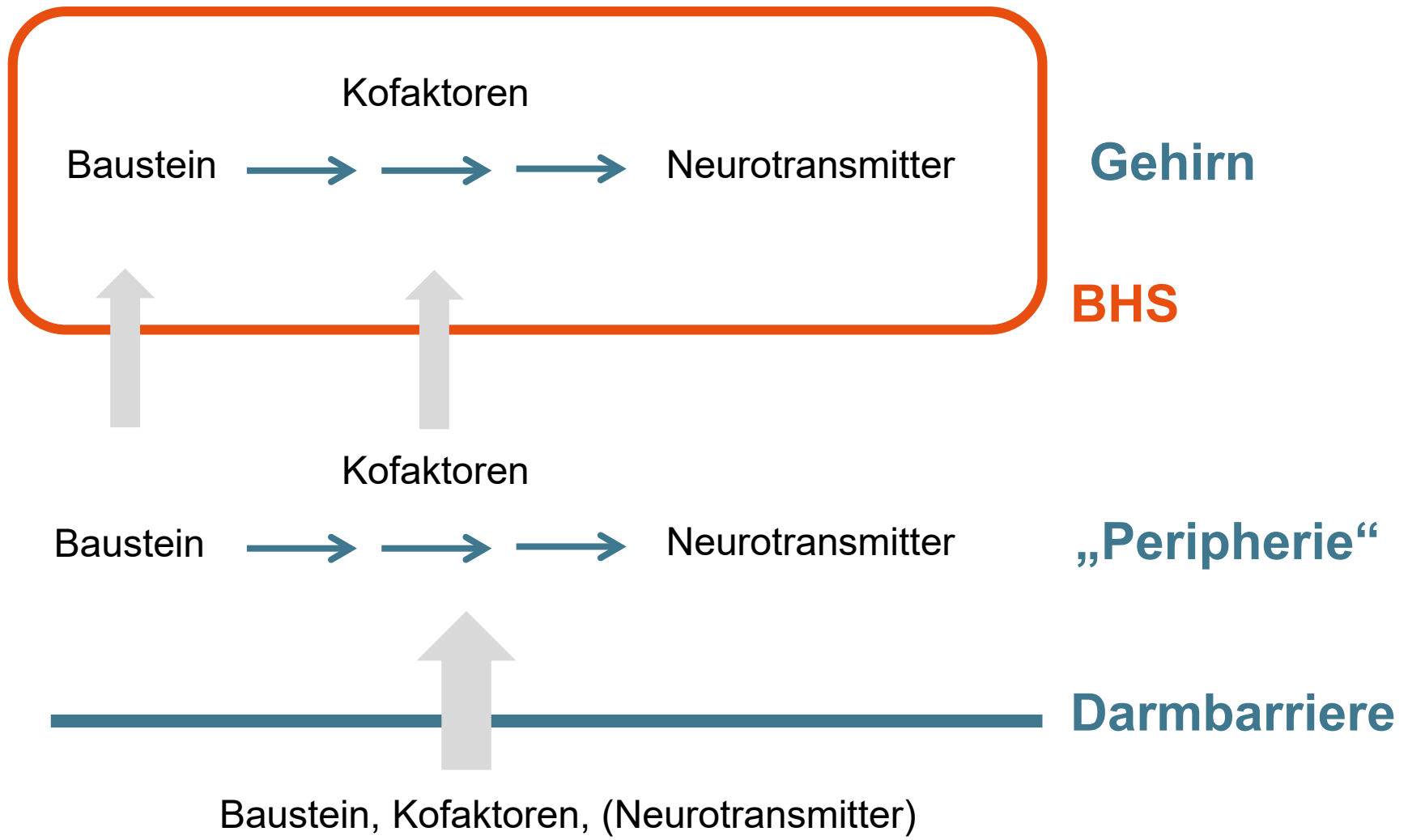
Daher erlaubt der Blutspiegel keinen direkten Rückschluss auf die Verfügbarkeit des Neurotransmitters im Gehirn

Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Serotonin i.S.	51.8	µg/l	80 - 400
Tryptophan i.S./EDTA-Pl.	1.35	mg/dl	0.93 - 1.70

Welche Hinweise ergeben Blutanalysen bezüglich des Neurotransmitter-Status?

- Quantifizierung des Neurotransmitters im Blutkreislauf (peripherer Anteil)
- Versorgung mit Bausteinen und Kofaktoren für die Neurotransmitter-Synthese im ZNS





Beispiel Serotonin

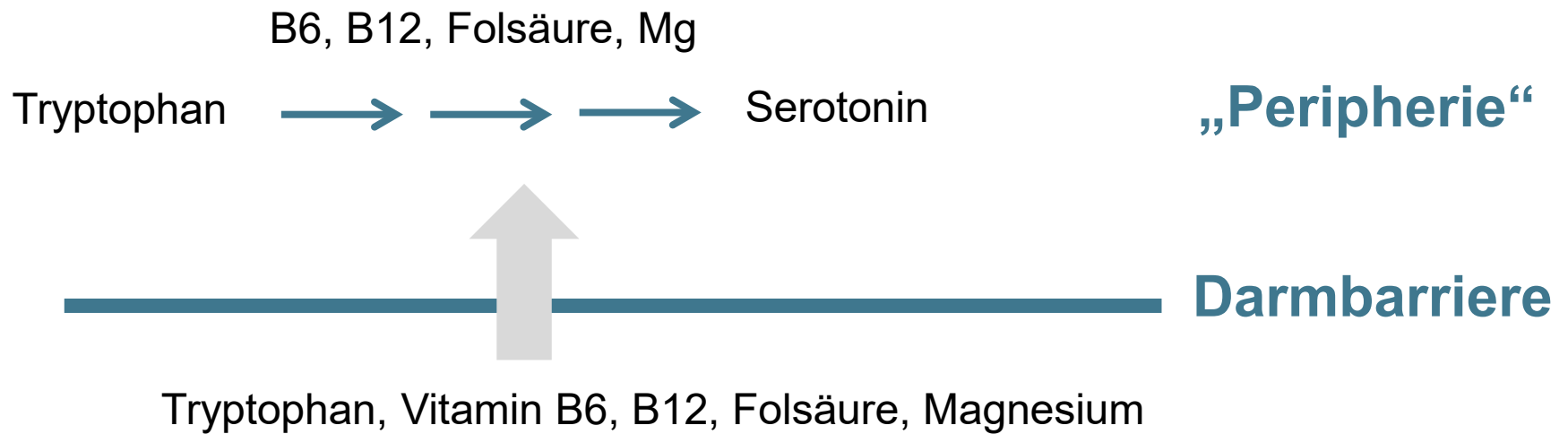
Folsäure
Vitamin B12
BH4

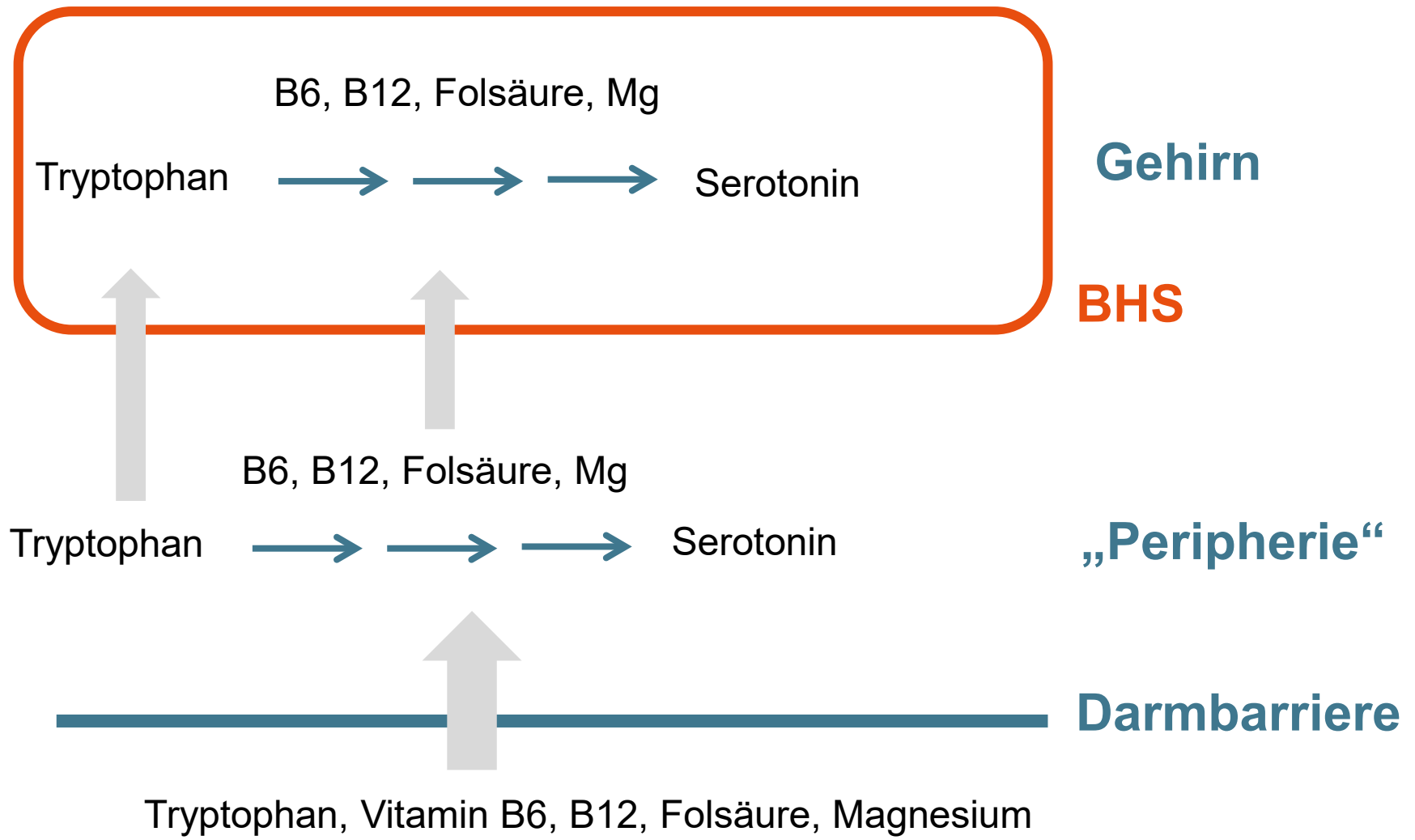
Magnesium
Vitamin B6

Tryptophan → 5OH-Tryptophan → Serotonin

Tryptophan-
Hydroxylase

Aromatische Aminosäure-
Decarboxylase





Dietary Folate, Riboflavin, Vitamin B-6, and Vitamin B-12 and Depressive Symptoms in Early Adolescence: The Ryukyus Child Health Study

KENTARO MURAKAMI, PhD, YOSHIHIRO MIYAKE, MD, PhD, SATOSHI SASAKI, MD, PhD, KEIKO TANAKA, DDS, PhD, AND MASASHI ARAKAWA, PhD

Objective: To examine the association between dietary folate, riboflavin, vitamin B-6, and vitamin B-12 and depressive symptoms in a group of adolescents. **Methods:** This cross-sectional study, conducted in all public junior high schools in Naha City and Nago City, Okinawa, Japan, included 3,067 boys and 3,450 girls aged 12 years to 15 years (52.3% of eligible sample). Dietary intake was assessed using a validated, self-administered diet history questionnaire. Depressive symptoms were defined as present when participants had a Center for Epidemiologic Studies Depression Scale score of ≥ 16 . **Results:** The prevalence of depressive symptoms was 22.5% for boys and 31.2% for girls. Folate intake was inversely associated with depressive symptoms in both boys (adjusted odds ratio (OR) [95% confidence interval (CI)] in the highest (compared with the lowest) quintile, 0.60 [0.45, 0.79]; p for trend = .002) and girls (OR [95% CI], 0.61 [0.48, 0.77]; p for trend = <.001). Vitamin B-6 intake was inversely associated with depressive symptoms in both boys (OR [95% CI], 0.73 [0.54, 0.98]; p for trend = .02) and girls (OR [95% CI], 0.72 [0.56, 0.92]; p for trend = .002). Riboflavin intake was inversely associated with depressive symptoms in girls (OR [95% CI], 0.85 [0.67, 1.08]; p for trend = .03), but not in boys. No clear association was seen between vitamin B-12 intake and depressive symptoms in either sex. **Conclusions:** This study suggests that higher intake of dietary B vitamins, particularly folate and vitamin B-6, is independently associated with a lower prevalence of depressive symptoms in early adolescence. **Key words:** diet, B vitamins, depression, youth, Japan, epidemiology.

Psychosom Med 2010

Longitudinal association of vitamin B-6, folate, and vitamin B-12 with depressive symptoms among older adults over time¹⁻³

Kimberly A Skarupski, Christine Tangney, Hong Li, Bichun Ouyang, Denis A Evans, and Martha Clare Morris

Am J Clin Nutr 2010



B-Vitamin-Status? Relevant ist die Bioaktivität!

Ärztlicher Befundbericht



Bioaktive Vitaminanalytik

Der Test erfasst den Gehalt an bioaktivem Vitamin im Patientenblut durch Messung des Wachstums selektiv Vitamin-abhängiger Indikatormikroorganismen.

Vitamin B1 bioaktiv i.EDTA Blut	36.1	µg/l	> 39.8
Vitamin B2 bioaktiv i.S.	62.1	µg/l	> 85.4
Vitamin B6 bioaktiv i.S.	11.6	µg/l	> 10.1
Vitamin B12 bioaktiv i.S.	<150	ng/l	> 358
Folsäure bioaktiv i.S.	<4.00	µg/l	> 8.8

Die Vitamine B1, B2, B12 und Folsäure liegen funktionell auf zu niedrigem Niveau.

Mineralstoffstatus? Toxische Gegenspieler beachten

Ärztlicher Befundbericht



Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil (ICP-MS)

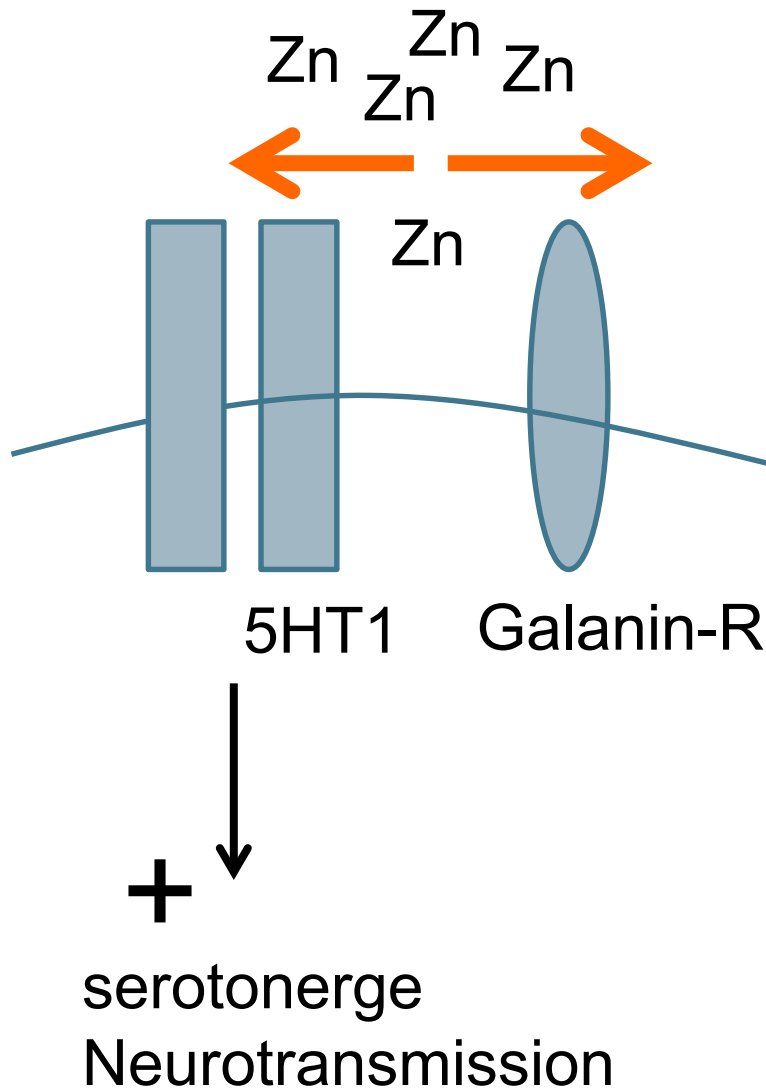
Die Analyse erfolgte im lysierten Heparin-Vollblut zur Bestimmung der intra- und extrazellulär lokalisierten Spurenelemente.

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich	
Magnesium	27,5 mg/l	30 - 40	
Selen	125 µg/l	90 - 230	
Zink	4,1 mg/l	4,5 - 7,5	
Calcium	65 mg/l	55 - 70	
Kalium	1642 mg/l	1386 - 1950	
Natrium	1650 mg/l	1500 - 1850	
Phosphor	405 mg/l	403 - 577	
Chrom	0,41 µg/l	0,14 - 0,52	
Kupfer	0,75 mg/l	0,70 - 1,39	
Mangan	14,2 µg/l	8,3 - 15,0	
Molybdän	0,5 µg/l	0,3 - 1,3	

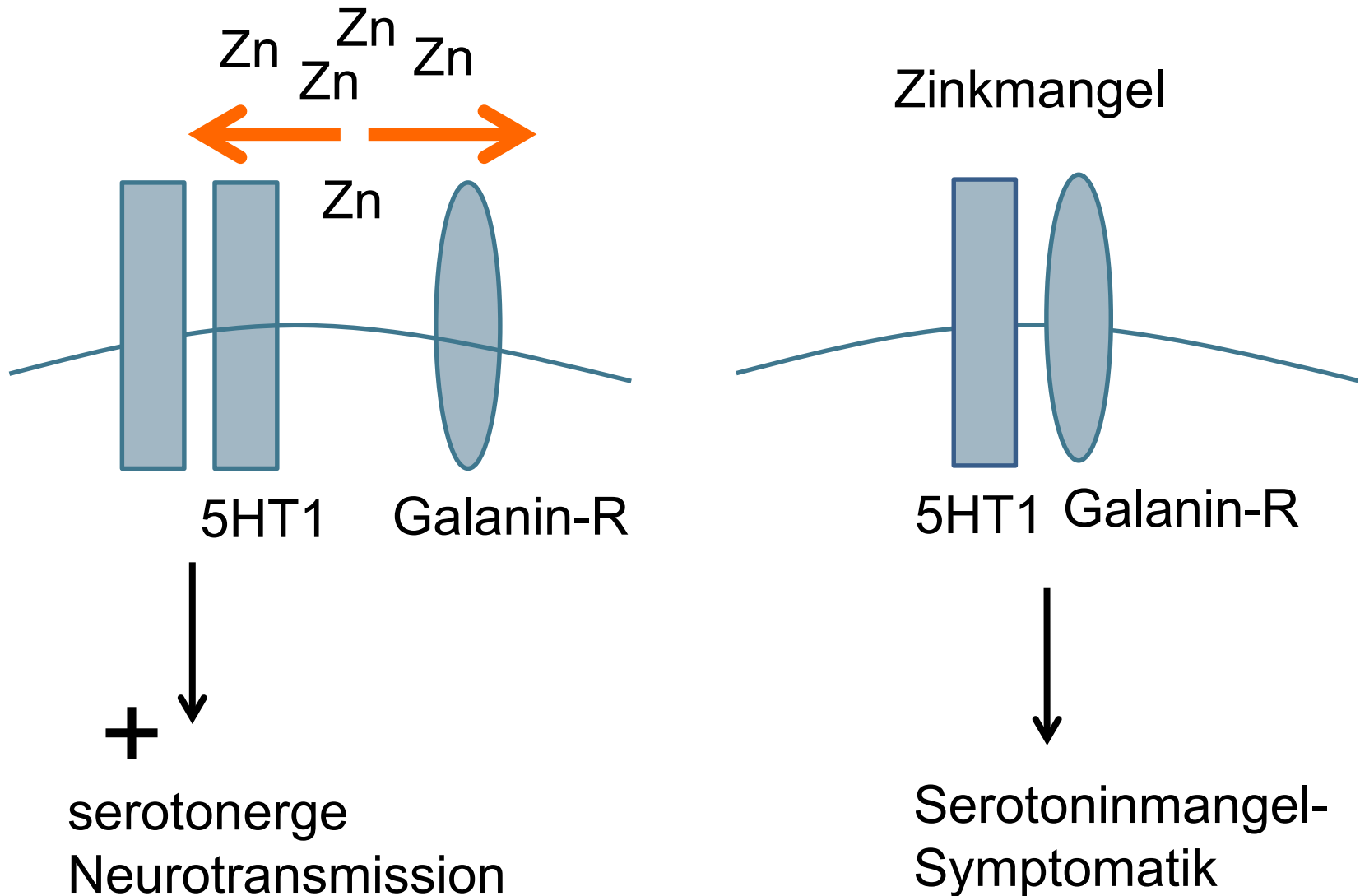
Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:

Aluminium	24,2 µg/l	< 11,4	
Arsen	5,8 µg/l	< 1,2	
Blei	8,9 µg/l	< 28	
Cadmium	0,6 µg/l	< 0,6	
Nickel	0,4 µg/l	< 3,8	
Quecksilber	3,4 µg/l	< 1,0	

Zink essentiell für die Funktion des Serotonin-Rezeptors



Zink essentiell für die Funktion des Serotonin-Rezeptors



Begünstigt Zinkmangel die Entwicklung von Depression?

OPEN ACCESS Freely available online



Zinc Deficiency Is Common in Several Psychiatric Disorders

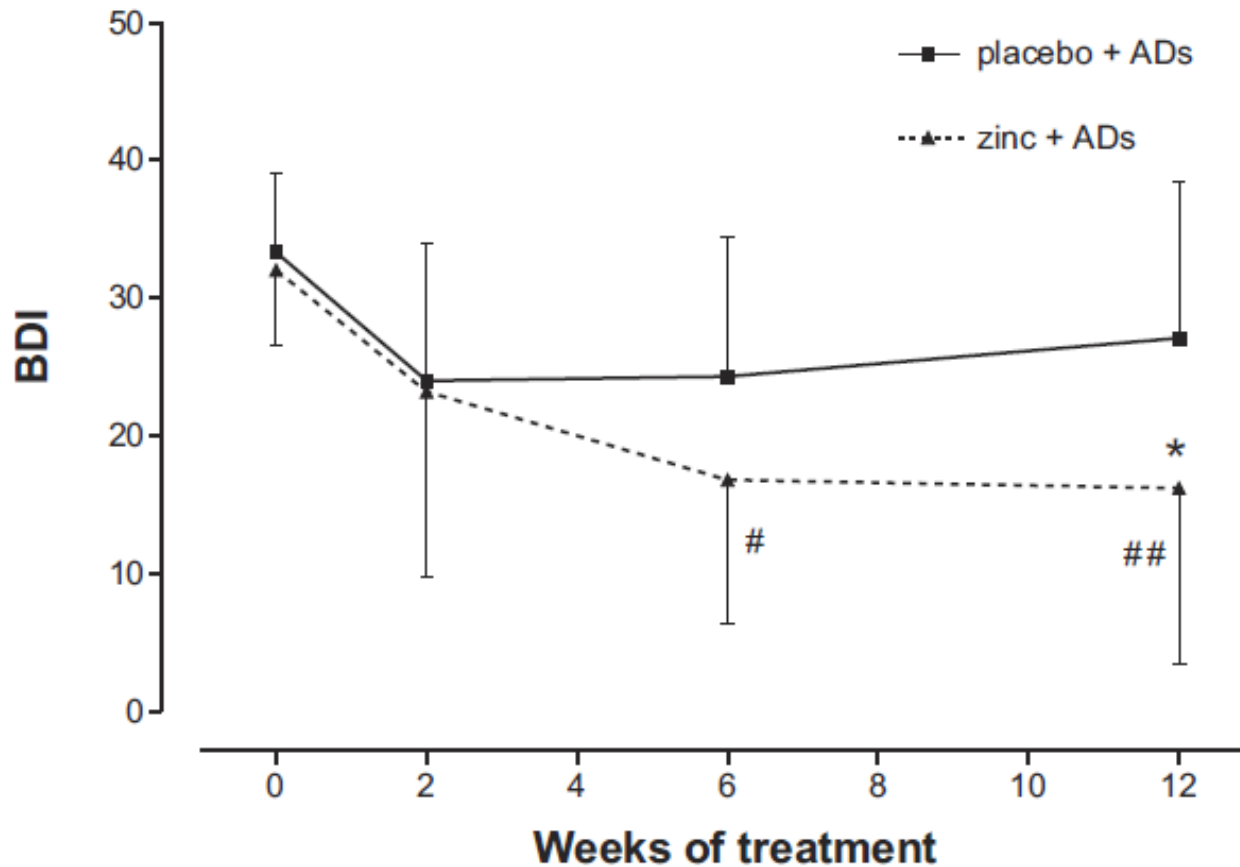
Ole Grønli^{1,2*}, Jan Magnus Kvamme¹, Oddgeir Friborg^{2,3}, Rolf Wynn^{1,2}

1 Department of Clinical Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Tromsø, Tromsø, Norway, **2** Division of Addictions and Specialized Psychiatric Services, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway, **3** Department of Psychology, Faculty of Health Sciences, University of Tromsø, Tromsø, Norway

Zinc as a marker of affective disorders

Marcin Siwek^{1,2,#}, Bernadeta Szewczyk^{2,#}, Dominika Dudek^{1,2},
Krzysztof Styczeń^{2,5}, Magdalena Sowa-Kućma², Katarzyna Młyniec^{2,3},
Agata Siwek^{2,4}, Leszek Witkowski^{2,5}, Bartłomiej Pochwat^{2,4},
Gabriel Nowak^{2,4}

Kann Zink die Wirksamkeit von Antidepressiva unterstützen?



Modulation der Neurotransmission durch Spurenelemente, Beispiel Mangan:

Mangan-Unterversorgung



Veränderung der Neurotransmission



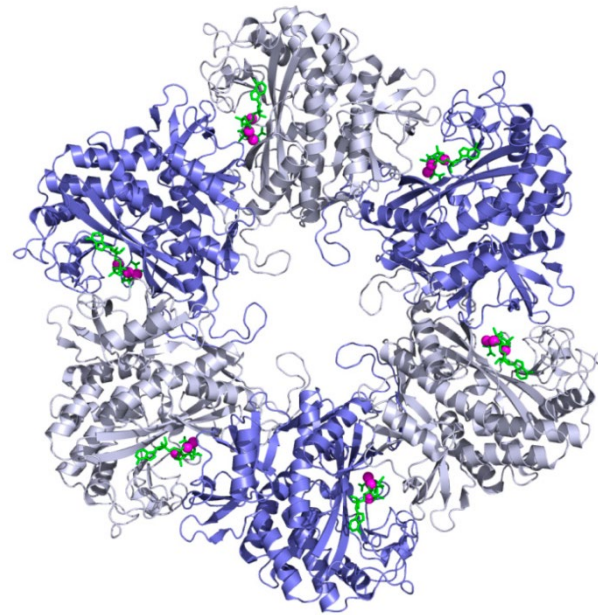
Suszeptibilität für Epilepsie?

Der Abbau des Neurotransmitters Glutamat ist manganabhängig

Glutamat

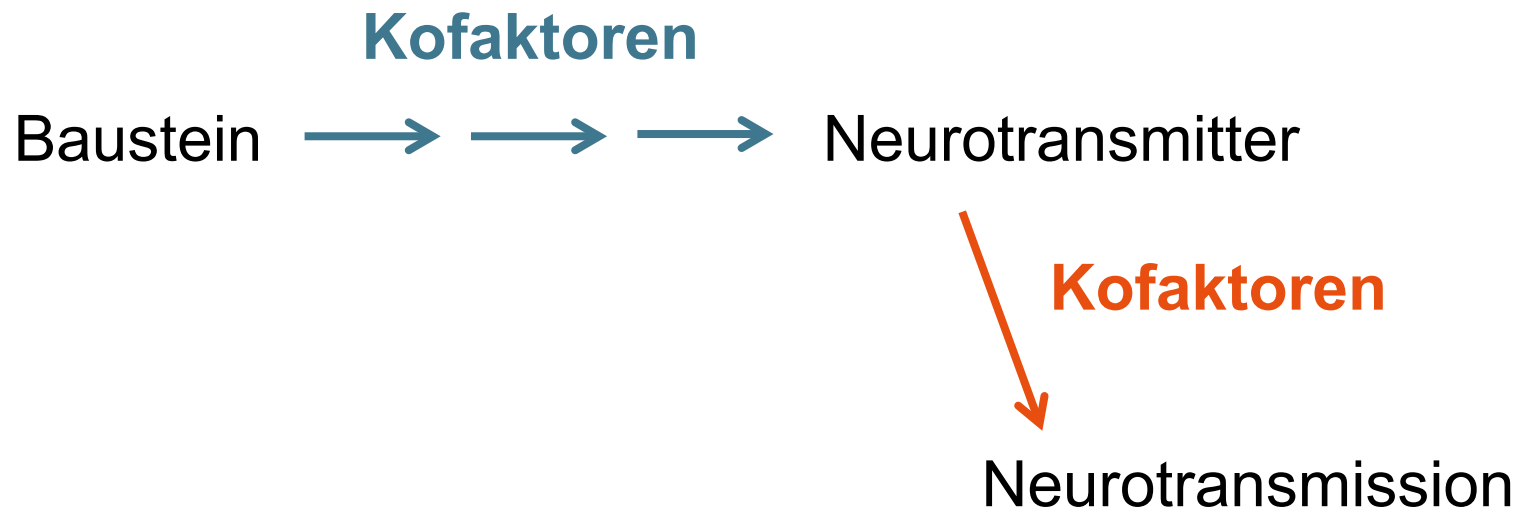


Glutamin


















Glutaminsynthetase
(manganabhängig)

Modulation der Neurotransmission durch Spurenelemente

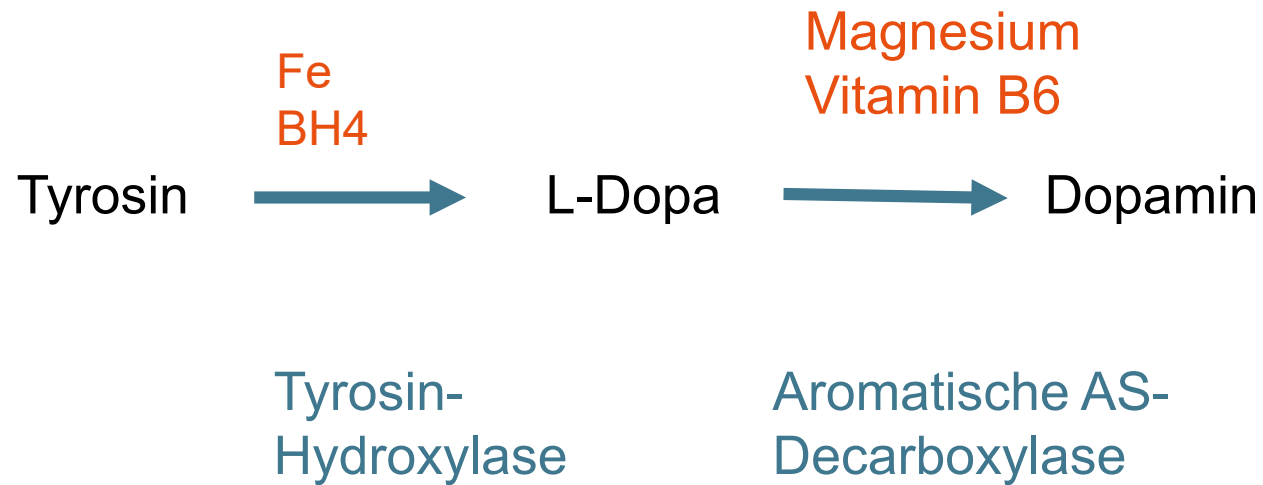


Mineralstoffanalyse im Vollblut - großes Profil "11 + 4" (ICP-MS)

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

Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Abweichung vom Median *
Magnesium	31,5 mg/l	30 - 40		-8 %
Selen	75,6 µg/l	90 - 230		-29 %
Zink	4,3 mg/l	4,5 - 7,5		-20 %
Calcium	60 mg/l	55 - 70		-2 %
Kalium	1396 mg/l	1386 - 1950		-12 %
Natrium	1674 mg/l	1500 - 1850		2 %
Phosphor	428 mg/l	403 - 577		-1 %
Chrom	0,29 µg/l	0,14 - 0,52		21 %
Kupfer	1,11 mg/l	0,70 - 1,39		35 %
Mangan	6,1 µg/l	8,3 - 15,0		-46 %
Molybdän	0,5 µg/l	0,3 - 1,3		0 %
Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:				
Blei	11,8 µg/l	< 28		
Cadmium	1,0 µg/l	< 0,6		
Nickel	0,5 µg/l	< 3,8		
Quecksilber	1,5 µg/l	< 1,0		

Beispiel Dopamin



BH4 - Tetrahydrobiopterin

Biosynthese von Tetrahydrobiopterin braucht Magnesium und Zink

GTP (Guanosin-Triphosphat)




















Mg
Zn

Tetrahydrobiopterin

Mineralstoffanalyse im Vollblut - erweitertes Profil "11 + 6" (ICP-MS)

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

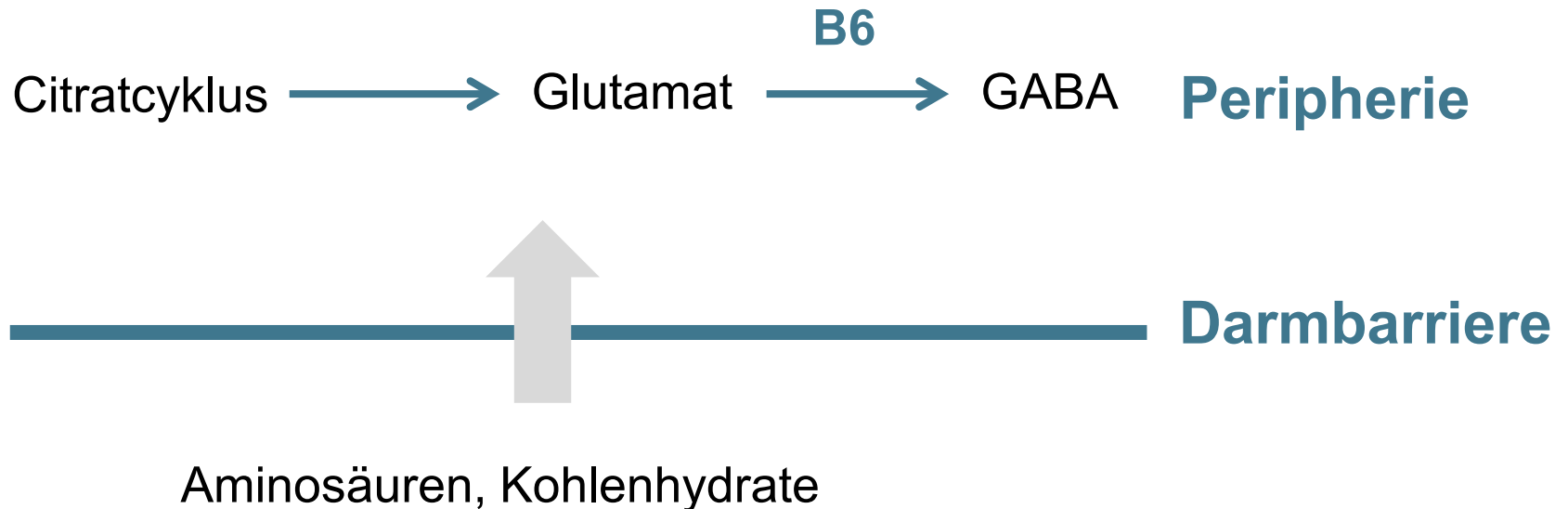
Analyt	Ergebnis	Referenzbereich		Abweichung vom Median *
Magnesium	33,2 mg/l	30 - 40		-3 %
Selen	65,6 µg/l	90 - 230		-39 %
Zink	3,4 mg/l	4,5 - 7,5		-37 %
Calcium	64 mg/l	55 - 70		5 %
Kalium	1602 mg/l	1386 - 1950		1 %
Natrium	1756 mg/l	1500 - 1850		7 %
Phosphor	441 mg/l	403 - 577		2 %
Chrom	0,3 µg/l	0,14 - 0,52		25 %
Kupfer	0,9 mg/l	0,70 - 1,39		10 %
Mangan	8,7 µg/l	8,3 - 15,0		-22 %
Molybdän	0,5 µg/l	0,3 - 1,3		0 %
Wechselwirkungen mit toxischen Metallen:				
Aluminium	<10,0 µg/l	< 11,4		
Arsen	0,2 µg/l	< 1,2		
Blei	4,3 µg/l	< 28		
Cadmium	3,5 µg/l	< 0,6		
Nickel	0,2 µg/l	< 3,8		
Quecksilber	11,2 µg/l	< 1,0		

Übersicht über „klassische“ Neurotransmitter

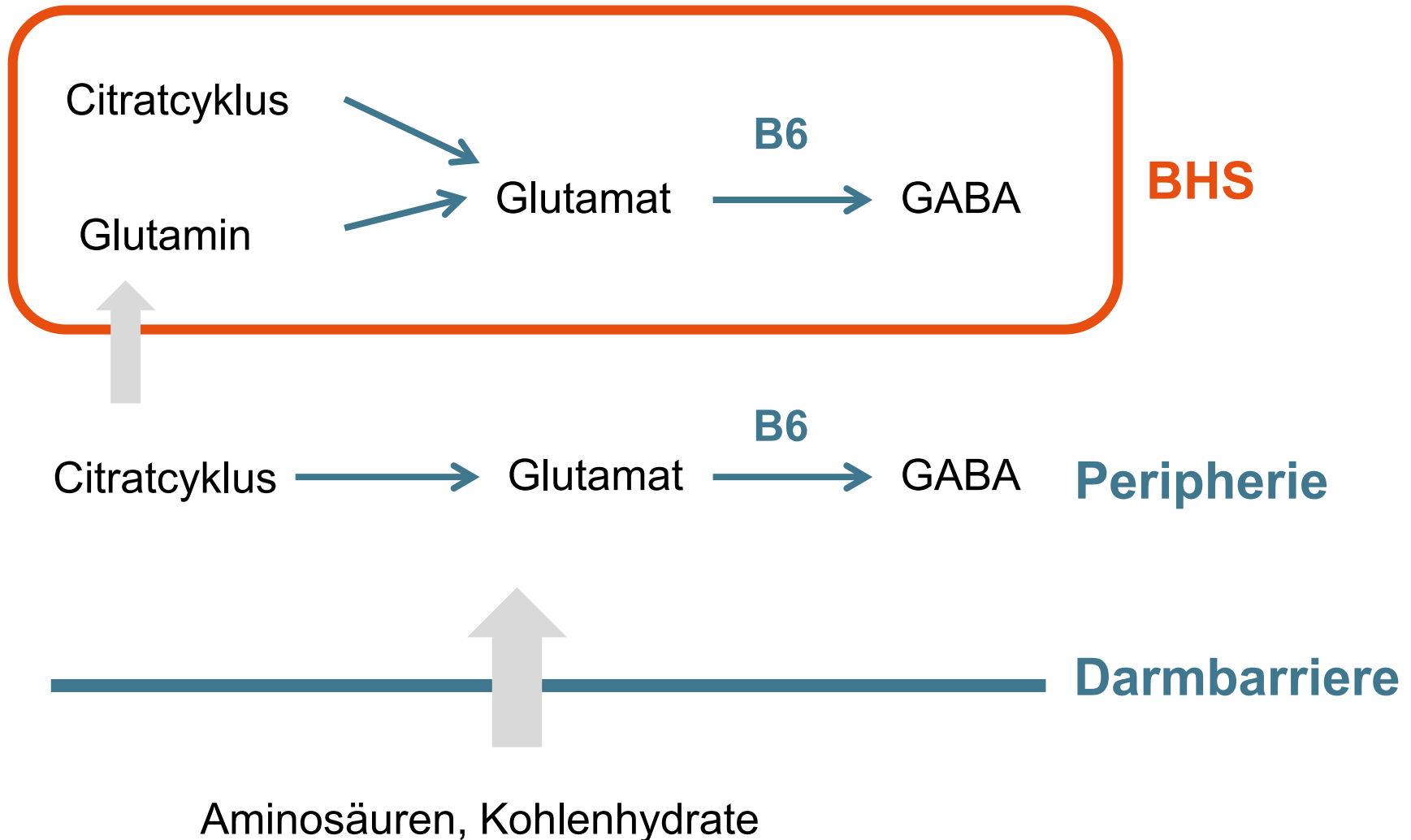
1. Biogene Amine – z.B. Serotonin, Dopamin
2. Aminosäure-Neurotransmitter – z.B. Glutamat, GABA
3. Acetylcholin

**Nicht nur Monoamine sondern auch Aminosäure-
Neurotransmitter werden im ZNS neu gebildet**

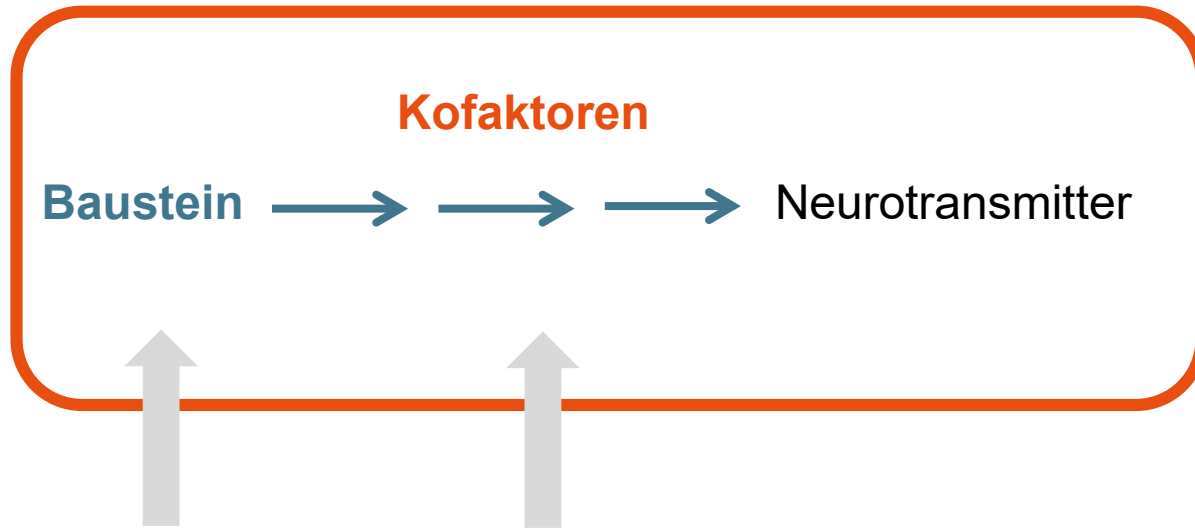
Biosynthese Glutamat und GABA



Biosynthese Glutamat und GABA

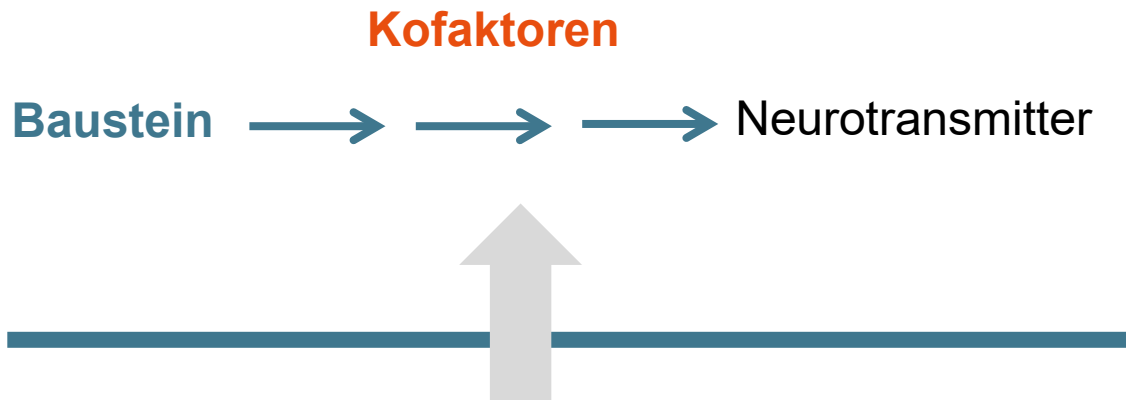


Zusammenfassung



Magnesium
Mangan
Zink
Vitamin B6
Vitamin B12

Aminosäuren



Baustein, Kofaktoren

Nächste online-Fortbildung am
9. Januar 2019

Vitamin B12-Mangel – Pathophysiologie und Labordiagnostik

Dr. rer. nat. Brit Kieselbach