



Dr. Douwes  
informiert!

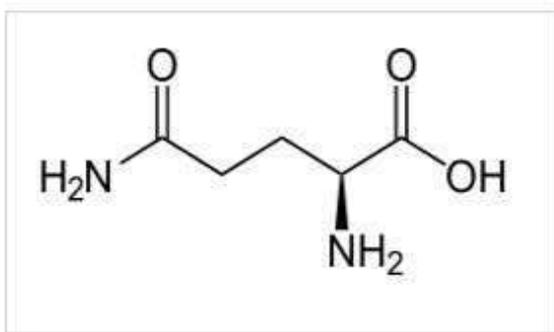
## Glutamin

### Die unterschätzte Aminosäure.

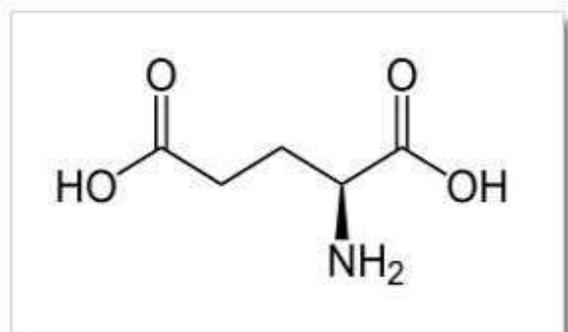
L-Glutamin ist die am häufigsten vorkommende freie Aminosäure des Körpers und ist bei mehr Stoffwechselprozessen beteiligt als jede andere Aminosäure. Die zellulären Konzentrationen sind ungefähr viermal höher als die im Plasma. Die meisten Gewebearten sind in der Lage, selber Glutamin zu produzieren. Die Skelettmuskulatur, Lungen, Gehirn und das Fettgewebe jedoch können eine besonders große Menge Glutamin produzieren, die dann anschließend ans Blut abgegeben werden kann. Die Skelettmuskulatur nimmt aufgrund ihrer großen Masse bei weitem den größten Teil der Glutamin Versorgung ein. Ungefähr 50% des zirkulierenden Glutamins wird als Energiesubstrat verwendet und oxidiert, 10 - 20% werden für die Glukoneogenese verwendet und der Rest (wieder-) verwendet für die Eiweißsynthese. Da fast alle Zellen des Körpers Glutamin produzieren können (insbesondere die Muskelzellen), wurde Glutamin im Rahmen der Supplementierung lange Zeit als nicht-relevant betrachtet. Teilweise aus diesem Grund widmeten sich nur wenige Studien diesem Thema. *Es scheint jedoch, dass L-Glutamin semi-essentiell ist, da die Eigenproduktion unter bestimmten Umständen mangelhaft sein kann.* In belastenden Situationen, während des Fastens, intensivem sportlichen Betätigungen, Leberzirrhose und ernsthaften Erkrankungen wie zum Beispiel schweren Infektionen kann leicht ein Mangel entstehen. Auf der Intensivstation hat die mit Glutamin angereicherte parenterale Nahrung inzwischen ihren Nutzen bewiesen. Studien zeigen, dass die Supplementierung mit L-Glutamin bei vielen ernsthaften Krankheitsprozessen als eine lebensrettende Intervention betrachtet werden kann.

### Wirkung

L-Glutamin ist beteiligt an einer Vielzahl Stoffwechselprozessen, unter anderem der Säure-Basen-Balance, des Stoffwechsels von Eiweiß, Fett und Kohlehydraten, der Regulierung des Zellvolumens, der Produktion von Gluthation und der Regulierung einer Balance zwischen Katabolismus und Anabolismus. Es ist ein wichtiges Substrat für schnellteilende Zellen, wie zum Beispiel die Darmschleimhaut und das Immunsystem. Aus diesem Grund kann es auch als ein wichtiger Nährstoff bei der Wundheilung und dem Aufbau von Muskulatur betrachtet werden.



L-Glutamin



L-Glutaminsäure

Fast alle Aminosäuren besitzen eine Aminogruppe. Glutamin dagegen enthält zwei. Teilweise nimmt Glutamin aus diesem Grund im Aminosäure-Stoffwechsel eine zentrale Stellung ein. Über Glutaminsäure können alle anderen Aminosäuren gebildet werden. Glutaminsäure (Glutamat) und Glutamin können

dabei leicht ineinander umgewandelt werden. L-Glutamin wird aus der L-Glutaminsäure durch die so genannte Glutamin-Synthetase hergestellt. Dabei wird Adenosintriphosphat (ATP) verbraucht. Ferner können auch Purine, Pyrimidine (Nukleinsäuren, DNA-Baustoffe), Aminoglukoseverbindungen, Hormone und Co-Enzyme aus Glutamin synthetisiert werden.

#### Die wichtigsten Funktionen von Glutamin werden hier Punkt für Punkt erläutert:

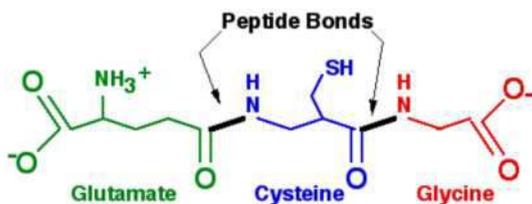
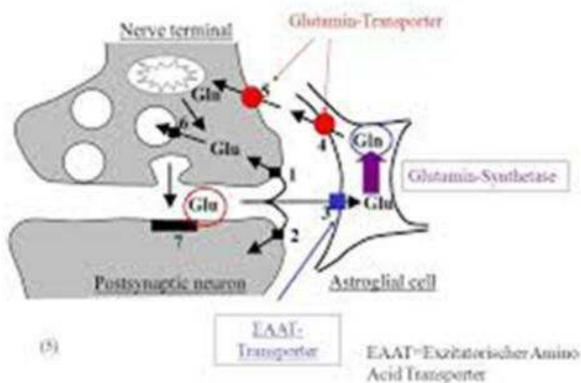
- Energieversorgung; in der Leber ist das Kohlenstoffgerüst von Glutamin ein wichtiger Baustein von Glukose-Molekülen. Durch den Umbau in alpha-Ketoglutarinsäure kann Glutamin im Zitronensäurezyklus verbrannt werden. Glutamin ist die wichtigste Energiequelle für den Dünndarm. Glutamin ist außerdem eine wichtige Energiequelle für Immunzellen.
- Immunzellen (vorwiegend Lymphozyten und Macrophagen) verwenden große Mengen Glutamin, selbst in Zeiten, wenn das Immunsystem keine größeren Arbeiten zu verrichten hat. Zum Zeitpunkt einer Immunantwort, wenn Immunzellen sich stark vermehren müssen und allerlei Antikörper gebildet werden müssen, nimmt der Bedarf an Glutamin dramatisch zu. Bei kurzzeitigem Immunstress ist die eigene Produktion, teils aus verzweigtkettigen Aminosäuren (BCAA's) in Muskelgewebe meistens noch ausreichend, um den Bedarf zu decken. Wenn aber die Stresssituation andauert, entsteht ein Produktionsmangel mit der Folge, dass Muskulatur abgebaut und das Immunsystem geschwächt wird. L-Glutamin ist besonders wichtig für das „Common Mucosal Immune System“ (CMIS), der Immunfunktion der Schleimschicht des Körpers sowie der Luftwege, der Geschlechtsorgane und des Magen-Darm-Kanals. In der Schleimschicht dieses Gewebes wird mit Hilfe von Glutamin das sekretorische IgA (s-IgA) produziert. Diese Art Antikörper ist spezifisch für die Immunabwehr in den mukosalen Schichten des Körpers. Ein Mangel an Glutamin kann so zu einer verminderten Abwehr gegen Pathogene in Darm und Luftwegen führen. Forscher haben niedrige s-IgA-Spiegel im Speichel in Zusammenhang gebracht mit der erhöhten Inzidenz von Candida und anderen Infektionen.
- Die Glutaminsupplementierung fördert stärker als Glukose oder andere Aminosäuren die Abgabe des Darmhormons Gucagonlike- Peptid-1 (GLP-1). Es hemmt Glucagon und erhöht die Glukoseempfindlichkeit der Betazellen im Pankreas, wodurch die Abgabe von Insulin stimuliert und der Blutzuckerspiegel gesenkt wird. Dabei hemmt GLP-1 die Apoptose der Betazellen und fördert die Proliferation und Differenzierung dieser insulinproduzierenden Zellen. *Außerdem hemmt GLP-1 den Appetit. Glutamin ist für die Behandlung von Diabetes und Obesitas eine interessante Substanz und wird inzwischen in klinischen Studien eingesetzt.*
- Säure-Basen-Gleichgewicht: Im Fall einer Azidose nimmt der Verbrauch von Glutamin durch die Nieren stark zu. Die überschüssigen Wasserstoffatome werden dann an die NH<sub>3</sub>-Gruppe (Ammoniak) von Glutamin gekoppelt und werden als Ammoniumionen (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) ausgeschieden. Auch liefert die Verbrennung von Glutamin Bicarbonat Ionen (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), die helfen, einen zu niedrigen pH-Wert zu neutralisieren.
- Baustoff für Proteine; als Aminosäure kann Glutamin natürlich auch in diverse Proteine eingebaut werden
- Neurotransmittersynthese; Glutamin ist die am häufigsten vorkommende Aminosäure in der Cerebrospinalflüssigkeit, was darauf hinweist, dass es eine wichtige Rolle im Hirnstoffwechsel hat. Die dem Glutamin verwandte Glutaminsäure (Glutamat) ist selbst ein wichtiger exzitatorischer (stimulierender) Neurotransmitter. Diese Glutaminsäure kann auch (mit Hilfe von Vitamin B6, Vitamin B12 und Mangan) in GABA (gamma-Amino-Buttersäure) umgewandelt werden, was wiederum ein hemmender (sedierender) Neurotransmitter ist.

Um dies zu veranschaulichen, sei gesagt, dass Beruhigungsmittel wie Valium® ihre beruhigende Wirkung über die GABA-Rezeptoren im Gehirn entwickeln. Die Beziehung zwischen GABA und Glutamat (GABA / Glutamat-Index) ist ein Maß für Balance zwischen der Stimulierung und Hemmung des Nervensystems.

- Herstellung von Gluthation; Glutamin kann auch für die Herstellung von Gluthation (ein wichtiger Entgifter und Antioxidant)

verwendet werden. Gluthation ist ein Tripeptid, das aus Glycin, Glutamin und Cystein besteht.

## Glutamat-Glutamin-Zyklus



Normalerweise ist die Aminosäure Cystein der begrenzende Faktor bei der Gluthationsynthese. Im Fall eines Glutaminmangels (zum Beispiel durch Stress, Fasten, Intensivsport und ernsthafte Krankheit) kann Glutamin der begrenzende Faktor werden. Supplementierung von sowohl Cystein (beste Quelle: N-Acetyl-Cystein) als auch L-Glutamin kann die Gluthationsynthese stark stimulieren.

- Produktion von Purinen und Pyrimidinen; das sind die Bausteine der DNA und RNA. Für schnellteilende Zellen wie die des Immunsystems und des Darmepithels ist diese Rolle von Glutamin sehr wichtig.
- Stickstofftransport und Eliminierung von Ammoniak; Ungefähr ein Drittel des Stickstoffs (N) der aus dem Eiweißabbau resultiert, wird zwischen den Organen in Form von Glutamin transportiert. Wenn der Körper Glutamin verwendet, kommt Stickstoff in Form von Ammoniak frei. Dieser wird an das Blut abgegeben. In der Leber wird dann der restliche Ammoniak (NH<sub>3</sub>) über den Harnstoffzyklus aus dem Körper entfernt um den Stickstoffüberschuß abzuführen.
- Dieser Ammoniak kann verwendet werden, um Glutaminsäure wieder in Glutamin aufzubauen. Wenn die Leber nicht gut funktioniert, hilft das Muskelgewebe bei der Entgiftung von Ammoniak. Wenn auf dieser Ebene ein Mangel vorherrscht, können im Körper toxische Ammoniak-Konzentrationen entstehen.

## Sport

Aufgrund seiner großen Masse ist das Muskelgewebe der größte Glutamin-Produzent des Körpers. L-Glutamin ist auch die treibende Kraft hinter dem Prozeß des Muskelaufbaus. Glutamin ist die am häufigsten vorkommende und am meisten benötigte Aminosäure im Muskelgewebe. Wenn nicht ausreichend Glutamin anwesend ist, stagniert die Eiweißsynthese. Wenn dann anstrengende körperliche Arbeit verrichtet wird, kann die paradoxe Situation auftreten, dass der Glutamin-Spiegel stark abfällt, also gerade in dem Moment, wenn der Körper den größten Bedarf an Glutamin hat.

Nach einer intensiven (sportlichen) Belastung ist ein Zeitraum von einigen Stunden notwendig um den Glutamin-Spiegel wieder aufzubessern. Ein entspannter Trainings-Tag verbessert unter gesunden Trainings-Konditionen die Wiederherstellung nach einem intensiven Tag, denn ein wenig Muskeinsatz stimuliert im Gegensatz zu totaler körperlicher Inaktivität die Glutamin-Synthese. Eine reduzierte Verfügbarkeit an Glutamin nach dem Training kann schon ein Zeichen für ein Übertraining sein. Wenn die Wiederherstellung unvollständig vonstatten geht, wie zu Zeiten intensiven Trainings oder bei Wettkämpfen, kann eine kumulative Wirkung auftreten. *Übertrainierte Sportler können monatelang, manchmal jahrelang über niedrige Glutamin-Spiegel im Plasma verfügen.* Ein Glutamin Mangel verringert die Qualität und Funktion des Darmepithels, erhöht das Risiko für Infektionen und Allergien und verlangsamt die Wundheilung. Vor allen Dingen Ausdauersportler wie Marathonläufer sind davon betroffen. *Eine Supplementierung mit Glutamin unterstützt bei Ausdauersportlern das Darmepithel und stimuliert das Immunsystem, was wiederum die Chance für Infektionen verringert und die Energie des Körper der Leistung zugute kommen lässt.*

## Medizinische Relevanz

Obwohl gesunde Menschen selbst genug Glutamin produzieren können, scheint Glutamin in vielen Fällen doch ein essentieller Nährstoff zu sein. Während einer Belastung, zum Beispiel einer Infektion oder Verwundung ist der Glutamin-Bedarf ziemlich hoch (3 - 4-fache des normalen Bedarfs). Die Muskulatur reagiert darauf, indem sie das gespeicherte L-Glutamin freigesetzt wird um es woanders im Körper einsetzen zu können. Wenn die Belastung nicht zu lange anhält, werden die Glutamin-Spiegel in der Muskulatur schnell wieder hergestellt. Bei langfristigem metabolen Stress (zum Beispiel bei einer chronischen Infektion) ist der Bedarf an L-Glutamin sehr hoch. Die Verfügbarkeit von L-Glutamin kann somit unzureichend sein, woraus unter anderem eine Beschädigung der Muskulatur oder eine Immunschwäche auftreten kann. Dazu kommt noch, dass bei Stress und Unterernährung die Glutaminaufnahme im Dünndarm drastisch abnimmt. Wenn dann die Darmflora dysbiotisch oder beschädigt ist, kann der Glutaminmangel drastische Formen annehmen. Bei einem Krankenhausaufenthalt oder Operationen zum Beispiel kann dies zu ernsthaften Komplikationen führen.

### Glutamin kann unter anderem bei folgenden Indikationen eingesetzt werden:

- Für eine gute Wundgenesung ist Glutamin sehr wichtig. Patienten mit schweren Verletzungen (so wie Brandwunden oder nach Operationen) haben einen stark erhöhten Bedarf an Glutamin, da bei der Wundgenesung auch eine erhöhte Zellteilung, DNA- und Eiweißsynthese stattfindet. Fibroblasten, Makrophagen und Lymphozyten haben einen hohen Bedarf an Glutamin.
- Bei Patienten mit Immundefekten ist Glutamin notwendig für ein optimales Funktionieren der Immunzellen (Monozyten, Lymphozyten und Neutrophile). Obendrein verbessert Glutamin die Barrierefunktion des Darms, wodurch das Risiko auf sekundäre Infektionen verringert wird. Das Hinzufügen von Glutamin zur parenteralen Ernährung scheint bei Patienten auf der Intensivstation fast immer auf diverse klinische Parameter einen günstigen Effekt zu haben. Glutamin Supplementierung scheint auch eine nützliche Intervention zu sein, um eine Sepsis und ein Multiorganversagen zu verhindern oder zu behandeln. Glutamin verringert die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und verringert das Sterberisiko als Folge von postoperativen infektiösen Komplikationen.
- Glutamin scheint von großer Bedeutung zu sein, um Nebenwirkungen bei der Chemo- und Strahlentherapie bei Krebspatienten zu reduzieren. Diese Patienten haben häufig Symptome von Schleimhaut-Destruktion. So sind Entzündungen im Mund, eine erhöhte Permeabilität im Darm und Pilzinfektionen mehr die Regel als die Ausnahme. Die Einnahme von Glutamin in signifikanten Mengen (5 - 10 Gramm) scheint diese Symptome größtenteils verhindern zu können.
- Glutamin wird in der nicht-toxischen Tumortherapie verwendet. Tumorzellen können als sogenannte "Tumor-Fallen" betrachtet werden. Diese Zellen sorgen immer für eine Sättigung ihres Glutamin-Bedarfs. Krebspatienten leiden deshalb meistens an einem Glutamin-Mangel. Das kann das Immunsystem schwächen, wodurch der Tumor sich dem Immunsystem entziehen kann und das Risiko auf Metastasen zunimmt. Glutamin Supplementierung scheint die zelluläre Immunfunktion zu stimulieren, ohne dass der Tumorzellwachstum durch das zusätzliche Glutamin stimuliert wird.
- Erhöhte Permeabilität des Darms und entzündlicher Darmkrankheiten. Der Darm muss Nährstoffe aufnehmen, aber ebenso viele belastende Substanzen und Mikroben abwehren können. Glutamin spielt hierbei eine wichtige Rolle, da es die Darmbarriere verstärkt. Glutamin ist wichtig für die kontinuierliche Rekonstruktion schnell teilender Zellen des Darmepithels, insbesondere des Dünndarms. Diese Zellen werden alle drei bis vier Tage vollständig regeneriert. Die Bedeutung von Glutamin für das Darmepithel wird treffend illustriert durch die Tatsache, dass sich 40% des gesamten Glutaminverbrauchs im Darm stattfindet.

Bei einem Glutamin Mangel können Darmepithelien atrophieren, was nicht nur zu einer verringerten Absorption von Nährstoffen führt, sondern auch zu einer möglichen erhöhten Permeabilität des Darmepithels. Die Darmepithelien nützen Glutamin aus einem ganz bestimmten Grund als Energiequelle. Bei der Aufspaltung von Glutamin als Energiequelle wird nämlich Stickstoff und Kohlenstoff freigesetzt. Stickstoff und Kohlenstoff werden bei der Zellteilung verwendet, um exakte Kopien der DNA

zu bilden. Gerade schnellteilende Zellen sind empfindlicher für inkorrekte Kopien der DNA, womit Mutationen und damit Krankheitsbilder wie Krebs entstehen können. Die Einnahme von zusätzlichem Glutamin scheint dann auch eine wichtige präventive Funktion zu haben für die Entwicklung von Darmkrebs und Krankheitsbildern wie Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa. In einer ziemlich aktuellen Studie bei Versuchstieren mit Colitis zeigt, dass eine Supplementierung mit Glutamin die Bildung von Narbengewebe verhindert. Narbengewebe ist eine unumkehrbare Folge von Darmentzündungen und kann zu Verengungen und Funktionsverlust des Darms führen.

Bei Patienten, die enterale oder parenterale Nahrung erhalten, beschleunigt Glutamin die Genesung, was mit ziemlicher Sicherheit auf der positiven Wirkung auf die Darmmukosa, der Verringerung der Permeabilität des Darmepithels und / oder auf der Prävention von S-IgA-Schwund beruht.

## **Sicherheit**

Allgemein gilt, dass der Gebrauch von L-Glutamin sicher ist. Dosierung von 20 bis 30 Gramm werden von gesunden Erwachsenen ohne Nebenwirkungen vertragen. Untersuchungen zeigen, dass bei Athleten die für den Zeitraum von 14 Tagen täglich 28 Gramm Glutamin einnahmen, keine einzige negative Wirkung auftrat. Tagesdosierungen von 0,65 Gramm / Kilo Körpergewicht werden von Patienten gut vertragen und zeigen keinen abweichenden Ammoniakspiegel. Angesichts der Wirkung der Glutamin-Supplementierung auf die Insulinsekretion ist Vorsicht geboten bei Menschen, die Diabetes-Medikamente einnehmen.

Die Erfahrung zeigt, dass manche Menschen offenbar überempfindlich sind für Glutamat (MSG, D261), das Natriumsalz der Glutaminsäure, die als Geschmacksverstärker in vielen Instant-Suppen, -Saucen und -Mahlzeiten verwendet werden. Wissenschaftliche Untersuchungen konnten diese vermeintliche Empfindlichkeit noch nicht klären. Unter dem Namen Ve-tsin wird MSG verschwenderisch eingesetzt in einigen Restaurants. Menschen, die überempfindlich sind auf diesen Geschmacksverstärker, bekommen das sogenannte "China-Restaurant-Syndrom", Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel, Herzklopfen, kalter Schweiß, Bauchschmerzen, Rötung und andere Symptome können vorkommen. Möglicherweise können diese Menschen auch auf die Supplementierung mit L-Glutamin in der geschilderten Art reagieren.

## **Indikationen**

- Chronische Infektionen
- Intensive Sportausübung
- Glutathionsynthese
- Immunschwäche (u.a. AIDS)
- Entzugerscheinungen bei Alkoholismus und Süchten im Allgemeinen
- Gastritis
- Geschwüre in Magen und Duodenum (auch Collitis ulcerosa)
- Motorische und sensorische Überreizung
- Komplementäre Therapie bei Chemo- und radiotherapie
- Leaky-Gut-Syndrom
- Metabolische Reprogrammierung

## **Kontraindikationen**

In der angegebenen Dosierung sind in Bezug auf L-Glutamin keine Kontraindikationen bekannt.

## **Nebenwirkungen**

Soweit bekannt, verursacht L-Glutamin in der angegebenen Dosierung keine Nebenwirkungen.

## Interaktion

Interaktionen mit schulmedizinischen oder heilkundigen Arzneien sind möglich. Konsultieren Sie diesbezüglich einen Fachmann.

## Anwendung

Die übliche Tagesdosierung L-Glutamin liegt zwischen 5 - 10 Gramm pro Tag. Es wird bevorzugt, die Menge in mehreren kleinen Portionen zu unterteilen und verteilt über den Tag einzunehmen.

Um die Konkurrenz mit anderen Aminosäuren zu vermeiden, ist es anzuraten, Glutamin mindestens eine halbe Stunde vor der Mahlzeit einzunehmen. Die Dosierung kann nach Bedarf oder in Bezug auf das jeweilige Krankheitsbild angepasst werden. Glutamin ist hitzeempfindlich. Es ist darum nicht zu empfehlen, Glutamin in heiße Getränke zu rühren.

## Referenzen

1. van der Hulst RR, von Meyenfeldt MF, Soeters PB. Glutamine: an essential amino acid for the gut. *Nutrition*. 1996;12(11-12 Suppl):S78-81.
2. Ziegler TR, Szeszycki EE, Estivariz CF, et al. Glutamine: from basic science to clinical applications. *Nutrition*. 1996;12(11-12 Suppl):S68-70.
3. Kelly D, Wischmeyer PE. Role of L-glutamine in critical illness: new insights. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003;6(2) :217-22.
4. Miller AL. Therapeutic considerations of L-glutamine: a review of the literature. *Altern Med Rev*. 1999;4(4):239-48.
5. L-glutamine. *Altern Med Rev*. 2001;6(4):406-10.
6. Turton MD, O'Shea D, Gunn I, et al. A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. *Nature* 379, 1996:69-72
7. Doyle ME, Egan MJ. Glucagon-Like Peptide-1. *Recent Progress in Hormone Research* 2001;56:377-400
8. Reimann F, Williams L, da Silva Xavier G, et al. Glutamine potently stimulates glucagon-like peptide-1 secretion from GLUTag cells. *Diabetologia*. 2004 Sep;47(9):1592-601
9. Holst JJ. The Physiology of Glucagon-like Peptide 1. *Physiol Rev* 2007;87(4) :1409-39
10. Greenfield JR, Farooqi IS, et al. Oral glutamine increases circulating glucagon-like peptide 1, glucagon, and insulin concentrations in lean, obese, and type 2 diabetic subjects. *Am J Clin Nutr*, 2009; 89(1): 106-13.
11. Alpers DH. Glutamine: do the data support the cause for glutamine supplementation in humans? *Gastroenterology*. 2006;130(2 Suppl 1):S106-16.
12. Ziegler TR, Evans ME, Fernandez-Estivariz C, et al. Trophic and cytoprotective nutrition for intestinal adaptation, mucosal repair, and barrier function. *Annu Rev Nutr*. 2003;23:229-61.
13. Santora R, Kozar RA. Molecular mechanisms of pharmaconutrients. *JSurg Res*. 2010 Jun 15;161(2):288-94. PMID: 20080249
14. Nose K, Yang H, Sun X, et al. Glutamine prevents total parenteral nutrition-associated changes to intraepithelial lymphocyte phenotype and function: a potential mechanism for the preservation of epithelial barrier function. *J Interferon Cytokine Res*. 2010 Feb;30(2) :67-80. PMID: 20028208
15. Ban K, Kozar RA. Glutamine protects against apoptosis via downregulation of Sp3 in intestinal epithelial cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2010 Dec;299(6):G1344-53.
16. San-Miguel B, Crespo I, Kretzmann NA, et al. Glutamine prevents fibrosis development in rats with colitis induced by 2,4,6- trinitrobenzene sulfonic acid. *J Nutr*. 2010 Jun;140(6):1065-71.
17. Newsholme P, Lima MM, Procopio J, et al. Glutamine and glutamate as vital metabolites. *Braz J Med Biol Res*. 2003;36(2):153-63.

18. Andrews FJ, Griffiths RD. Glutamine: essential for immune nutrition in the critically ill. *Br J Nutr.* 2002;87 Suppl 1 :S3-8.
19. Calder PC, Newsholme P. Glutamine and the immune system. In: Calder PC, Field CJ, Gill HS, editors. *Nutrition and immune function* CAB International; 2002. p. 109-32.
20. Wilmore DW, Shabert JK. Role of glutamine in immunologic responses. *Nutrition.* 1998;14(7-8):618-26.
21. Rogero MM, Borelli P, Fock RA, et al. Effects of glutamine on the nuclear factor-kappaB signaling pathway of murine peritoneal macrophages. *Amino Acids.* 2010 Jul;39(2):435-41. PMID: 20094742
22. Castell LM. Can glutamine modify the apparent immunodepression observed after prolonged, exhaustive exercise? *Nutrition.* 2002;18(5):371-5.
23. Gleeson M. Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. *J Nutr.* 2008 Oct;138(10) :2045S-2049S. PMID: 18806122
24. Agostini F, Biolo G. Effect of physical activity on glutamine metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010 Jan;13(1):58-64.
25. PMID: 19841583
26. Shabert JK, Wilmore DW. Glutamine deficiency as a cause of human immunodeficiency virus wasting. *Med Hypotheses.* 1996;46(3) :252-6.
27. Weitzel LR, Wischmeyer PE. Glutamine in critical illness: the time has come, the time is now. *Crit Care Clin.* 2010 Jul;26(3) :515-28. PMID: 20643304
28. Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, et al. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010 Sep-Oct;34(5):521-9.
29. van den Berg A, van Elburg RM, Westerbeek EA, et al. Glutamine-enriched enteral nutrition in very-low-birth-weight infants and effects on feeding tolerance and infectious morbidity: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2005Jun;81 (6):1397-404. PMID: 15941893
30. van Zwol A, Moll HA, Fetter WP, van Elburg RM. Glutamine-enriched enteral nutrition in very low birthweight infants and allergic and infectious diseases at 6 years of age. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2011 Jan;25(1):60-6. PMID: 21133970
31. He Y, Hakvoort TB, Köhler SE, et al. Glutamine synthetase in muscle is required for glutamine production during fasting and extrahepatic ammonia detoxification. *J Biol Chem.* 2010 Mar 26;285(13):9516-24.
32. De-Souza DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamine. *Crit Care Med.* 2005, 33(5) :1125-35.
33. Ziegler TR. Glutamine supplementation in cancer patients receiving bone marrow transplantation and high dose chemotherapy. *J Nutr.* 2001;131(9 Suppl):2578S-84S; discussion 2590S.
34. Medina MA. Glutamine and cancer. *J Nutr.* 2001;131 (9 Suppl):2539S-42S; discussion 2550S-15.
35. Ockenga J, Borchert K, Stüber E, et al. Glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(11):1302-9.
36. Garlick PJ. Assessment of the safety of glutamine and other amino acids. *J Nutr.* 2001;131 (9 Suppl):2556S-61S.



Dr. med. Friedrich R. Douwes  
 Facharzt für Innere Medizin  
 Onkologisch verantwortlicher Arzt  
 Medikamentöse Tumorthherapie  
 Ärztlicher Direktor

