

Pyrrrolurie, Vitamin B₆ und Zink

therapeutische Erfolge und offene Fragen

von Hannes Kapuste* (gekürzt)

*) Institut für Ausbildungsforschung GmbH Friedrich-Ebert-Str.
4. 69239 Neckarsteinach; Telefon 06229-2077, Fax: -2076

Anstatt Pfeffer und Salz

Carl C. Pfeiffer, der Pionier der Orthomolekularmedizin, der sich im letzten Jahrzehnt seines Lebens so engagiert um die Entwicklung im deutschen Sprachraum bemüht hat, sagte in seinen Vorträgen manchmal: "Es wäre besser, wenn die Leute, anstatt beim Essen noch einmal mit Pfeffer und Salz zu würzen, Vitamin B₆ und Zink dazu nehmen würden." Bei den grossen Verlusten von Zink (aber auch anderen Mineralien) durch die Raffinierung unserer Nahrungsmittel und angesichts der vielen Vitamin B₆-Antimetaboliten, die uns in Form von Treibstoff für Militärflugzeuge (Hydrazine) oder auf Tabakpflanzen gesprüht, ja sogar als Mittel zur Hemmung der Reifung auf Pfirsichen, Nektarinen, Tomaten, Weintrauben und Äpfeln erreichen (15, 44), ist diese Empfehlung nicht viel zu weit gegangen. Es ist aber nicht nur die Umweltbelastung, die bei so vielen Menschen heute einen besonderen Bedarf an B₆ und Zink verursacht.

Eine genetische Besonderheit

Individuelle Besonderheiten sind oft biochemisch, genetisch geprägt und erlauben nicht selten am Punkt dieser Prägung mit Nutrienten einzugreifen.

Dieses allgemeine Konzept der Nutriologie ist seit langem gut beschrieben (1-12). Eine der interessantesten dieser **genetotrophischen**, also genetisch geprägten und nutriologisch beeinflussbaren, Besonderheiten ist die **Malvaria** oder **Pyrrrolurie**, die zu einer kombinierten Abhängigkeit von Vitamin B₆ und Zink führt.

Pyrrrole sind Bausteine des Häm und werden normalerweise nicht frei im Urin, sondern in Gallenfarbstoffen zu viert aneinander gebunden mit dem Stuhl ausgeschieden. In freier Form haben sie eine chemische Affinität zu Pyridoxal-5-phosphat, der aktiven Form des Vitamin B₆, und bilden damit einen Zink-chelierenden Komplex, der mit dem Urin ausgeschieden wird. Das führt zu der kombinierten Defizienz.

Die Pyrrrolurie ist weit verbreitet und führt aufgrund des kombinierten Mangels zu vielen spezifischen, oft leicht zu behandelnden Störungen. Die Kenntnis der Pyrrrolurie gehört zum Allgemeingut der Orthomolekularmedizin (7-16). Obwohl diese biochemische Besonderheit seit bald 20 Jahren wissenschaftlich geklärt (17-30) und seitdem kontinuierlich bestätigt wurde, (31-37) hat die Schulmedizin darauf bis heute nicht offiziell reagiert, und in psychiatrischen Anstalten muss man sogar feststellen, dass die nötigen Supplementierungen Geisteskranker, wie "von ganz oben" gesteuert, konsequent unterbunden werden (40). Wegen der reichen und weit über die Psychiatrie hinausgehenden therapeutischen Möglichkeiten, die gerade mit dieser biochemischen Besonderheit verbunden sind, soll die Pyrrrolurie hier ausführlich belegt und besprochen werden.

Auch eine Sonderbegabung

Abgesehen von den häufigen persönlichen und pädagogischen Problemen und den somatischen und psychiatrischen Gefährdungen, die mit dem kombinierten Mangel an Vitamin B₆ und Zink verbunden sind, kann die Pyrrrolurie über eine spezifische Störung des auditiven Kurzgedächtnisses zu einer defektbedingten Sonderbegabung führen. Diese hängt damit zusammen, dass Menschen mit Pyrrrolurie sich von dem, was sie hören, nur das merken können, was sie verstehen. Man erkennt das bei diesen Menschen an einer fehlenden Trauererinnerung, einem schlechten (akustischen) Namengedächtnis, dem häufigen Verlegen von Gebrauchsgegenständen und an einer typischen Art von Zwischenfragen beim Zuhören, mit denen sie - jeweils nach Ende einer Gegenwartsspanne

von 10 Sekunden - klären, was sie eben nicht verstehen konnten.

Dieses fehlende Gedächtnis für nicht verstandene akustische Information führt nun unter guten pädagogischen Bedingungen zu einer besonderen Gedächtnisstruktur, in der alles, wie an roten Fäden aufgehängt, in sinnvollen Zusammenhängen erinnert wird. Diese Eigenschaft kann sehr wertvoll sein und in mündlichen Prüfungen und bei Aufgaben, bei denen Übersicht oder Analyse von Zusammenhängen gefordert sind, als Hochbegabung imponieren. Die damit verbundene Unfähigkeit der Pyrroluriker, sich reine Fakten und verbreitete, aber nicht einer klaren Ethik zu entnehmende Regeln zu merken, führt bei vielen der Betroffenen kompensatorisch zu einer besonderen Aufmerksamkeit in der zwischenmenschlichen Kommunikation. Das beruht auf dem realen Bedürfnis, sich von der normaleren Spezies Mensch korrigieren zu lassen, wenn die eigenen Ideen - infolge mangelhafter Kenntnis der Fakten - an der Wirklichkeit vorbei führen könnten. In geeigneten komplementären Beziehungen sind diese Menschen so zu recht ungewöhnlichen und oft wertvollen Leistungen befähigt, z.B. in Bezug auf die Klärung moralischer Widersprüche oder die Erkenntnis komplexer Zusammenhänge. Pfeiffer beschreibt z.B. Charles Darwin als Pyrroluriker.

Behandlung der Störungen

Die Kehrseite dieser defektbedingten Begabungen liegt in einer typischen Stressunverträglichkeit. Dabei kann es passieren, dass der Versuch, eine Unordnung aufzuräumen, wegen der dauernden Kurzgedächtnisfehler bei der Übernahme der Gegenwartsinformation aus dem Ultrakurzzeitgedächtnis (so nennt man die Gegenwartsspanne von 10 Sekunden auch) nicht gelingt und sogar zu Vermehrung der Unordnung führt. Bei Anblick des so entstandenen Chaos neigen geschulte Psychiater dazu, eine schizophrene Psychose zu diagnostizieren. Da Menschen mit Pyrrolurie unter Stress tatsächlich mit grossen Ängsten verbundene Zustände erleben können, kann das zur Einlieferung in eine psychiatrische Anstalt führen.

Wie der pavor nocturnus pyrrolurischer Kinder vergehen diese Angstzustände in den meisten Fällen mit allen genannten Symptomen bei Behandlung mit höheren Dosen von Vitamin B₆, nach Pfeiffer binnen Stunden und Tagen, nach eigenen Erfahrungen oft binnen Minuten, mit Pyridoxal-5-Phosphat sublingual auch sofort. Man **supplementiert** Pyrroluriker auf Dauer mit **Vitamin B₆ und Zink**: B₆ morgens in individuell nach dem Eintreten der Trauerinnerung bestimmten hohen Dosen von 50 bis 300, manchmal 1000 und mehr Milligramm, und Zink vor dem Schlafen in normalen Dosen von 15 bis

30 mg als Picolinat, Citrat, Aspartat, Orotat, Glukonat oder auch Sulfat.

Genie und Wahnsinn

In den beschriebenen Phänomenen der Pyrrolurie liegt sicher ein gut Teil Erklärung für lange schon gesehene Zusammenhänge zwischen Genie und Wahnsinn. Obwohl Pfeiffer 30% der Schizophrenen auf Pyrrolurie zurückführt und in manchen Familien pyrrolurische Psychosen tatsächlich gehäuft auftreten, liegt aber die Wahrscheinlichkeit, eine psychiatrisch diagnostizierte Psychose zu erleben, bei Pyrrolurikern höchstens in der Grössenordnung von 5%. Da damit die Hochbegabungen die Psychosen überwiegen, ist die Pyrrolurie auch ohne Behandlung mit Supplementen im Verlauf der Zeiten nicht ausgestorben.

Psychiatrische Fehlbehandlung

Wegen ihrer bisherigen Missachtung dieser Zusammenhänge und klinischen Erfahrungen ist die übliche Behandlung durch die Schulpsychiatrie den Menschen mit Pyrrolurie nicht förderlich. Die traditionell-psychiatrischen Kategorien klassifizieren diese Menschen falsch. Die psychiatrische Regelbehandlung mit Neuroleptika schadet den Pyrrolurikern körperlich, und persönlich setzen die typischerweise nicht ehrlichen Umgangsformen der Psychiater diesen auf Redlichkeit angewiesenen Menschen sehr zu. Man muss daher davon ausgehen, dass ein Drittel aller sogenannten schizophrenen Patienten vernichtend falsch behandelt werden. Unter den etwa 9 Millionen deutsch sprechenden Menschen der pyrrolurischen Spezies sind das etwa 300 000 irgendwann in ihrem Leben wegen einer Psychose psychiatrisch behandelte Menschen. Da deren typische Störungen vielfach leicht und verlässlich mit Pyridoxin und Zink zu beheben sind, findet der nutriologisch denkende Arzt in der Pyrrolurie eine ungewöhnlich dankbare therapeutische Aufgabe.

Geschichte der Pyrrolurie

Die Entdeckung von Kryptopyrrol (KP) im Urin von LSD-behandelten Personen war tatsächlich das Ergebnis einer gezielten Suche nach einer Substanz, die die Schizophrenie erklären kann. Im Jahr 1959 fand Payza im Papierchromatogramm an der Stelle des Bufotenins einen malvenfarbenen Fleck, den man "Mauve-Factor" nannte. 1961 wurde dieser Fleck von Irvine auch bei Schizophrenen gefunden (17) und die dazu gehörende Form der Schizophrenie von Hoffer und Mahon (18) und Hoffer und Osmond (19) als "Malvaria" beschrieben. Interessanterweise fand sich der Malvenfaktor aber auch bei Verwandten der schizophrenen Patienten mit Malvaria, bei 24% der verhaltensgestörten Kinder und bei 7-11%

der normalen Bevölkerung (10, 19, 20). Die Aufklärung der chemischen Struktur des Malvenfaktors als Kryptopyrrol (2,4-Dimethyl-3-äthylpyrrol) gelang Irvine aber erst 1969 nach Lösung grösserer methodischer Probleme (21,25) und wurde 1970 von Sohler et al. bestätigt (22).

Pfeiffer und Iliev, die 1972 bei einem Teil der Schizophrenen einen Mangel an Zink mit Kupferüberschuss gefunden hatten (22), stellten dann 1973 fest, dass die Pyrrolurie zu diesem kombinierten Mangel an Vitamin B6 und Zink führt. Kryptopyrrol verbindet sich nämlich in vitro et vivo mit Pyridoxal-5-phosphat (der aktiven Form von Vitamin B6) zu einer stabilen Schiff'schen Base, die dann mit Zink komplexiert. (Abb. 1, 24). Damit werden die beiden essentiellen Nutrienten dem Körper entzogen.

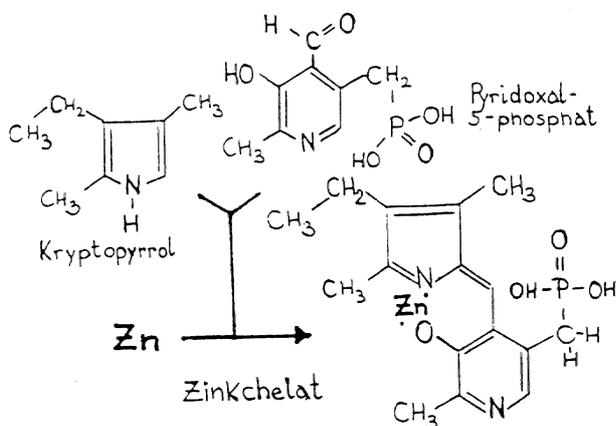


Abbildung 1: Die Bindung von Pyridoxal-5-phosphat und Zink an Kryptopyrrol (nach Pfeiffer 1973 (24))

1974 zeigten Pfeiffer und die Mitarbeiter seines Brain Bio Center (BBC) in Princeton dann auch, dass die pyrrolurische Schizophrenie mit hohen Dosen von Pyridoxin und einem Zink-Supplement sehr erfolgreich behandelt werden kann (28), dass es ferner ein häufiges klinisches Zeichen für den latenten Zinkmangel gibt, nämlich weisse Fleckchen auf den Nageln (Leukonychie) (29), und Sohler, der leitende Chemiker im BBC, entwickelte zusammen mit anderen einen photometrischen Screening-Test auf Kryptopyrrol mit Hilfe von Ehrlich's Reagenz, der leicht durchzuführen ist (30).

In den folgenden Jahren wurden dann am BBC in Princeton, NJ USA, und bei vielen Vertretern der Orthomolekularmedizin Patienten mit psychischen Störungen systematisch untersucht und diese mit einer Vitamin B6-Dependenz kombinierte, endemische, latente Form des Zinkmangels genauer beschrieben. Die psychologischen Symptome wurden meist durch

den psychometrischen Test von Hoffer und Osmond (HOD) quantifiziert (26, 52, 53).

[Die deutsche Version des HOD (27) liegt bei.]

Das Zink wurde im Serum und das Kryptopyrrol im Urin bestimmt und auf dieser Basis die Behandlung pyrrolurischer Störungen von Pfeiffer, der in Princeton allein einige tausend Patienten sah (10, 32, 33, 37), und anderen (31, 34) klinisch erprobt und validiert. Nach eigenen Erfahrungen ist das orthomolekularmedizinische Konzept der Pyrrolurie für Diagnose, Verständnis und Therapie von vielen Patienten sehr wertvoll (36, 39).

Praktisches Vorgehen:

Nachdem nach den frühen Studien mindestens 10% der Bevölkerung pyrrolurisch veranlagt sind, hat diese interessante Besonderheit Bedeutung für einen verständigeren Umgang mit Menschen im allgemeinen und für die praktische Behandlung eines Teils der Patienten aller medizinischen Sparten im besondern.

Die Labordiagnose des Zinkmangels ist noch immer problematisch weil die üblichen Werte in Serum und Haar nur bedingte Aussagen erlauben (16) und die verlässlichen Tests der alkalischen Phosphatase auf Gaben von Zink (41) und der Zinkbindungsfähigkeit im Serum (42) in der Humanmedizin bisher leider nicht standardisiert worden sind. Die Messung von Zink im Schweiß, ein nützlicher und sensibler Index des Zinkstatus, ist bisher nur in London verfügbar (54). Wegen der Instabilität des Kryptopyrrols in wässriger Lösung, des grossen experimentellen Aufwands seiner chromatographischen Bestimmung, der Unbestimmtheit des Screeningverfahrens (das ja auch Urobilinogen mit erfasst), der mangelhaften Abgrenzung der normalen von den pathologischen Werten und der allgemeinen Problematik quantitativer Bestimmungen im Urin, ist auch die eindeutige Abgrenzung der Pyrrolurie unsicher. Da auch die verschiedenen Ansätze zur Bestimmung des Vitamin B6-Mangels noch problematisch sind (16), stellen die meisten nutrlogisch arbeitenden Ärzte die Diagnose der B6 & Zink - Dependenz aufgrund der typisch pyrrolurischen Persönlichkeit. Der aktuelle Bedarf wird nach den deutlichen klinischen Zeichen des Mangels und dem Erfolg der Behandlung mit den beiden Nutrienten ex iuvantibus bestimmt. Diese Behandlung ist problemfrei und sicher, wenn man folgendes beachtet:

1. Sehr hohe Dosen von Pyridoxin stellen besonders hohe Anforderungen an die Reinheit des Präparates.
2. Um die Umwandlung von Pyridoxin in Pyridoxal-5-Phosphat sicherzustellen, und damit den bekanntgewordenen Neurotoxien vorzubeugen (44) sollten mit höheren Dosen

auch die Cofaktoren dieser Umwandlung, Riboflavin und Magnesium, gegeben werden.

3. Bei mangelhafter Wirkung von Pyridoxin ist ein Versuch mit Pyridoxal-5-phosphat angezeigt, das von amerikanischen Herstellern auf Rezept bezogen werden kann (40).

4. Hohe Dosen von Zink über lange Zeit sind mit Mangan zu kompensieren.

5. Patienten mit Epilepsien sollten vor der Zinkbehandlung erst einen Monat Mangan erhalten (45).

Zeichen der Dependenz

Klinische Zeichen des aktuellen Mangels an Vitamin B6 sind vor allem die beschriebene typische Kurzgedächtnisstörung mit weitgehend fehlender Trauererinnerung, schlechtem (akustischen) Namengedächtnis und Hörvermögen und einem Gefühl der inneren Unruhe, Nervosität und Irritabilität, manchmal bis hin zur Angst, in anderen Situationen auch Müdigkeit, Depression und Schwäche. Das Verschwinden dieser Symptome mit Vitamin B6 kann in typischen Fällen wie das Erwachen mit einem neuartigen Wohlbefinden erlebt werden, mit Pyridoxin oral binnen 10 Minuten oder Stunden und mit Pyridoxal-5-phosphat sublingual in Momenten.

Ein häufiges und leicht erkennbares Zeichen des Zinkmangels ist die Leukonychie (32), das sind kleinere oder grössere weisse Fleckchen auf den Fingernägeln, weisse Querstreifen (die bei Frauen manchmal im Periodenrhythmus entstehen) oder weisslich opaque Nägel, die mit Zinkbehandlung sicher verschwinden (die kleinen) oder in 5-6 Monaten herauswachsen (die grossen) und nicht neu entstehen. Die Leukonychie ist ein häufiges Zeichen des Zinkmangels, allerdings mit falschem Positiva, denn auch Albuminmangel (unter 2.2 mg% z.B. bei Nephrose) und Kupferüberschuss (der bei Zinkmangel eintritt und mit Zinkbehandlung vergeht) sowie Traumata sind Faktoren. Für Pyrrolurie ist sie sehr charakteristisch, aber es gibt auch Menschen mit Pyrrolurie, die keine Fleckchen haben, oder sie nur aus jungen Jahren erinnern. Man kann aber bei Begegnungen im Alltag auf die Fleckchen achten und die Verhaltensweisen vergleichen, um ein anschaulich konsistentes Bild der besonderen Eigenart dieser "Rasse mit Fleckchen" zu gewinnen.

Weitere Zeichen des Zinkmangels (47, 55) sind brüchige Nägel, Querfurchen an den Nägeln, Haarausfall und struppige Haare, ferner Striae der Haut an Hüften, Schenkeln, Abdomen und Schultergürtel, die wie Rückenschmerzen und Gelenkschmerzen an Knie und Hüfte, Morbus Schmetter und Perthes damit zusammenhängen, dass beim Aufbau von kollagenen und elastischen Fasern Zink-Metalloenzyme beteiligt sind. Vielleicht kann man mit Zinksupplementen

die Entstehung von Schwangerschaftsstreifen verhindern. Ein wichtiges Zeichen des Zinkmangels sind auch Geschmacksstörungen, die signifikant mit dem Zinkmangel korrelieren (43) und zu Appetitlosigkeit bis hin zur Anorexie (46) führen können. Eine schlechte Futtermittelverwertung, Gedeih- und Wachstumsstörungen stehen damit in Zusammenhang. Verzögertes Wachstum, verzögerte sexuelle Reife bei Knaben und Amenorrhoe und Anovulation bei Frauen kommen vor. Weitere Zeichen des Zinkmangels sind Nachtblindheit, unsichere Unterscheidung von rechts und links, eine legasthenische Tendenz, deutlich verminderte zelluläre und humorale Immunität und schlechte Wundheilung. In der Schwangerschaft kann es zu Nausea, Ödemen und Eklampsie und in schweren Fällen zu Missbildungen kommen.

Offene Fragen

Bei den Versuchen, die von Pfeiffer beschriebenen Zusammenhänge zwischen Kryptopyrrol, der kombinierten Vitamin B6- und Zink-Defizienz und den beobachteten Symptomen genauer zu klären, sind eine Reihe von Unstimmigkeiten und offenen Fragen aufgetreten. Nach Gorchein (56) kann man KP nicht als den ursächlichen Faktor einer Schizophrenie betrachten, sein Auftreten ist aber immer mit irgendeiner Form von Psychose verbunden. KP tritt bei den hepatischen Porphyrien, wie bei der akuten intermittierenden P, der P cutanea tarda und der P variegata, mit neurologischen und psychischen Symptomen auf, bei akuten und chronischen Schizophrenien, aber auch bei 10% der "normalen" Kontrollpersonen. Hoffer und Osmond (19) diagnostizieren bei Menschen, die KP ausscheiden eine "Malvaria", aber wie will man eine solche Klassifizierung bei den 200 Patienten vornehmen, deren Kryptopyrrolausscheidung nach dem Screening-Verfahren mit Ehrlichs's Reagenz die folgende Abbildung zeigt, insbesondere wenn die Diagnosen und Symptome keine eindeutigen Zusammenhänge mit den Messungen erkennen lassen (57)?

KP		mcg/dl	
0	<	10	- 35
10	<	20	- 52
20	<	30	- 53
30	<	40	- 25
40	<	50	-
50	<	75	-
75	<	100	- 4
	>	100	- 6

15
10

Abbildung 2: Kryptopyrrol im Urin von 200 ausgewählten Patienten (Quelle: Dr. Roman Lietha (57))

In Bezug auf die Herkunft des Kryptopyrrols sind verschiedene Mechanismen diskutiert worden (35): Sohier, Pfeiffer et al. dachten an eine Überproduktion von Pyrrolen, bei der das KP über eine stressinduzierte Erhöhung der Permeabilität in den allgemeinen Kreislauf gelangt (30); auch Ward sieht den Stress als wichtigen Faktor (31); Peplinkhuizen et al. beobachteten eine erhöhte Synthese von Porphyrin und Pyrrolen bei Psychosen und im Stress (58) aber Durko et al. konnten beim Stress durch Hämodialyse keine Erhöhung der KP-Ausscheidung beobachten (35). In Bezug auf die enzymatischen Mechanismen der Fehlsynthese kann man eine Reihe von publizierten Hypothesen sammeln (57), aber sehr viele Daten sprechen für KP als Degradationsprodukt des Häm (35). Während somit schon die qualitativen Untersuchungen und Hypothesen kein klares Bild der Wirkung von Kryptopyrrol auf Vitamin B₆ und Zink geben können, überzeugt vor allem das quantitative Argument von Alan Gaby, dass die Mengen von KP, um deren Ausscheidung es hier geht, niemals einen Bedarf von Megadosen von Vitamin B₆ erklären können. Nachdem aber an dem weit verbreiteten Bedarf an Vitamin B₆ und Zink kein Zweifel bestehen kann, und in vielen Fällen tatsächlich erst sehr hohe Dosen von B₆ eine optimale Wirkung zeigen, sieht Gaby eher die weite Verbreitung von B₆-Antivitaminen und die Möglichkeit einer Enzyminduktion mit hohen Dosen von Vitamin B₆ als Erklärung an (11, 15). Damit wird zwar die Erklärung über das Kryptopyrrol zu einem Modell relativiert, aber nicht die ohnehin empfohlene Methode der Bestimmung des Bedarfs an Vitamin B₆ und Zink ex iuvantibus. Um in diesem Sinne noch einige Sicherheit zu vermitteln, soll im folgenden auf eine Fülle von Kryptopyrrol-unabhängigen Untersuchungen zum Mangel an Vitamin B₆ und/oder Zink hingewiesen werden.

Lernstörungen und Legasthenie

In jüngerer Zeit sind sehr enge Zusammenhänge zwischen Zinkmangel und Lernstörungen infolge Legasthenie aufgedeckt worden (49). Da diese Störungen sich bei Zinkmangel in der Schwangerschaft als Entwicklungsstörung der retinokortikalen Bahnen manifestieren (50), ist ein enger Zusammenhang mit der Pyrrolurie anzunehmen. Die Legasthenie tritt bei Knaben dreimal häufiger auf als bei Mädchen, was mit dem höheren Zinkbedarf zur Bildung von Testosteron erklärt werden kann. In Förderschulen finden sich auffallend viele Kinder mit weissen Fleckchen auf den Nägeln und man

kann bei diesen Kindern durch Supplementierung mit Zink und Vitamin B₆ fast immer einen Fortschritt und zuweilen dramatische Erfolge beim Lesen und Lernen erzielen (51). Man findet bei legasthenischen Kindern auch höhere Werte der toxischen Metalle Cadmium, Blei, und Quecksilber (50), die nach vielen Untersuchungen in engem Zusammenhang mit Lernstörungen stehen (16).

Vit. B₆ und Zink bei 100 Krankheiten

Eine sehr gute Übersicht über die Bedeutung von Vitamin B₆ und Zink bei weiteren Krankheiten und Syndromen kann man aus dem Buch von Werbach gewinnen, der die klinische nutriologische Literatur nach Nahrung und Nutrienten und ihrem Einfluss auf Krankheiten durchforstet hat (16). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Bedeutung, die man aus den Ergebnissen der von Werbach referierten klinischen Forschungsarbeiten für die beiden hier besprochenen Nutrienten Vitamin B₆ und Zink abschätzen kann.

Nach diesen Schätzungen haben, um einige Beispiele herauszugreifen, Vitamin B₆ und Zink für den Verlauf und das Ergebnis einer Schwangerschaft, für die Pyrrolurie (bei den Schizophrenen) und die Legasthenie (bei den Lernstörungen) beide eine erstrangige, für die Immundefizienz, die Infertilität, für Lernstörungen und Schizophrenen allgemein, und für das Ulcus pepticum beide eine zweitrangige Bedeutung. Ferner ist Vitamin B₆, nicht aber Zink, für die Behandlung des prämenstruellen Syndroms und das Karpaltunnel-Syndrom von erstrangiger Bedeutung, und Zink, nicht aber Vitamin B₆, für die Behandlung von Essstörungen (Anorexie). Die Tabelle kann hier nur ungefähre Anhaltspunkte geben und das Studium der Erfahrungsberichte natürlich nicht ersetzen. Man kann daran aber ersehen, dass Zink mit 53% und Vitamin B₆ mit 48%, beide also etwa bei der Hälfte der Krankheiten eine Rolle spielen, für die sich überhaupt nutriologische Therapien finden liessen, beide zusammen bei 30%, d.h. etwas häufiger, als zu erwarten wäre, wenn sie voneinander unabhängig wären.

Therapeutische Nebenwirkungen

Die aufgeführten Krankheiten und Syndrome treten nicht unabhängig voneinander auf und man wird häufiger feststellen können, dass es bei Behandlung einer Krankheit A (z.B. prämenstruelles Syndrom) auch zu einer Besserung der Krankheiten B und C kommen kann (z.B. Akne vulgaris und Ödeme). Im Gegensatz zu vielen xenobiotischen Medikamenten sind die "Nebenwirkungen" der Behandlung mit Zink und Vitamin B₆ so gut wie ausschliesslich erfreulicher Natur. Das liegt

daran, dass von beiden Nutrienten je etwa zweihundert Enzyme abhängig sind oder reguliert werden (vergl. Zink-Metallenzyme unten). Sicherlich sind Pyroluriker von manchen dieser Störungen besonders häufig und schwerer betroffen. Umgekehrt sind diese dann durch Gaben von Vitamin B₆ und Zink oft besonders gut zu beeinflussen. Man wird aber in allen Fällen genauer prüfen müssen, welche anderen nutriologischen Massnahmen bei den aufgeführten Krankheiten noch heilsam sind (16), denn Nutrienten arbeiten besser zusammen.

LITERATUR:

- 01 Williams, Roger J: Biochemical Individuality. Austin Texas USA 1956.
- 02 Pauling, Linus: Orthomolecular Psychiatry. Science 160:265-271, 1968.
- 03 Williams, Roger J: Nutrition Against Disease, Pitman Publishers New York 1971.
- 04 Hawkins D and Pauling L.: Orthomolecular Psychiatry - The Treatment of Schizophrenia. Freeman & Co. San Francisco 1973.
- 05 Pauling, Linus: On the Orthomolecular Environment of the Mind: Orthomolecular Theory, Am J Psychiat 131: 1251-57, 1974.
- 06 Williams, Roger J: A Physician's Handbook on Nutritional Science, Charles C Thomas Publ, Springfield, 1975.
- 07 Williams, Roger J et al.(Eds.): A Physician's Handbook on Orthomolecular Medicine, Keats Publ Inc New Canaan, Connecticut USA 1977.
- 08 Wright, Jonathan V: Dr.Wright's Book on Nutritional Therapy, Rodale Press, Emmaus PA 1979.
- 09 Burgerstein Lothar: Heilwirkung von Nährstoffen - Orthomolekulare Medizin. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg, 7 Auflagen 1982-94.
- 10 Pfeiffer Carl C: Nährstoff-Therapie bei psychischen Erkrankungen, Karl F. Haug Verlag, Heidelberg, 4 Auflagen 1984-93.
- 11 Gaby Alan: B₆ The Natural Healer. Keats Publishing Inc., New Canaan, Connecticut 1984/87
- 12 Davies Stephen und Stewart, Alan: Nutritional Medicine. Pan Books, London 1987.
- 13 Wiedemann Michael: Der Gesundheit auf der Spur - Die Mikro-Nährstoffe der Orthomolekularmedizin, Ariston Verlag, München 1989.
- 14 Wright, Jonathan V: Dr. Wright's Book on Healing with Nutrition. Keats Publishing, Inc. New Canaan, Connecticut USA 1990.
- 15 Wright, Jonathan V und Gaby Alan R: Nutritional Therapy for the 1990's, und Gaby Alan R und Wright, Jonathan V: Nutritional Therapy In Medical Practice, Wright/Gaby Nutrition Institute, P.O. Box 32188, Baltimore, MD 21208, Tel.: 001410 486-5656; Fax:-0788, 1991.
- 16 Werbach Melvyn R: Nahrung und Nutrienten - Ihr Einfluss auf 100 Krankheiten - ein Quellenbuch klinischer Forschung, übersetzt, bearbeitet und herausgegeben von Hannes Kapuste, (in Vorbereitung) Hädecke Verlag, Weil der Stadt / Haug Verlag, Heidelberg, 1996.
- 17 Irvine DG: Apparently non-Indolic Ehrlich-Positive Substance Related to Mental Illness, J Neuropsychiat. 2:292, 1961.
- 18 Hoffer A, Mahon M: J Neuropsychiat 2:331, 1961.
- 19 Hoffer A, Osmond H. Malvaria: A new Psychiatric Disease, Acta Psychiat Scand 39:335, 1963.
- 20 O'Reilly et al.:The incidence of Malvaria, Brit J Psychiat. 111:741, 1965.
- 21 Irvine DG et al.: Identification of Kryptopyrrole in Human Urine and its Relation to Psychosis, Nature 224: 811-813, 1969.
- 22 Sohler A et al.: Mauve Factor Reidentified as 2,4-Dimethyl-3-ethylpyrrole and its Sedative Effect on the CNS, Nature 228:1318, 1970.
- 23 Pfeiffer CC, Iliev V: A Study of Zinc Deficiency and Copper Excess in the Schizophrenias, Int Rev Neurobiol Suppl 1:141, 1972.
- 24 Pfeiffer CC, Iliev V: Pyroluria Urinary Mauve Factor Causes Double Deficiency of B₆ and Zinc in Schizophrenics, Fed Proc 32:276, Abs.350, 1973.
- 25 Irvine DG: Kryptopyrrole In Molecular Psychiatry in HAWKINS, David und PAULING, Linus: Orthomolecular Psychiatry - Treatment of Schizophrenia, San Francisco 1973.
- 26 Kelm H: The Hoffer Osmond Diagnostic Test (HOD) in HAWKINS, David und PAULING, Linus: Orthomolecular Psychiatry - Treatment of Schizophrenia, San Francisco 1973.
- 27 Kohn H: Der Hoffer-Osmond-Diagnostische Test (HOD) deutsche Version. Diplomarbeit Im Fach Psychologie, Lud Max Univ, München, 1980 HOD-deutsche Version. Institut für Ausbildungsforschung GmbH, Friedrich-Ebert-Str. 4. 69239 Neckersteinach; Telefon 06229-2077, Fax: -2076.
- 28 Pfeiffer CC et al.: Treatment of Pyroluric Schizophrenia (Mal varia) With Large Doses of Pyridoxine and a Dietary Supplement of Zinc, J Orthom Psychiat. 3:292-300, 1974.
- 29 Pfeiffer CC, Jenney EH: Fingernail White Spots: Possible Zinc Deficiency, JAMA 228:157, 1974.
- 30 Sohler A, Pfeiffer CC et al.: Rapid Screening Test for Pyroluria; Useful In Distinguishing Schizophrenic Subpopulation. J Orthom Psychiat 3:273-9, 1974.
- 31 Ward J: Relationship of Kryptopyrrole, Zinc, and Pyridoxine in Schizophrenics. J Orthomol Psychiat. 4(1), 1975.
- 32 Pfeiffer Carl C: Zinc and other Micro-Nutrients, Keats Publishing Inc., New Canaan, Connecticut 1978.
- 33 Pfeiffer Carl C und Braverman ER: Zinc, The Brain and Behavior. Biol Psychiat 17(4), 1982.
- 34 McCabe D: Kryptopyrroles. J Orthomol Psychiat 12, 1983,
- 35 Durko I et al.:The Effect of Hemodialysis on the Excretion of the Mauve Factor in Schizophrenia, J Orthomol Psychiat 13:222-32, 1984.
- 36 Kapuste H: Medizinische Differenzierung des Heroin-Suchtproblems, Wiener Zeitschr. Suchtforsch. 1/2:77ff, 1986.
- 37 Pfeiffer CC, Audette L: Pyrolurie, Zink und B₆-Defizienzen, ORTHOMolekular 5:194-7, 1988.
- 38 Bakan P: Confusion, Lethargy and Leukonychia. J Orthomol Med 5(4):198-201, 1988/89.
- 39 Kapuste H: LSD gilt nicht als Heilmittel. In: Mein Recht als Arzt auf Pflichterfüllung. (Manuskript) Institut für Ausbildungsforschung, GmbH, Friedrich-Ebert-Str. 4. 69239 Neckersteinach; Tel.: 06229-2077, Fax: -2076. 1992.
- 40 Kapuste. Hannes: Nutriologische Psychiatrie - Vorwort des Herausgebers, In Werbach Melvyn R: Nahrung und Nutrienten - Ihr Einfluss auf psychische Krankheiten - ein Quellenbuch klinischer Forschung. (In Vorbereitung) Hädecke Verlag, Weil der Stadt / Haug Verlag, Heidelberg 1996.
- 41 Roth HP und Kirchgessner: Zinkmangel-Diagnose mittels der alkalischen Phosphataseaktivität im Serum vor und nach einer Zinkinjektion. Zbl Vet Med A, 27, 290-97, 1980.
- 42 Roth HP und Kirchgessner: Zn-Bindungs-fähigkeit des Serums. Ein Parameter zur Diagnose von marginalem Zn-Mangel. Res Exp Med (Berl) 177, 213-219, 1980.
- 43 Eaton KK et al. Diagnosing Human Zinc Deficiency. A Comparison between the Bryce-Smith Taste Test and the Sweat Mineral Analysis. J Nutr Med 1,2: 113-17, 1990.
- 44 Gaby AR. Editorial: Vitamin B6 toxicity. How much is too much? Townsend Letter for Doctors, p. 184, May 1988.
- 45 Pfeiffer Carl C: Zinc and Manganese in the Schizophrenias. J Orthomol Psychiat 12,3:215-34, 1983.

- 46 Ward NI: Assessment of Zinc Status and Oral Supplement-ation in Anorexia Nervosa. J Nutr Med 1,3: 171-77, 1990.
- 47 Kapuste Hannes: Der Faktor Zink in der Therapie. (Manuskript) Institut für Ausbildungsforschung GmbH, Friedrich- Ebert-Str. 4, 69239 Neckarsteinach.
- 48 Randdph, Theron G und Moss, W: Allergien: Folgen von Umweltbelastung und Ernährung. Chronische Erkrankungen aus der Sicht der Klinischen Ökologie. 5. Auflage, C.F. Müller Verlag, Heidelberg, 1993.
- 49 Grant ECG, Howard JMH, Davies S et al. Zinc deficiency in children with dyslexia: concentrations of zinc and other minerals in sweat and hair. Brit Med J 269:607-9, 1988.
- 50 Grant, Ellen: Sexual Chermistry - Understanding our Hormones, the Pill and HRT. Cedar, London 1994.
- 51 Lechner, Helga: persönliche Mitteilung. Institut für Aus-bildungsforschung GmbH, FrieledrichEbert-Str. 4, 69239 Neckarstehach, Tel.: 06229-2077; Fax:-2076.
- 52 Hoffer A, Osmond H: A card sort test helpful in making psychiatric dagnosis, J Neuropsych 306-30, 363-68, 1961.
- 53 Hoffer A, Kelm H, Osmond H: The Hoffer-Osmond Diagnostic Test. RA Krieger Pubilshing, Huntington NY, 1975. (Test Kit: Rehabilitation Research Foundation, Box BV, University, Ala 35486)
- 54 Howard JMH. Serum, leucocyte, sweat and hair zinc levelsa correlational study. J Nutr Med 1:119-26, 1990. (Laboradresse: Biolab Medical Unit, 9 Weymouth Str. London WIN 3FF; Tel.: 00441 636 5959.)
- 55 Becher, Barbara: Zink - ein Schlüsselelement In der orthomolekularen Therapie. J für Orthom Med 2(1/2):x-y/152-66, 1994.
- 56 Gorchein A: Urine Concentraton of 3-ethyl-5-hydroxy-4,5-dimethyl-pyrroline-2-one / Mauve Factor / is not Causally Related to Schizophrenia or to Cacute Intermittent Porphyrria. Cln Sci 58:469-76, 1980.
- 57 Lietha, Roman: persönliche Mltteilung. Institut für angewandte Biologie, Zürcherstr. 146, CH8640 Rrapperswil, Tel.: 004155 210-2449; Fax: -7045.
- 58 Peplinkhulzen L, Bruinvels J.: Intermittent Psychosis Due to Porphyrria, Abstr. VI.World Cong Psychiat Honolulu, No. 1045, 1977.

33

Ausgewählte Zink-Metalloenzyme in Publikationen über Zink (47)

1. nach Enzymklassen: Oxydoreduktasen: 01) Alkohol-Dehydrogenase(Alkoholvergiftung, Sehstörung), 02) Lactat-Dehydrogenase. 03) Malat-Dehydrogenase (Zitronensäurezyklus), 04) Glycerinaldehydphosphat-Dehydrogenase, 05) Glutamat-Dehydrogenase (verminderte Aktivität im Gehirn), 06) Superoxid-Dismutase (reduziert); **Transferasen:** 07) Aspartat Transcarbamylyase, 08) Ornithin-Carbamyl-transferase(Hyperammonömie, hepatische Enzephalopathie), 09) RNA-Polymerase (Schlüsselenzym, Nukleinsäurestoffwechsel), 10) DNA-Polymerase (Schlüsselenzym, Nukleinsäurestoffwechsel, neuerdings bezweifelt), 11) Phosphoglucomutase,12) reverseTranskriptase (Schlüsselenzym, Nukleinsäurestoffwechsel), 13) terminale Desoxynucleotidtransferase; **Hydrolasen:** 14) Alkalische Phosphatase (Zn-Mangelindikator, Anhäufung von Metaboliten, im Gehirn vermindert, Wachstumsstörung),15) 5'Nucleotidase (Zn-Mangelindikator), 16) Fructose-1,6-biphosphatase, 17) Phosphodiesterase, 18) Phospholipase C, 19) a-Amylase, 20) a-Mannosidase, 21) Aminotripeptidase, 22) Leucin-Amino-peptidase, 23) Dipeptidase, 24) Angiotensin-converting-Enzym, 25) Carboxypeptidase A (Painkreas -65%, Ausbleiben der Proteinsynthese), 26) Carboxypeptidase B, 27) Elastase, 28) neutrale Protease, 29) Kollagenase, 30) Aminoacylase, 31) AMP-Desaminase, 32) AMP-Aminohydrolase, 33) Pyrophosphatase; **Lyasen:** 34) Fructose-1,6-biphosphat-aldolase, 35) Carboanhydrase (bedingter Zn-Mangelindikator, Acidose), 36) d-Aminolävulinsäure-Dehydratase (-47% im Blut, Häm-Synthesestörung), 37) GT Glyoxalase I; **Isomerasen:** 38) Phosphomannose-Isomerase; **Ligasen:** 39) +RNA-Synthetase, 40) Pyruvat-carboxylase;

nicht klassifiziert: 41) Thymidin-Kinase (Schlüsselenzym, Nukleinsäuresynthese,verminderte Aktivität im Gehirn), 42) Ribonuklease (Schlüsselenzym, Nukleinsäurekatabolismus, bei Zn-Mangel regulativ erhöht), 43) Pyridoxalkinase (ATP-abhängig, phosphoryliert Pyridoxol & Pyridoxal), 44) Dopamin-B-Hydroxylase, 45) 2'-3'zyklisches Nukleotid, 46) 3-Phosphohydrolase (verminderte Aktivität im Gehirn), 47) Phenyläthanolamin-N-Methyltransferase (verminderte Aktivität im Gehirn), 48) Glutaminsynthetase (verminderte Akt. im Muskel, Glutamin vermindert, Anstieg von Ammoniak), 49) Ca abhängige ATPase (Störungen des Zellstoffwechsels, der interzellulären Kommunikation, durch Zn inhibiert), 50) Nukleosidphosphorylase (Lymphozyten), 51) Cysteamin-oxygenase, 52) Arginase (Zn-aktiviert), 53) Enolase (Zn-aktiviert), 54) Glutamat-Dekarboxylase (Zn-gehemmt), 55) Propylhydroxilase (eisenabhängig, Hemmung durch Zn ist antifibrotisch), 56) Lysiloxidase (Cu-abhängig, benötigt B6, das bei Zinkmangel nicht phosphoryliert wird), 57) Gustin (in Geschmacksknospen).

2. alphabetisch: 39) +RNA-Synthetase, 19) a-Amylase, 20) a-Mannosidase, 36) d-Aminolävulinsäure-Dehydratase, 45) 2'-3'zyklisches Nukleotid, 46) 3-Phosphohydrolase, 15) 5'Nueleotidase, 14) Alkalische Phosphatase, 01) Alkohol-Dehydrogenase, 30) Aminoacylase, 36) d-Aminolävulinsäure-Dehydratase, 21) Aminotripeptidase, 32) AMP-Aminohydrolase, 31) AMP-Desaminase, 19) a-Amylase, 24) Angiotensin-converting-Enzym, 52) Arginase, 07) Aspartat Transcarbamylyase, 49) Ca abhängige ATPase, 35) Carboanhydrase, 25) Carboxypeptidase A, 26) Carboxypeptidase B, 51) Cysteamin-oxygenase, 13) Desoxynucleotidtransferase (terminale), 23) Dipeptidase, 10) DNA-Polymerase, 44) Dopamin-b-Hydroxylase, 27) Elastase, 53) Enolase, 34) Fructose-1,6-biphosphat-aldolase, 16) Fructose-1,6-biphosphatase, 06) Glutamat-Dehydrogenase, 54) Glutamat-Dekarboxylase, 48) Glutaminsynthetase, 04) Glycerinaldehydphosphat-Dehydrogenase, 37) GT Glyoxalase I, 57) Gustin, 29) Kollagenase, 02) Lactat-Dehydrogenase, 22) Leucin-Amino-peptidase, 56) Lysiloxidase, 03) Malat-Dehydrogenase, 20) a-Mannosidase, 15) 5'Nucleotidase, 28) neutrale Protease, 50) Nukleosidphosphorylase, 08) Ornithin-Carbamyl-transferase, 47) Phenyläthanolamin-N-Methyltransferase, 17) Phosphodiesterase, 11) Phosphoglucomutase, 46) 3-Phosphohydrolase, 18) PhospholipaseC, 38) Phosphomannose-Isomerase, 55) Propylhydroxilase, 28) Protease (neutrale), 43) Pyridoxalkinase, 33) Pyrophosphatase, 40) Pyruvat-carboxylase,

34

12) reverse Transkriptase, 42) Ribonuklease, 09) RNA-Polymerase, 39) +RNA-Synthetase, 05) Superoxid-Dismutase, 13) terminale Desoxynucleotidtransferase, 41) Thymidin-Kinase, 12) Transkriptase (reverse), 45) 2'-3'zyklisches Nukleotid.

LITTERATUR:

1. "Histamine Release from Mast Cells by Compound 48/80. The Membrane Action of Zinc" by W. Kazimierzczak and C. Maslinski, Department of Biogenic Amines, Molecular Research Center, Polish Academy of Sciences
2. "Oral Zinc in Normal Subjects: Effect On Serum Cooper, Iron, Calcium and Histidine Levels" - A.Sohler, Ph. D., and C.C. Pfeiffer, M.D., Ph.D., The Journal of Orthomolecular Psychiatry Volumen 9 Number 1, 1980
3. "Zinc sulphate in rheumatoid arthritis" - P. A. Simkin, Progres in clinical and biological Research, Vol. 14, 1977
4. "Binding of EDTA, histidine, and acetylsalicylic acid to zinc protein complex in intestinal content, intestinal mucosa and blood plasma" - F. A. Suso, H. M. Edwards, Nature 1972
5. "Role of Histamine As a Modulator of Cellular-Immune Function" - Ross E. Roclin, Allergy Division, Department of Medicine, New England Medical Center Hospital, Boston, Mass.
6. "The Rolle of Histamine in Non-allergie Perennial Rhinitis" - J-A. Wihl, B. Nüchel Petersen and N. Mygind, Department of Otorhinolaryngology, University of Lund, Malmö General Hospital, Sweden
7. Kongressberichte - "Ein Stoff mit vielfältiger Wirkung" - 21. Jahrestagung der European Histamin Research Society (EHRS)
8. "The Absolute Basophile Count and Blood Histamine Levels" - A. Sohler and C.C. Pfeiffer, Princeton Brain Bio Center, New Jersey, USA
9. "Blood Histamine, Basophil Counts and Trace Elements in the Schizophrenias", - C. C. Pfeiffer, Rev. Can. Biol. 31, 1972
10. "Combined Chromatographic and Fluorometric Method for Sequential Determination of Histamine, Spermidine and Spermine", V. Iliev, R.E. Nichols, C.C. Pfeiffer, The Pharmacologist 9, 1967
11. "Histamine and Spermidine in the Central nervous System" - L.T. Kremzner, V. Iliev and R. M. Starr, Department of Neuropharmacology, Bureau of Research in Neurology and Psychiatry, New Jersey Neuropsychiatric Institute, Princeton, USA
12. "Der Rolle der Polyamine(Spermidin, Spermin, Putrescin) bei gut- und Bösartigen Wachstumsprozessen im Magen-Darm-Trakt" - Universität Kiel, Deutschland
13. "Whole Blood Polyamine and Serum Trace Metal Levels in hypoglycemic Patients" - C. C. Pfeiffer
14. "Aspects of histamine metabolism"- J. P. Green, G. D. Prell, J. K. Khandelwal and P. Blandina, Department of Pharmacology, Mount Sinai School of Medicine, of the City University of New York, Agents and Actions, vol. 22 1/ 2, 1987
15. "Polyamines" - N. Seiler, Journal of Chromatography, 379 (1986) 157-176
16. "Polymine metabolism and funktion" - A. E. Pegg and P. P. McCann, J. Psysiol. 243 (Cell Physiol. 12)
17. "Polyamine Levels in Jail Inmates" C. Groesbac, B. D'Asaro and C. Nigro, Orthomolecular Psychiatry, Vol. 4
18. "Lowerd Cutaneous and Urinary Levels of Polyamines with Clinical Improvement in Treated Psoriasis" - M. S. Proctor, D. I. Wilkinson, E. K. Orenberg, E. M. Farber, Arch. Dermatol. Vol 115
19. "Kryptopyrrole in Molekular Psychiatry"-D. G. Irvine,
20. "Histamine: From Neuron-Mast Cell to Allergy" - Th. Bury and M. Radermecker The UCB Institute of Allergy, Université de Liège Liege, Belgium
21. "Polyamines" - H. Tabor, C.W. Tabor, Academic Press, New York 1983
22. SIRAGANIAN R.P. (1983) "Histamine secretion from mast cells and basophils", TIPS 4, 432-437.
23. WASSERMAN S.I. (1983)"Mediators of immediate-hypersensitivity". J. Allergy Clin. Immun., 72, 101-115.
24. SANDVIK A., K., WALDUM H.L., KLEVELAND P.M., SCHULZE SOGNEN B. (1987) "Gastrin produces an immediate and dose dependent histamine release preceding acid secretion in the totally isolated, vascularly perfused rat stomach", Scand. J. Gastroenterol. 22, 803-808

25. LICHTENSTEIN L.M., OSLER A.G. (1964) "Studies on the mechanisms of hypersensitivity phenomena IX. Histamine release from human leucocytes by ragweed pollen antigen", *J. Exp. Med.*, 507-530.
26. MOREL A.M., DELAAGE M.A., (1988) "Immunoanalysis of histamine through a novel chemical derivatization", *J. Allergy Clin. Immunol.*, 82, 646-654
27. BHAT K.N., ARROYAVE C.M., MARNEY S.R., STEVENSON D.D., TAN E.M. (1976) "Plasma histamine changes during provoked bronchospasm in asthmatic patients", *J. Allergy Clin. Immunol.* 58, 647-656.
28. BRUCE C., WEATHERSTONER R., SEATON A., TAYLOR W.H. (1976) "Histamine levels in plasma blood and urine in severe asthma and the effect of corticosteroid treatment", *Thorax*, 31, 724-729.
29. Mc BRIDE P., BRADLEY D., KALINER M. (1988) "Evaluation of a radioimmunoassay for histamine measurement in biological fluids", *J. Allergy Clin. Immunol.*, 82, 638-646.
30. BUTCHERS H.R., VARDEY C.J., SKIDMORE I.F., WHEELDON A., BOUTAL L.E. (1980). "Histamine containing cells from bronchial lavage of macaque monkeys. Time course and inhibition of anaphylactic histamine release", *Int. Arch. Allergy Appl. Immun.*, 62 205-212
31. LEBEL B., BOUSQUET J., CHANEZ P., BARNEON G. MOREL A., MICHEL F.B., GODARD P. (1988) "Spontaneous and non specific release of histamine and PGD₂ by broncho alveolar lavage cells from asthmatic and normal subjects: effect of nedocromil sodium", *Clin. Allergy* 18, 605-613.
32. DOUGLAS W.W. (1975). "Histamine and antihistamines, 5-hydroxytryptamine and antagonists", *The pharmacological basis of therapeutics* (5. ed.) Ed. Goodman LS., Gilman A.G., Mac Millan publishing Co Inc, N.Y., 590-629.
33. SCHWARTZ J.C. (1979) "Minireview: Histamine receptors in brain", *Life Sci.*, 25, 895-912
34. BEER D.J., MATLOFF S.M., ROCKLIN R.E. (1984) "The influence of histamine on immune and inflammatory responses", *Adv. Immunol.*, 35, 209-268
35. KAHLSON G., ROSENGREN E (1971) "Biogenesis and physiology of histamine", Ed. E. Arnold Ltd, London
36. LORENZ W.; REIMANN H-J., BARTH H., KUSCHE J., MEYER R., DOENICKE A., HUTZEL M. (1972) "A sensitive and specific method for the determination of histamine in human whole blood and plasma", *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 353, 911-920.
37. Tabor, H.; Tabor, C.W.: "Polyamines, Methods in Enzymology", Volumen 94, Academic Press, New York (1983)
38. Tabor, H.; Tabor, C.W.: "Polyamines", *Annu. Rev. Biochem.*, 53:749-785 (1984)
39. Pfeiffer, C.C.: "Mental and Elemental Nutrients", Keats Publishing New Canan, Connecticut S.392 f.
40. Pfeiffer, C.C.: "Whole Blood Polyamine and Serum Trace Metal Levels in Hypoglycemic Patients", Princeton N.J. Brain Bio Center, USA
41. Weiger, T.; Hermann, A.: "Pflugers Arch" 418:R6 (1991)
42. Gerbaut, L.: "Determination of Erythrocytic Polyamines by Reversed Phase LC. *Clinical Chemistry*", Vol 37, No. 12 (1991)
43. Pegg, E. A.; Mc Cann, P.P.: "Polyamine metabolism and function", *Am. J. Physiol.* 243 (Cell.physiol.12) C212-C221
44. Seiler, N.: "Polyamines", *Journal of Chromatography* 379 (1986)
45. Proctor, et. al.: "Polyamines-Psoriasis", *Arch. Dermatol.*-Vol 115
46. Paschen, et. al.: "Polyamine changes in reversible cerebral Ischemia", *Journal of Neurochemistry*, Vol 49, No.1 (1987)
47. Toninelo, A. et.al.: "Electrophoretic Polyamines transport in Rat liver Mitochondria", *J. Biol.Chem.* 263 (1988), *Amino acids I*: 107-181 (1991) - 2nd International Congress on Amino-Acids, Vienna 1991