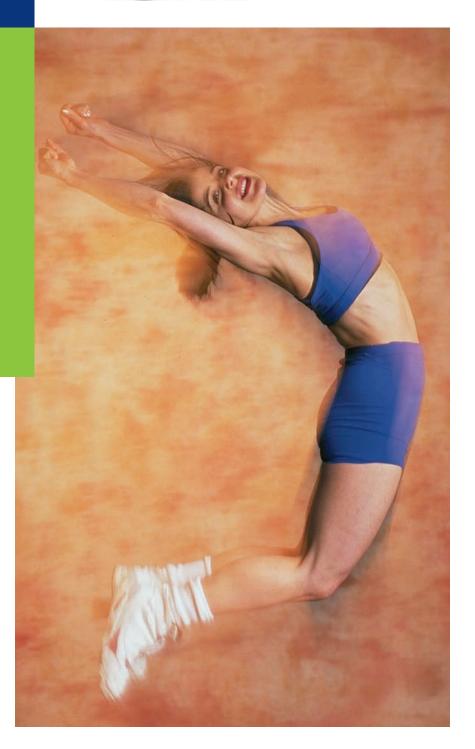
1/2005

Ernährung Medizin



Erfahrungsbericht und Pilotuntersuchungen zum Zink-, Selen- und Magnesiumstatus beim Menschen

Bessere Lebensqualität bei Allergien und Infekten

Elmar Wienecke

Sonderdruck



Erfahrungsbericht und Pilotuntersuchungen zum Zink-, Selen- und Magnesiumstatus beim Menschen

Bessere Lebensqualität bei Allergien und Infekten

Elmar Wienecke

Eine ausreichende Versorgung mit Mineralstoffen und Spurenelementen über eine ausgewogene Ernährung ist zur Aufrechterhaltung vitaler Funktionen des Organismus zwingend notwendig. Gerade Zink, Magnesium und Selen sind an einer Vielzahl von physiologischen Vorgängen des Zellstoffwechsels, der Zellteilung und Stabilität, des Energiestoffwechsels und der Immunantwort essenziell beteiligt. Sowohl ein Mangel als auch eine suboptimale Versorgung können zu schweren gesundheitlichen Schäden führen. Vielfach ist auch bei anscheinend ausgewogener Ernährung ein Mangel in der Zelle festzustellen, der ohne Supplementation nicht ausreichend zu beheben ist (6, 8).

In früheren eigenen Untersuchungen (13) zeigten sich bei der Bestimmung der Mineralstoffe in den Erythrozyten bei mehr als der Hälfte der 310 Probanden Defizite. Teilnehmer einer weiteren bisher unveröffentlichten Studie (n = 710) wiesen nach 5-monatigem moderatem Ausdauertraining $(3 \times 40 \text{ Minuten/Woche})$ eine jeweils um ca. 10-11 % niedrigere Konzentration von Zink, Magnesium und Selen in den Erythrozyten auf (Abb. 1). Eine Unterversorgung mit Mineralstoffen äußert sich zumeist in diffusen, schwer zuzuordnenden Symptomen. So ist z.B. eine ausreichende zelluläre Zinkkonzentration wesentlich für die Funktion des Immunsystems bei Infekten und Allergien (2, 4, 10, 11).

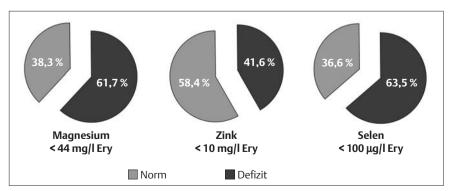
Die Festlegung unserer Referenzdaten erfolgte bei insgesamt 1150 Probanden. Wir sind der Frage nachgegangen, bei welcher Selen- und Zinkkonzentration der von uns untersuchten Personen sich keine Befindlichkeitsstörungen (z.B. Pollenallergie) mehr feststellen lassen. Bei einem Magnesiumgehalt < 44 mg/l Erv. zeigten sich bei allen Probanden auch vermehrt muskuläre Verspannungen.

Zur Bedeutung der Serumwerte

Die Festlegung von Norm-Serumwerten und die Messung der Serumspiegel galten für Mineralstoffe lange als Standard. Die Erforschung der komplexen Abläufe und Gleichgewichte im interund intrazellulären Raum zeigt jedoch, dass Serumwerte allein als Maß für die Bestimmung des Versorgungsstatus zu wenig Aussagekraft haben. Der Abgleich der Ergebnisse der Mineralstoffbestimmungen in den Ervthrozyten aus den oben erwähnten beiden Untersuchungsreihen (13) mit den Ernährungsprotokollen bei über 1000 Probanden macht eine Diskrepanz deutlich: Obwohl die Analyse der Ernährungsprotokolle keinen Rückschluss auf Defizite in der Mineralstoffversorgung zuließ, zeigten die Blutzellanalysen eine z.T. erhebliche Unterversorgung auf.

Pollenallergie – ein Mikronährstoffmangelsymptom?

Bei unseren früheren Untersuchungen wiesen zahlreiche Sportler und Hochleistungssportler eine erhebliche Unterversorgung an zellulären Mikronährstoffen auf. Unter diesen waren auch Pollenallergiker, die durch Symptome wie Schnupfen, gereizte Augenbindehaut oder gar leichte Asthmaanfälle in ihrer Leistungsfähigkeit erheblich beeinträchtigt wurden. Nach ergänzender Zufuhr von Mikronährstoffen in Form gut bioverfügbarer Supplemente, u.a. hochdosiertem Zink als Arzneimittel in Form von Zinkhistidin, konnten wir nach 3-4 Monaten deutliche Verbesserungen beobachten. Unter einer Dauermedikation von 1-2 mal 15 mg Zink pro Tag in Form von Zinkhistidin reagierten 80% der untersuchten Sportler im Folgejahr kaum noch auf Pollenallergene. Diese Beobachtung deckt sich mit literaturbekannten Befunden (5, 12).



▲ Abb. 1: Status der Magnesium-, Zink- und Selenkonzentrationen in Erythrozyten von 710 zufällig ausgewählten Personen (bisher unveröffentlichte Studie)

Pilotprojekt: Stabilisierung des Immunsystems durch Supplementation von Zink

Protokoll der Anwendungsbeobachtung

Vor dem Hintergrund der dargestellten Erfahrungen haben wir uns entschlossen, ein Pilotprojekt mit Probanden durchzuführen, die unter Pollenallergien, Neurodermitis oder Infektanfälligkeit litten. Die Untersuchung erstreckte sich von Ende April bis Ende August 2003. 22 freiwillige Studienteilnehmer erklärten sich bereit, über den Zeitraum von vier Monaten 3 mal täglich 15 mg Zink in Form von Zinkhistidin (Prüfpräparat: Curazink Kapseln) jeweils zu den Mahlzeiten einzunehmen.

Da, wie oben dargestellt, der Bedarf an Mikronährstoffen auch vom Ausmaß der sportlichen Aktivität abhängt, wurden die Teilnehmer aufgefordert, ihr Bewegungsverhalten während der Studiendauer nicht zu verändern. Die Erfassung der physischen Leistungsfähigkeit erfolgte zu Beginn und zum Ende der Untersuchung mit Hilfe von Stoffwechselparametern (s.u.) und einer Spiroergometrie. Mit Hilfe dieser Untersuchungen sollte eine Verzerrung der Ergebnisse durch Einfluss des Bewegungsverhaltens ausgeschlossen werden.

Ausschlusskriterien für die Studie waren gezieltes Ausdauertraining von mehr als drei Stunden pro Woche sowie Vorerkrankungen im Herz-Kreislauf-Bereich und Diabetes mellitus. Die Symptome der 22 Teilnehmer waren wie folgt verteilt:

- 11 Probanden mit Pollenallergie
- 5 mit Pollenallergie und Neurodermitis
- 1 mit Pollenallergie und erhöhter Infektanfälligkeit
- 3 mit erhöhter Infektanfälligkeit
- 2 mit Neurodermitis.

Jeweils zu Beginn und zum Ende der Studie wurden die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

- Anamnesegespräch mit Ausgabe des Lebensqualitätsbogens
- Erfassung der gesundheitlichen Beschwerden mittels eines speziell entwickelten Fragebogens
- Belastungs-EKG
- Laufbandanalyse mit Spiroergometrie
- Blutbild
- Reaktanz-Impedanz-Messung
- Muskelfunktionstest
- Auswertung der ermittelten Herzfrequenzbereiche und Trainingsempfehlung (nur für die bereits bisher Aktiven).

Außerdem wurden folgende Blutparameter bestimmt:

- Bereiche des Immunsystems (T-Lymphozyten, T4-Helferzellen, CD8-Suppressorzellen CD/CD8-Ratio; bei den Probanden mit erhöhter Infektanfälligkeit auch die Phagozytoseaktivität in Monozyten/Granulozyten)
- intraerythrozytäre Konzentration von Magnesium, Zink, Selen
- Ferritin, Transferrin, Gesamteiweiß, HbA_{1c}
- Glutathionperoxidase (als Enzym für die antioxidative Kapazität).

Mit der Messung des glykosylierten Hämoglobins (HbA_{1c}) sollte ein unerkannter Diabetes mellitus und somit eine besondere Stoffwechselsituation ausgeschlossen werden. Zwei Probanden schieden aus Gründen, die nicht im Zusammenhang mit der Einnahme des Prüfprüfpräparates standen, aus der Studie aus. Zum Abschluss der Untersuchung lagen Ergebnisse für 20 Testpersonen vor. Die demographischen und biometrischen Details sind in **Tab. 1** wiedergegeben.

Ergebnisse und Diskussion

Im Verlauf der viermonatigen Untersuchung zeigte sich überraschend im Durchschnitt eine Gewichtszunahme der Probanden (p<0,05, Tab. 1), mit einer leichten Zunahme des relativen Fettanteils und einer entsprechenden Abnahme des Muskelanteils. Diese Veränderung kann auf den durch das Studiendesign geforderten Verzicht auf eine Veränderung des Bewegungsverhaltens der Versuchsteilnehmer im Studienzeitraum zurückgeführt werden, könnte aber auch mit dem ungewöhnlich heißen Sommer 2003 im Zusammenhang stehen. Ein verzerrender Einfluss sportlicher Aktivität auf den Zinkbedarf kann durch das Studiendesign ausgeschlossen werden.

Der viermonatige Verzicht der Studienteilnehmer auf zusätzliche sportliche Aktivität spiegelt sich auch in einem hochsignifikanten Anstieg (p < 0,001) der Blutlaktatwerte in den ersten drei Belastungsstufen sowohl auf dem Laufband- als auch auf dem Fahrradergometer im Vergleich zwischen Eingangsuntersuchung und Studienabschluss wider (Abb. 2). Auf die detaillierte Darstellung der spiroergometrischen Untersuchungsergebnisse soll an dieser Stelle verzichtet werden.

Auffüllung der intraerythrozytären Zinkspeicher

Aus Untersuchungen des intrazellulären Mineralstoffstatus, die wir im Verlauf der letzten Jahre routinemäßig bei über 1000 Probanden durchgeführt haben, hatte sich bereits eine vergleichs-

Tabelle 1: Demographische und biometrische Daten (n = 20, Mittelwerte ± Standardabweichung)

	Eingangsuntersuchung	Abschlussuntersuchung
Alter (Jahre)	45,6 ± 14,1	
Körpergröße (cm)	170,5 ± 8,8	
Gewicht (kg)	69,2 ± 9,8	70,2 ± 9,9
BMI (kg/m²)	23,9 ± 3,2	24,2 ± 3,2
Fettanteil (%)	25,1 ± 6,3	26,8 ± 5,3
Muskelanteil (%)	37,7 ± 5,6	36,0 ± 4,6

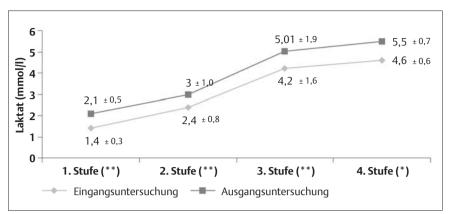


Abb. 2: Veränderung der Leistungsfähigkeit auf dem Fahrradergometer zwischen Eingangs- und Ausgangsuntersuchung (n = 20). Vergleichbare Ergebnisse liegen für die Laufbandergometrie vor. (*), (**) = Signifikanzniveau

weise langsame Auffüllung der intraerythrozytären Zinkspeicher angedeutet. Aus diesem Grund entschlossen wir uns, Zink in relativ hohen therapeutischen Dosen (3 x 15 mg) in Form von Zinkhistidin einzusetzen. Unsere frühere Beobachtung bestätigte sich im Rahmen dieser Studie: Eine Zwischenuntersuchung nach zwei Monaten Einnahmedauer zeigte keinen signifikanten Anstieg der intraerythrozytären Zinkwerte. Erst nach 4-monatiger Zinkeinnahme war eine hochsignifikante (p < 0,001) Zunahme um 10,8 % der zellulären Zinkspeicher zu erkennen (von initial 10.2 ± 0.92 auf 11.3 ± 1.28 mg/l).

Bei vier der 20 Probanden war keine Auffüllung der zellulären Speicher zu beobachten. Nach eingehender Untersuchung dieser Teilnehmer wurden in allen vier Fällen Resorptionsstörungen durch behandlungsbedürftige Entzündungen der Magen-Darm-Schleimhaut diagnostiziert. In zwei Fällen wurde zusätzlich eine Helicobacter-pylori-Infektion festgestellt. Bei gastrointestinalen Erkrankungen mit Malabsorption ist primär die Grunderkrankung zu behandeln und ganz besonders auf Zinkmangelsymptome zu achten, die anschließend zu therapieren sind.

Da der Zinkstatus dieser vier Probanden die Interpretation der Studie verfälschen würde, wurden die gemessenen immunologischen Parameter bei der Betrachtung nicht mit einbezogen. Der Anstieg der intraerythrozytären Zinkonzentrationen bei den ausgewerteten 16 Probanden belegt einen latent vorhanden Zinkmangel bei Untersuchungsbeginn - einen Mangel, der mittels Serumzinkuntersuchungen nicht nachweisbar gewesen wäre.

Defizite für Selen und Magnesium erkennbar

Neben der Ermittlung des Zinkstatus wurden auch Magnesium und Selen gemessen. Bei der Zwischenuntersuchung nach zwei Monaten waren erhebliche Defizite für den intraerythrozytären Magnesiumgehalt erkennbar

Tabelle 2: Veränderung der intraerythrozytären Zink-, Magnesium-, Selen- und Glutathionperoxidase-Konzentration (n = 20)

	Einheit	Eingangs- untersuchung	Ausgangs- untersuchung	Δ%
Zn (**)	mg/l Ery	10,2 ± 0,92	11,3 ± 1,28	+ 10,8
Mg (**)	mg/l Ery	42,7 ± 3,8	36,3 ± 5,8	- 14,99
Se (*)	μg/l Ery	83,7 ± 17,2	76,0 ± 14,6	- 9,20
Gpx (**)	U/I Hb	47,9 ± 9,8	37,7 ± 10,9	- 21,28

 $(42.7 \pm 3.8 \text{ mg/l})$. Zum Studienabschluss nach vier Monaten war der Rückgang der zellulären Speicher mit 14,9% (auf $36.3 \pm 5.8 \text{ mg/l}$) hochsignifikant (**Tab. 2**). Dieser erhebliche Magnesiumverlust steht vermutlich nicht im Kausalzusammenhang mit der Einnahme von hochdosiertem Zink, sondern ist wahrscheinlich auf den sehr heißen Sommer 2003 und einen erhöhten Magnesiumverlust über den Schweiß zurückzuführen.

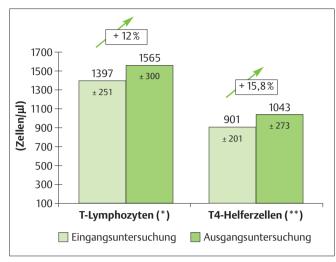
Bereits zu Beginn der Untersuchungen wiesen die intraerythrozytären Selenspeicher mit Werten von 83,7 ± 17,2 µg/l erhebliche Defizite auf (Tab. 2). Dieses Defizit erhöhte sich bis zum Studienende signifikant (p < 0,05) um 9,2% des Ausgangswertes (76,0 ± 14,6 μg/l). Mit dem Selenverlust geht auch ein entscheidender negativer Einfluss auf die antioxidative Kapazität einher (s.u.). Wie im Falle des Magnesiums ist ein Zusammenhang mit erhöhten Verlusten über den Schweiß zu vermuten.

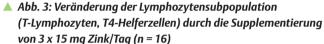
Glutathionperoxidase als Parameter für die antioxidative Kapazität

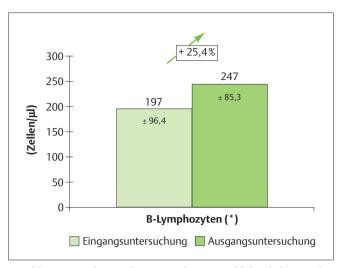
Im Rahmen des Pilotprojektes untersuchten wir die Glutathionperoxidase (Gpx) als Parameter für die antioxidative Kapazität. Dieses cytosolische, selenhaltige Enzym trägt zur Neutralisation von Wasserstoffperoxid bei. Damit gehört die Glutathionperoxidase zu den wichtigsten Schutzsystemen des Menschen vor Gewebeschädigung durch freie Radikale.

Der Gpx-Status nahm bei den Versuchsteilnehmern im Verlauf der 4monatigen Untersuchung um 21,3 % ab (Tab. 2). Dies reflektiert die Tatsache, dass die Probanden einen ausgeprägten Selenmangel aufweisen.

Eine gute Zinkversorgung verbessert den antioxidativen Schutz über die zinkabhängige Superoxiddismutase. Über die Superoxiddismutase oder andere antioxidative Mechanismen könnte der Selenmangel-bedingte Abfall der Gpx partiell ausgeglichen werden. Auch ein Einfluss des Zinkhistidin-







▲ Abb. 4: Veränderung der B-Lymphozytenzahl durch die Supplementierung von 3 x 15 mg Zink/Tag (n = 16)

Komplexes, der selbst antioxidative Eigenschaften besitzt, muss diskutiert werden (14).

Einfluss von Zinkhistidin auf das Immunsystem

Im Immunsystem kann eine Zinksupplementation offenbar eine Reihe immunologischer Parameter (T-Helferzellen, T- und B-Lymphozyten etc.) positiv beeinflussen. Zink hemmt u.a. das Enzym Phospholipase und greift so in die Ausschüttung proinflammatorischer Mediatoren der Arachidonsäurekaskade ein (3). Die Wirkung von Zink auf Mastzellen, Makrophagen und Neutrophile ist mit der von Cromoglicinsäure vergleichbar. Die Degranulation von Basophilen und die Freisetzung von Histamin wird durch Zink gehemmt (1). Im Rahmen dieser Pilotstudie wurde auf die Untersuchung des Einflusses von Zink auf verschiedene Interleukine verzichtet.

Die Einnahme von 3×15 mg Zink/ Tag in Form von Zinkhistidin bewirkte eine signifikante Proliferation der Lymphozytensubpopulationen (p < 0,05), ohne dass zu den Untersuchungszeitpunkten bei den Versuchsteilnehmern akute bakterielle oder virale Infekte vorgelegen hatten. Die Auffüllung der intraerythrozytären Zinkspeicher korreliert somit mit positiven Veränderungen im Immunsystem.

Die viermonatige Zinksupplementation erbrachte folgende immunologische Veränderungen (**Abb. 3, Abb. 4**):

- signifikante Erhöhung der T-Lymphozyten um 12% (p < 0,05)</p>
- hochsignifikante Erhöhung der T4-Helferzellen um 15,8 % (p < 0,001)
- signifikante Erhöhung der B-Lymphozyten 25,4% (p < 0,05)

Zinkhistidin und Lebensqualität

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird in der Medizin zunehmend akzeptiert. Sie beinhaltet soziale, psychische, körperliche und alltagsnahe Aspekte von Wohlbefinden und körperlicher Funktionsfähigkeit. Hierzu existiert eine Reihe von international normierten und psychomotorisch validierten Standards. Eines dieser Messinstrumente ist der SF-36 Health Survey, der mit 36 Fragen acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit und zwei Summenscores erfasst.

Der SF-36 ist eines der Verfahren, das weltweit am häufigsten zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität eingesetzt wird, wenn auch bemängelt wird, dass beim SF-36 eine sehr verhaltensorientierte Konzeptualisierung von Lebensqualität vorliegt. Ein gleichfalls international akzeptiertes und standardisiertes Verfahren zur Erfassung von Neurodermitis-Symptomen ist der SCORAD-Index (9), der im Rahmen unseres Pilotprojektes zum Einsatz kam.

Die Zufuhr von 3 × 15 mg Zink/Tag führte nachweislich zu einer Verbesserung der Lebensqualität bei den Projektteilnehmern (Abb. 5). Dies drückte sich insbesondere durch eine Reduktion der Infektrate und/oder einer abgeschwächten Reaktionen auf Blütenpollen, aber auch in einer Verbesserung von Neurodermitis-Symptomen aus. Aufgrund der geringen Fallzahl (n = 7) und dem Fehlen einer Kontrollgruppe kann dieses Ergebnis jedoch nur als Trend gesehen werden, der sich auch bei früheren Studien abzeichnete. Weitere kontrollierte Studien sind notwendig.

Schlussfolgerungen

Der individuelle Mikronährstoffstatus ist abhängig von verschiedenen Faktoren:

- Ernährungsverhalten
- individuelle Resorptionsfähigkeit aus dem Magen-Darm-Trakt
- Grad der körperlichen Belastung.

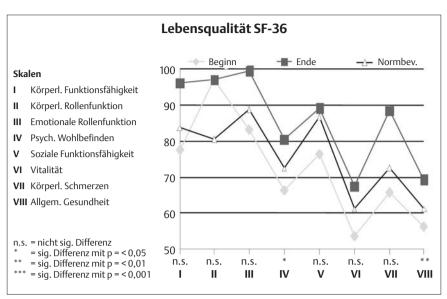
Nach wie vor begegnet man der auf seit längerem nicht mehr überprüften Nährwerttabellen beruhenden These. dass eine ausreichende Zufuhr von Mikronährstoffen allein durch eine ausgewogene Ernährungsweise sichergestellt werden könne. Diese Aussage muss nach unseren Beobachtungen in Frage gestellt werden. Auch in der deutschen Bevölkerung ist von einer hohen Dunkelziffer an Mangelversorgung mit Mineralstoffen und Spurenelementen auszugehen - dieser Mangel, aber auch bereits eine suboptimale Versorgung, sind im Zusammenhang mit der Zunahme allergischer Reaktionen und einer allgemein erhöhten Infektanfälligkeit zu diskutieren.

Bereits eine relativ kurzfristige Zufuhr (hier: vier Monate) von Zink in einer Dosierung von 3 × 15 mg pro Tag verbesserte die Lebensqualität der Projektteilnehmer und führte zu nachweisbaren positiven immunologischen Veränderungen. Die Wahl des Prüfpräparats (Curazink) ist mit der guten Bioverfügbarkeit und Verträglichkeit des Komplexes aus Zink und der natürlichen Aminosäure Histidin begründet (7).

Empfehlungen zur Supplementation

Im Rahmen der Untersuchung wurde neben einer Unterversorgung mit Zink auch eine Mangelversorgung mit Magnesium und Selen deutlich. Eine Supplementation mit Magnesiumpräparaten, z.B. als Orotat- oder Aspartatverbindung, erscheint bei Sportlern notwendig. Für einen optimalen Effekt auf Gesundheit und Wohlbefinden wäre eine Zufuhr von 50–100 µg Selen pro Tag (bei Pollenallergikern 150-200 μg) erforderlich.

Die Untersuchung verdeutlicht den Zusammenhang zwischen einer suboptimalen Versorgung mit Mineralstoffen und der Ausprägung von allergischen Symptomen und einer erhöhten Infektanfälligkeit. Serumspiegel allein geben keine ausreichende Auskunft über die Versorgungslage. Vielmehr müssen zur Messung Zellen herangezogen werden; auch die Messung der Ausscheidungs-



▲ Abb. 5: Einfluss einer Supplementation von 3 × 15 mg Zink/Tag auf die Lebensqualität

menge ist für valide Untersuchungen vielfach notwendig.

Eine sinnvolle Präventionsmaßnahme zur Verhinderung von Mangelerkrankungen ist vorrangig die Änderung der Ernährungsgewohnheiten. Da sich dies häufig in der Praxis nicht ausreichend realisieren lässt, kann eine Zufuhr der notwendigen Mikronährstoffe über geeignete Präparate eine Alternative sein. Dies trifft im besonderen Maße für Sportler und körperlich aktive Menschen zu.

Dr. Flmar Wienecke

SALUTO Gesellschaft für Sport und Gesundheit mbH Gausekampweg 2 33790 Halle/Westfalen info@saluto.de

Literatur

- Bilgic H, Gurbuz L, Misirligi Z: Serum zinc levels, detection of house dust allergy by basophil degranulation test and inhibition of basophil degranulation test with in vitro zinc sulphate in patients with allergic bronchial asthma. Doga Bilim Dergisi 1985; 9: 153-158.
- Chandra RK: Trace element regulation of immunity and infection. Nutr Res 1982; 2: 721-733

- 3 Chvapil M: Effect of zinc on cells and biomembranes. Med Clin N Am 1976; 60:
- Driessen C. Hirv K. Kirchner H. Rink I: Divergent effects of zinc on different bacterial pathogenic agents. | Infect Dis 1995; 171: 486-489
- Hauss R: Zink-Histidin bei Entzündung und Allergie. Naturheilpraxis 2001; 54: 751–757.
- Loladze I: Rising atmospheric CO2 and human nutrition: toward globally imbalanced plant stoichiometry? Trends Ecol Evol 2002; 17:457-461.
- Mittmann U: Bioverfügbarkeit von Zink-Präparaten. | Pharmakol Ther 2001; 10: 143-153.
- Müller SD: Neubewertung der Zinkeffekte für die menschliche Gesundheit erforderlich. Ernährung & Medizin 2003; 18: 59-62.
- Oranje AP, Stalder JF, Taïeb A, Tasset C, Longueville M de: Scoring of atopic dermatitis by SCORAD using a training atlas by investigators from different disciplines. ETAC Study Group. Early Treatment of the Atopic Child. Pediatr Allergy Immunol 1997; 8: 28-34.
- 10 Prasad AS, Fitzgerald JT, Bao B, Beck FWJ: Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the common cold treated with zinc acetate. A randomized double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 2000; 133: 245-252.
- Schmidt M: Infektanfälligkeit: Therapieoption mit Zink-Histidin. Biol Med 2000; 29: 228-230.
- 12 Schoof R: Zink-Histidin, Optimierte Substitution bei Zinkmangel. Dtsch Apoth Ztg 2000; 140: 475-484.
- Wienecke E: Mineralstoffe, Spurenelemente und Vitamine. Wissenschaftlicher Abschlussbericht der Screening-Aktion. 2. Aufl. Gütersloh: Bertelsmannstiftung; 2001.
- 14 Yeomans VC, Rechner AR, Rice-Evans CA: The mechanism of action of zinc-histidine complex (Curazink) as an antioxidant. Free Rad Res 2002; 36: 717-718.