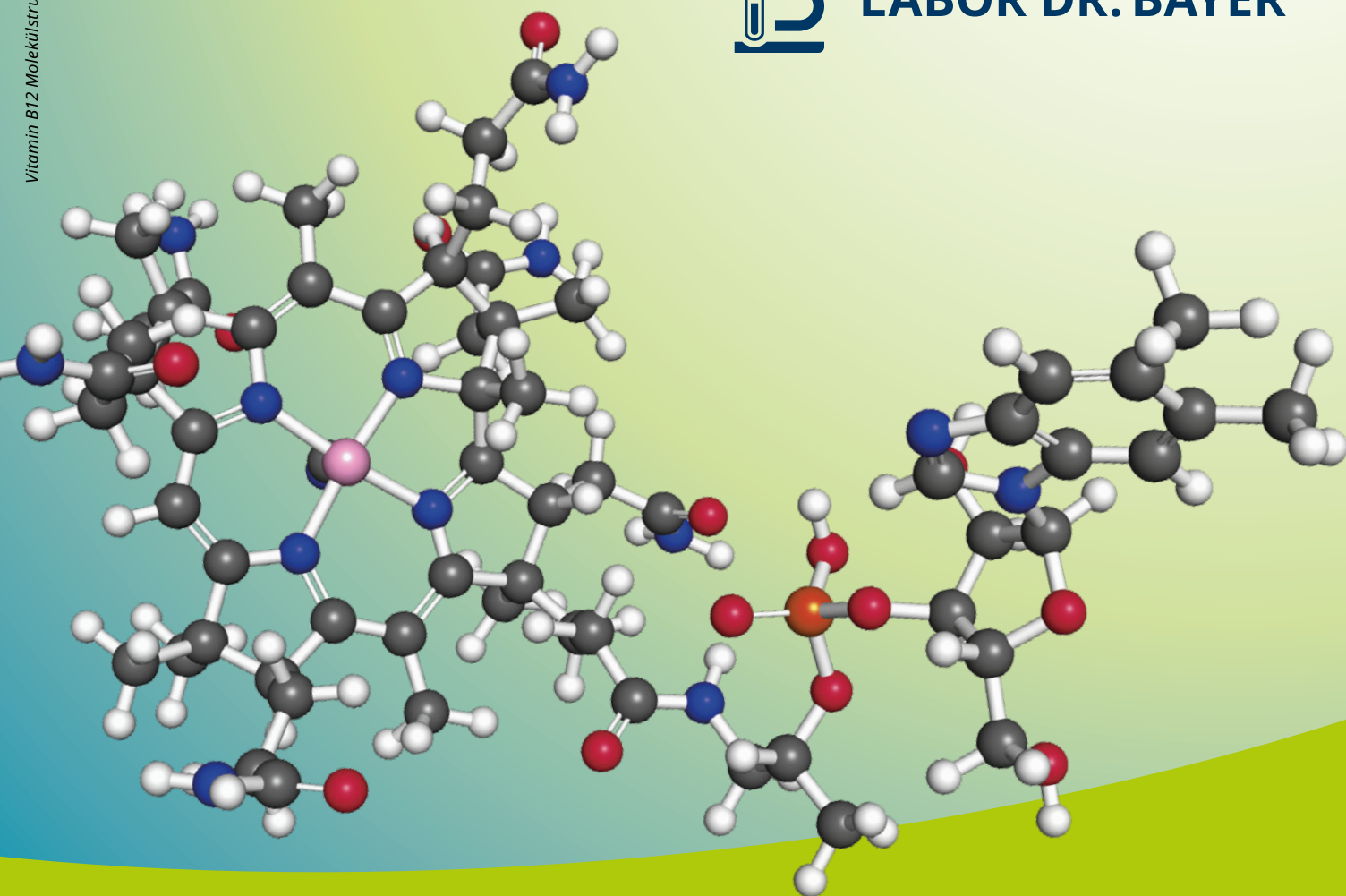




Sinnvolle Mikronährstoffdiagnostik

Mineralstoffe/Spurenelemente, Vitamine,
Fettsäuren und Aminosäuren

Einleitung

In der Laien- und auch in der Fachpresse wird immer wieder die Meinung vertreten, dass in Mitteleuropa bei „ausgewogener“ (was immer man darunter verstehen mag) Ernährung ein Mangel an Mikronährstoffen nicht auftritt. Diese Annahme wird durch aktuelle Ernährungserhebungen in Deutschland nicht bestätigt. Für die Nährstoffzufuhr, einschließlich der Mikronährstoffe, gibt es Empfehlungen der gemeinsamen Kommission der Deutschen, Österreichischen und Schweizer Gesellschaft für Ernährung (D.A.CH.). Vergleicht man die vom renommierten Max-Rubner-Institut publizierten Ergebnisse der Nationalen Verzehrsstudie II, so zeigt sich, dass in relevanten Teilen unserer Bevölkerung die D.A.CH.-Empfehlungen nicht erreicht werden (*Tabelle 1*). Bei einzelnen Mikronährstoffen wie z. B. Vitamin D und Folsäure muss sogar von einem endemischen Mangel gesprochen werden.

Gleichzeitig sind Risikogruppen bezüglich einer Unterversorgung mit Mikronährstoffen bekannt wie z. B. Jugendliche in Phasen rascher körperlicher Entwicklung, Ältere (vor allem institutionalisierte Menschen), Schwangere, Leistungssportler etc.

Mikro-nährstoff	Personen unterhalb Referenzwert	
	Männer (%)	Frauen (%)
Magnesium	21,6	26,5
Eisen	11,2	77,9
Zink	25,7	17,3
Vitamin D	81,2	90,9
Vitamin E	47,0	45,6
Vitamin B1	20,0	26,6
Vitamin B6	12,7	11,5
Vitamin B12	6,8	26,4
Folsäure	74,4	80,6

Tabelle 1: Zufuhr von verschiedenen Mikronährstoffen im Vergleich zu den D.A.CH.-Referenzwerten für die Altersgruppe 25 bis 34 Jahre. Daten der Nationalen Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht Teil 2, Max-Rubner-Institut, 2008

Daneben können präexistierende Grunderkrankungen Aufnahme, Resorption, Verteilung, Speicherung und Ausscheidung von Mikronährstoffen negativ beeinflussen. Erkrankungen des Gastro-Intestinal-Traktes können zu gestörter Absorption oder erhöhten enteralen Verlusten führen. Endokrine Erkrankungen, wie ein Diabetes mellitus, gehen mit renalen Verlusten bestimmter Mineralstoffe und Spurenelemente einher. Bei chronisch entzündlichen und konsumierenden Erkrankungen sind häufig Aufnahme, Verteilung und Eliminierung von Mikronährstoffen maßgeblich verändert. Dies sind einige wenige Beispiele, die zur Verdeutlichung der Problematik dienen mögen.

Im Bereich der Diagnostik der Mikronährstoffe ist es häufig sinnvoll, Profile zu erstellen. So zeigen sich z. B. bei den Spurenelementen spezifische Interaktionen zwischen Kupfer, Zink, Eisen und Selen, so dass die Interpretation eines einzelnen Wertes schwierig sein kann. Ein anderes Beispiel sind die B-Vitamine, die bei zahlreichen Stoffwechselprozessen synergistische Wirkungen ausüben und kombinierte Defizite dieser Vitamine sind nicht selten nachzuweisen. Bei den Fettsäuren ist die Relation bestimmter Fettsäuren beziehungsweise Gruppen von Fettsäuren zueinander wichtig, so z. B. das Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren oder der prozentuale Anteil der länger-kettigen Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA (Omega-3-Index).

In dieser Übersicht wollen wir in komprimierter Form die Möglichkeiten der Mikronährstoffdiagnostik verdeutlichen mit den Schwerpunkten:

- Mineralstoffe/Spurenelemente
- Vitamine
- Fettsäuren
- Aminosäuren



Mineralstoffe und Spurenelemente

Vor über fünfzig Jahren haben wir begonnen, die Bestimmung von Mineralstoffen und Spurenelementen im Vollblut in die Routinediagnostik einzuführen und haben seither über eine Million entsprechender Analysen durchgeführt. Damit steht uns sowohl in der Analytik als auch in der Bewertung ein enormer Erfahrungsschatz über die Bedeutung von Mineralstoff- und Spurenelementbefunden im Vollblut im Rahmen von Diagnostik, Prävention und Therapie verschiedenster Erkrankungen und Erkrankungsrisiken zur Verfügung.

Vollblutwerte haben den unschätzbaren Vorteil, dass sie **als Gewebswerte** nicht nur das extrazelluläre Kompartiment erfassen, sondern auch das intrazelluläre Kompartiment, in dem die wesentlichen metabolischen Prozesse ablaufen. Mit diesen Werten wird daher ein Zugriff auf den Gesamtpool eines Mineralstoffs beziehungsweise Spurenelements im Blut möglich, der wertvolle Aussagen über Krankheiten und deren Verläufe sowie über Risiken und deren Prävention liefert. Im Gegensatz zu den von der Vollblutanalyse gelieferten Gewebdaten sind andere Gewebe (Leber, Knochen etc.) in aller Regel der Routinediagnostik nicht zugänglich.

Vollblutanalyse versus Serumanalyse

Die Argumente für die Durchführung von Vollblutanalysen auf Mineralstoffe und Spurenelemente lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Zahlreiche Elemente sind zellulär konzentriert.
- Die wesentlichen biochemischen Funktionen der Mineralstoffe und Spurenelemente spielen sich auf zellulärer Ebene ab.
- Normale Serumwerte schließen zelluläre Defizite nicht aus.
- Schwermetalle wie Blei und Cadmium kommen praktisch nur in bzw. auf den Erythrozyten vor.

Vollblut als anerkanntes Untersuchungsmaterial

Vollblut ist ein anerkanntes Untersuchungsmaterial für Elementbestimmungen, was sich wie folgt belegen lässt:

1. Zahlreiche wissenschaftliche Publikationen liegen zur Elementbestimmung im Vollblut vor, die sowohl die Untersuchungsmethodik als auch die Relevanz bei verschiedenen Krankheitsbildern betreffen.
2. Das Institut für Standardisierung und Dokumentation in der Medizin (INSTAND e. V.) führt seit Jahrzehnten im Auftrag der Bundesärztekammer die externe Qualitätskontrolle deutscher Laboratorien in Form von Ringversuchen durch. Seit Jahren werden auch Ringversuche für toxische und essentielle (Zink, Selen etc.) Elemente im Vollblut angeboten, was die Relevanz dieser Vollblutuntersuchungen belegt. Damit ist auch eine unabhängige Kontrolle der Richtigkeit von Elementbestimmungen im Vollblut gegeben.
3. Die beim Bundesumweltamt angesiedelte Kommission Human-Biomonitoring empfiehlt für die Ermittlung einer Schwermetallbelastung bezüglich Blei, Cadmium und Quecksilber ausdrücklich die Bestimmung im Vollblut (bei Cadmium und Quecksilber auch Harn), nicht jedoch im Serum. Diese Empfehlungen sind im Bundesgesundheitsblatt publiziert (Bundesgesundheitsblatt 39, 236–241, 1996; dto. 41, 218–226, 1998; dto. 42, 522–532, 1999; dto. 48, 1308–1312, 2005).

Betrachtet man die in *Abbildung 1* dargestellte Verteilung der einzelnen Elemente zwischen dem intrazellulären und dem extrazellulären Kompartiment, so ist zu erkennen, dass die Elemente Kalium, Magnesium, Eisen, Zink und Selen überwiegend in den Blutzellen vorkommen. Diese zellulären Anteile entgehen bei der alleinigen Messung des Blutserums der Untersuchung.

Spiegelt die Vollblutmessung die Verhältnisse in den Blutzellen (Erythrozyten) wider?

Immer wieder wird die Frage gestellt, ob die Vollblutbestimmung in der Tat die Verhältnisse in den Blutzellen widerspiegelt. Dazu haben wir am Beispiel des Mengenelementes Magnesium und des Spurenelementes Selen folgende Untersuchungen angestellt:

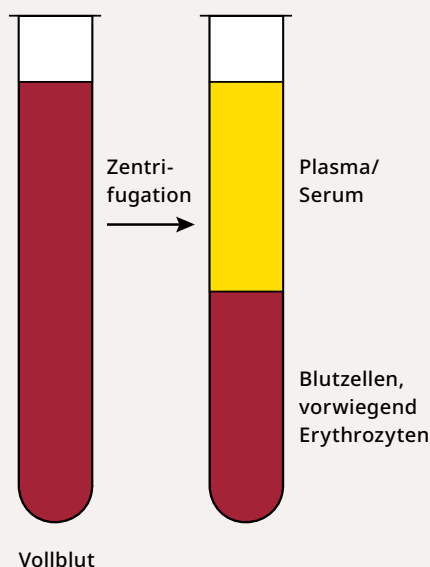
- die Vollblutkonzentrationen gemessen
- nach aufwändiger Separation der Erythrozyten die Konzentrationen direkt in den Erythrozyten bestimmt.

Wie in *Abbildung 2 auf der Folgeseite* dargestellt, ergibt sich eine sehr enge Korrelation zwischen den Vollblut- und den Erythrozytenwerten bezogen auf die Elemente Magnesium und Zink.

Risikogruppen für Mineralstoff- und Spurenelementdefizite

Neben rein nutritiv bedingten Defiziten können Mikronährstoffdefizite auch in Folge von präexistierenden Grunderkrankungen auftreten. Die vielfältigen Ursachen, die ein Mikronährstoffdefizit auslösen können, sind in *Tabelle 2 auf der Folgeseite* dargestellt.

Abbildung 1: Verteilung von Mineralstoffen und Spurenelementen zwischen Blutzellen und Plasma



Verteilung der Elemente zwischen Blutzellen und Plasma (%)

		Plasma		Zellen
Natrium	90			10
Kalium	10			90
Calcium	90			10
Magnesium	30			70
Kupfer	60			40
Eisen	1			99
Zink	10			90
Selen	35			65

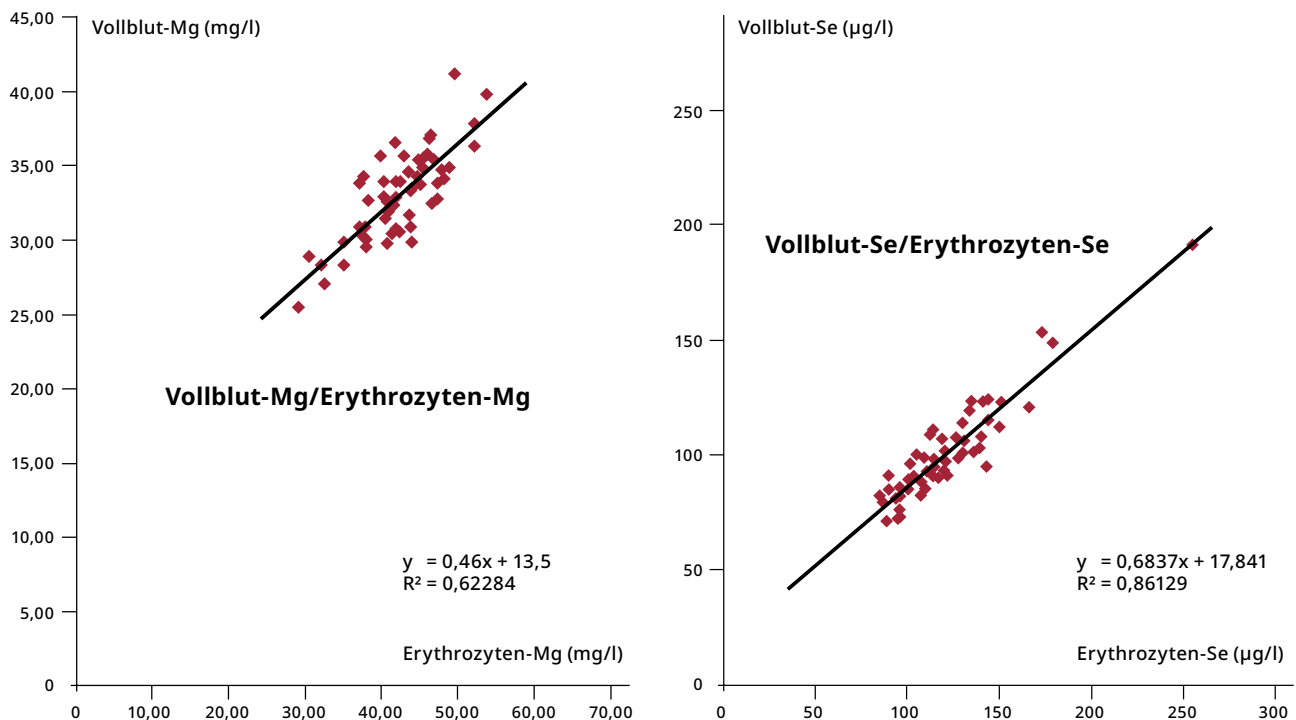


Abbildung 2: Korrelation der Vollblut- und Erythrozyten-Konzentrationen für die Elemente Mg und Se

Ursachen für die Entwicklung von Mikronährstoffdefiziten	
1	Unzureichende Zufuhr , z. B. bei Jugendlichen (einseitige Ernährung, erhöhter Bedarf in Wachstumsphasen), bei alten Menschen (Anorexia, einseitige Ernährung, Kauprobleme), bei Reduktionsdiäten und unter parenteraler Ernährung.
2	Verminderte Aufnahme durch andere Nahrungsfaktoren : z. B. hoher Gehalt an Phytinsäure in der Nahrung, hoher Faserstoffanteil, erhöhte Aufnahme von Schwermetallen wie Blei, Cadmium, Quecksilber.
3	Verminderte Aufnahme durch gastrointestinale Erkrankungen : Pankreasinsuffizienz mit Stearrhö, parasitäre Darmerkrankungen, Malabsorptionssyndrome, entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.
4	Nierenerkrankungen : Niereninsuffizienz, nephrotisches Syndrom.
5	Lebererkrankungen : Leberparenchymschäden, auch alkoholbedingter Art.
6	Endokrine Störungen : metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus, Schilddrüsendysfunktionen.
7	Akute und chronische Infektionen wie z. B. entzündlich rheumatische Erkrankungen, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, chronische Virusinfektionen (z. B. EBV, CMV).
8	Akute und chronische Gewebeerstörung wie bei Z. n. Operationen und Z. n. Verbrennungen.
9	Hämatologische und maligne Erkrankungen : hämolytische Anämien, Sichelzellanämie, Neoplasien.
10	Erhöhte Bedarfssituationen : Schwangerschaft, Stillzeit, Leistungssportler.
11	Iatrogene Effekte durch z. B. Chelatbildner (Penicillamin, DMPS), Kontrazeptive, Corticosteroide, Antianabolika, Isoniazid.

Der Einfluss einer präexistierenden Grunderkrankung auf den Mineralstoffwechsel wird am Beispiel des Elements Zink bei einer Diabetes-Patientin dargestellt (Abbildung 3).

Vollblut – Mineralstoffanalyse

Untersuchung	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit	Diagramm
Natrium im Blut	1994	1650 - 2075	mg/L	
Kalium im Blut	1721	1450 - 1950	mg/L	
Calcium im Blut	61.14▲	48.00 - 60.00	mg/L	
Magnesium im Blut	32.21	29.00 - 38.00	mg/L	
Kupfer im Blut	1.39▲	0.87 - 1.26	mg/L	
Eisen im Blut	441▼	445 - 535	mg/L	
Zink im Blut	4.01▼	5.50 - 7.50	mg/L	
Phosphor im Blut	349	345 - 440	mg/L	
Selen im Blut	135	105 - 195	µg/L	

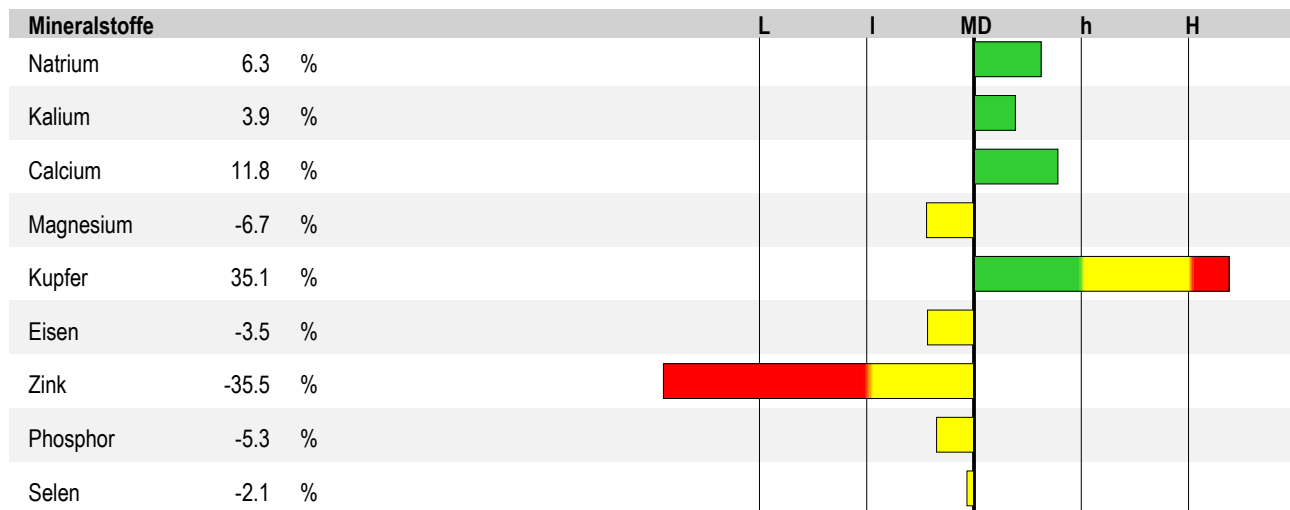


Abbildung 3: Ergebnisse der Mineralstoffanalyse inkl. der prozentualen Abweichungen vom Hb-bezogenen Median der Population

Die oben stehende Abbildung gibt die Ergebnisse der Mineralstoffanalyse aus Vollblut der Patientin wieder. Neben der massiven Verminderung beim Zink zeigt sich ein niedriges Magnesium, wie dies bei Diabetes-Patienten häufig nachzuweisen ist. Die Erhöhung des Kupfers weist auf eine entzündliche Aktivierung hin.

Die diabetische Stoffwechsellage führt in Folge der erhöhten Glukosekonzentration im Harn zu einem verstärkten renalen Verlust von Zink. Erst nach erfolgreicher Einstellung des Diabetes kommt es zu einer deutlichen Verbesserung der Zinkkonzentration und dann unter zusätzlicher Substitution zu einer weitgehenden Normalisierung.

Indikationen zur Erhebung eines Mineralstoff-/Spurenelementprofils

- Verdacht auf Defizite bei einseitiger Ernährung, Reduktionsdiäten, erhöhtem Bedarf
- gastro-intestinale Erkrankungen mit Resorptionsstörungen und erhöhten enteralen Verlusten
- koronare Herzerkrankungen
- chronisch entzündliche Erkrankungen
- metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus
- Tumorerkrankungen
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Leistungs- und Hobbysportler

Vitamine

Es existieren insgesamt dreizehn Vitamine, die traditionell in die Gruppen der fettlöslichen und der wasserlöslichen Vitamine eingeteilt werden (Tabelle 3). Zu den fettlöslichen Vitaminen gehören die Vitamine A, D, E und K. Die wasserlöslichen Vitamine umfassen das Vitamin C sowie eine Gruppe von insgesamt acht Vitaminen, die unter dem Begriff der B-Vitamine zusammengefasst werden. Es sind dies die Vitamine B1, B2, B6, B12, Biotin, Folsäure, Niacin und Pantothensäure.

Im Bereich der Vitamindiagnostik bieten wir zwei Profile sowie ein breites Spektrum an Einzelanforderungen an (Abbildung 4). Auf die einzelnen Parameter wird im Folgenden eingegangen.

Fettlösliche Vitamine	Wasserlösliche Vitamine
Vitamin A	Vitamin B1
Vitamin D	Vitamin B2
Vitamin E	Vitamin B6
Vitamin K	Vitamin B12
	Folsäure
	Biotin
	Niacin
	Pantothensäure
	Vitamin C

Tabelle 3: Fettlösliche und wasserlösliche Vitamine

Antioxidativ wirksame Vitamine

Unter den antioxidativ wirksamen Vitaminen sind vor allem die Vitamine C und E sowie das β -Carotin als Vorstufe von Vitamin A zu berücksichtigen. Beim β -Carotin sind die Serumwerte in weiten Bereichen linear mit der Zufuhr korreliert und erniedrigte Werte zeigen eine unzureichende Versorgung beziehungsweise eine Resorptionsstörung an. Die Halbwertszeit von β -Carotin ist vergleichsweise lang und nach Absetzen einer entsprechenden Medikation gehen die Werte nur langsam (zwei bis drei Monate) in den Normalbereich zurück. Die Bestimmung der Carotinoide kann ergänzt werden durch Lycopin und Lutein.

Vitamine L

- ☐ **Antioxidative Vitamine** – Vitamin C, E, β -Carotin
- ☐ **B-Vitamine**
Vitamin B1, B2, B6, B12, Folsäure (Ery.), kl. Blutbild
- ☐ **Neuroprotektive Vitamine**
Vitamine A, B1, Niacin, Folsäure (Ery.), B12, kl. Blutbild
- ☐ **Kardioprotektive Vitamine**
Vitamine B1, 1,25-(OH) $_2$ -D3, K1/K2, Niacin

Einzelanforderungen

- ☐ Vitamin A
- ☐ Retinol-bindendes Protein (RBP)
- ☐ β -Carotin
- ☐ Lutein
- ☐ Lycopin
- ☐ Vitamin E
- ☐ Vitamin D – 25-OH-D3
- ☐ Vitamin D – 1,25-(OH) $_2$ -D3
- ☐ Vitamin D3-Status
1,25-(OH) $_2$ -D3, 25-OH-D3, Vitamin D-Quotient
- ☐ Vitamin K1
- ☐ Vitamin K1/K2-Status – Vitamin K1+K2 (MK-7)
- ☐ Vitamin C 
- ☐ Vitamin B1
- ☐ Vitamin B2
- ☐ Vitamin B3 (Nicotinamid)
- ☐ Vitamin B6
- ☐ Vitamin B12
- ☐ Holotranscobalamin
- ☐ Methylmalonsäure
- ☐ Folsäure – Erythrozyten (inkl. Blutbild)
- ☐ Folsäure – Serum
- ☐ Biotin
- ☐ Pantothensäure
- ☐ Coenzym Q10
- ☐ Carnitin

Abbildung 4: Laboranforderungen für Vitamine

Beim Vitamin C weisen erniedrigte Konzentrationen im Serum/Plasma auf ein Vitamindefizit hin. Eine Überschreitung der oberen Referenzbereichsgrenze ist unter oraler Gabe kaum möglich, da bei hoch dosierter Gabe Vitamin C relativ rasch unverändert renal eliminiert wird.

Zur Erhebung des Vitamin E-Status dient die Bestimmung von α -Tocopherol im Serum. Die Werte korrelieren über weite Bereiche mit der Zufuhr. Bei hoch dosierter Vitamin E-Substitution (800 bis 1.000 mg/die) werden Vitamin E-Konzentrationen erreicht, die in etwa das drei- bis vierfache der oberen Referenzbereichsgrenze erreichen können.

Vitamin D

Vitamin D kann über die Nahrung aufgenommen werden und endogen in der Haut unter dem Einfluss von UV-B-Licht gebildet werden. Nur wenige Nahrungsmittel wie z. B. fette Fische, sind reich an Vitamin D. Die endogene Bildung von Vitamin D in der Haut trägt in der Regel zu etwa 80 bis 90 % zur Vitamin D-Versorgung bei. Aufgrund der geringeren Sonneneinstrahlung sind die Vitamin D-Konzentrationen im Winter niedriger als im Sommer. Die endogene Vitamin D-Bildung in der Haut nimmt mit zunehmendem Alter deutlich ab.

In der Leber wird das endogen gebildete sowie das mit der Nahrung aufgenommene Vitamin D zum 25-Hydroxy-Vitamin D3 (25-OH-D3) metabolisiert.

25-OH-D3 ist der zentrale Marker im Bereich der Labor-diagnostik zur Feststellung des Vitamin D-Status.

Niedrige Werte zeigen einen Vitamin D-Mangel an. In der Niere erfolgt eine zweite Hydroxylierung zum 1,25-Dihydroxy-Vitamin D3 (1,25-(OH)₂-D3). Wenn gleich dieser Metabolit die eigentlich auf den Calcium-stoffwechsel aktive Form von Vitamin D ist, so ist doch die diagnostische Bedeutung geringer. Niedrige Werte von 1,25-(OH)₂-D3 können bei schweren Nieren-funktionsstörungen mit einem Mangel des Enzyms 1- α -Hydroxylase festgestellt werden. Hohe Werte sind bei Patienten nachzuweisen, bei denen eine extra-renale Aktivität der 1- α -Hydroxylase vorliegt wie z. B. bei Patienten mit Sarkoidose.

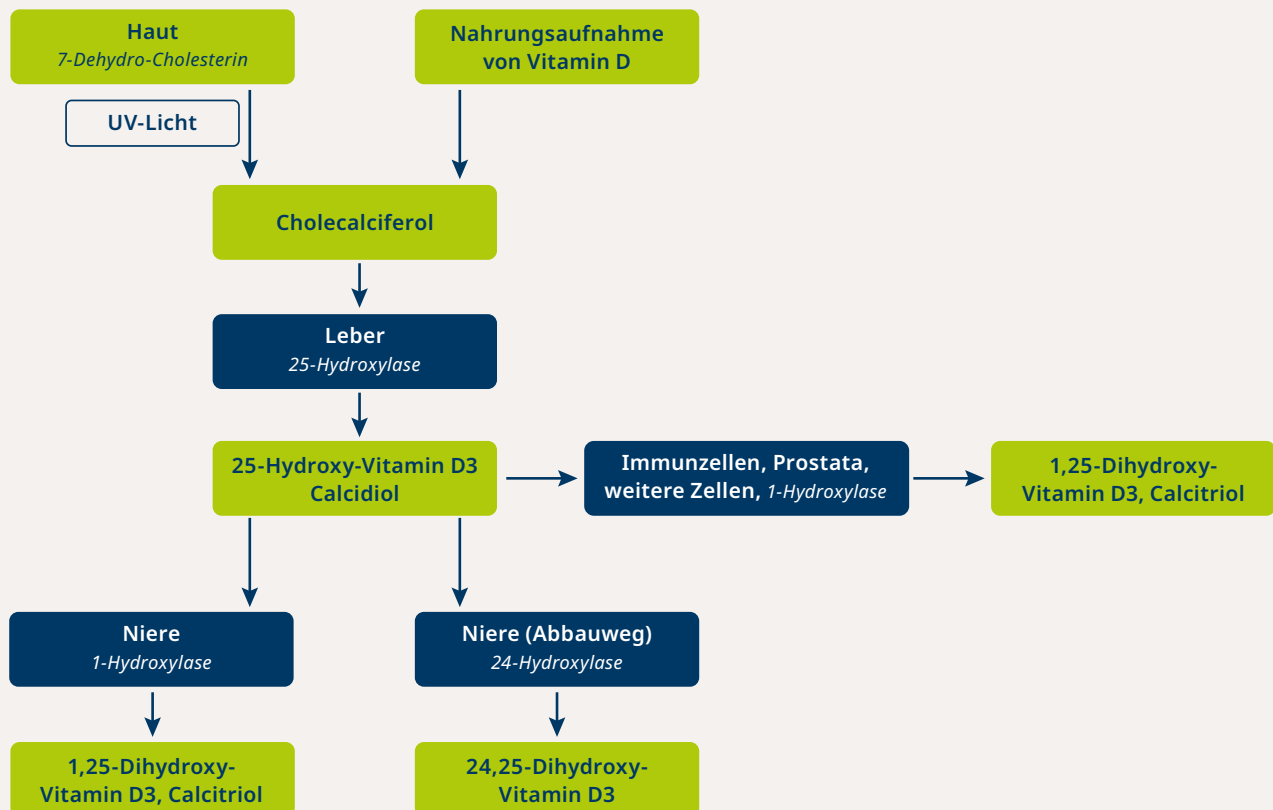


Abbildung 5: Schematische Darstellung des Vitamin D-Stoffwechsels

Endemischer Vitamin D-Mangel in Mitteleuropa

Die Empfehlungen der D.A.CH.-Liga nennen eine tägliche Aufnahme von 20 µg Vitamin D beziehungsweise 800 I.E. Vitamin D für erwachsene Menschen. Studien des Robert-Koch-Institutes zeigen, dass 81 % der Männer und 89 % der Frauen eine solche Vitamin D-Aufnahme nicht erreichen. Hier ist jedoch auch die endogene Synthese über die Haut zu berücksichtigen. Weitere Studien des Robert-Koch-Institutes zu den Konzentrationen von 25-OH-D3 in der Allgemeinbevölkerung zeigen jedoch, dass der Schwellenwert von 50 nmol/l (unterhalb dieses Wertes muss von einer unzureichenden Versorgungslage ausgegangen werden) bei zirka 57 % der Erwachsenen und bei zirka 63 % der Jugendlichen nicht erreicht wird. Im Winter kann diese Zahl 80 % übersteigen.

Welche Vitamin D-Konzentrationen sind optimal?

Eine große Zahl publizierter Studien (z.B. Bischoff-Ferrari et al., Am.J.Clin.Nutr. 2006; 84: 18–28) zeigen, dass Vitamin D-Konzentrationen in einem Bereich von zirka 75 bis 125 nmol/l bezüglich 25-OH-D3 mit einer höheren Knochendichte, einer verminderten Frakturnrate und einer verminderten Inzidenz des Colon-Carcinoms einhergehen. Weitere Studien (z.B. Publikationen zur LURIC-Studie) zeigen, dass Vitamin D-Konzentrationen in diesem Bereich auch mit einer verminderten Inzidenz von koronaren Herzerkrankungen einhergehen.

25-OH-D3 – wo liegt die sichere Obergrenze?

In unserer Laborroutine sehen wir praktisch täglich Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 in einem Bereich von 300 bis 500 nmol/l. Diese Werte überschreiten den physiologischen Bereich bei weitem und man muss sich die Frage stellen, ob eine solch hohe Vitamin D-Zufuhr zu unerwünschten Nebenwirkungen führen kann. So haben neue Studien dann auch gezeigt, dass bei Serumkonzentrationen >125 nmol/l das Mortalitätsrisiko bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen wieder ansteigt (z.B. Durup et al., J.Clin.Endocrin.Metab. 2015; 100: 2339–2346).

Aufgrund der derzeitigen Datenlage kann daher ein vorläufiger präventivmedizinischer Optimalbereich für die Serum-Konzentration von 25-OH-D3 definiert werden. Dieser liegt bei

75–125 nmol/l, entsprechend 30–50 µg/l.

Vitamin D: individuelle Dosisfindung erforderlich

Verschiedene Arbeiten haben sich mit der Frage befasst, welche Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 unter bestimmten täglichen Zufuhren erreicht werden. Eine Substitution von 5.000 I.E. Cholecalciferol/die für zwölf Wochen bei Patienten mit initial niedrigen Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 kann zu vollkommen unterschiedlichen Anstiegen der Serumkonzentrationen führen (Abbildung 6).

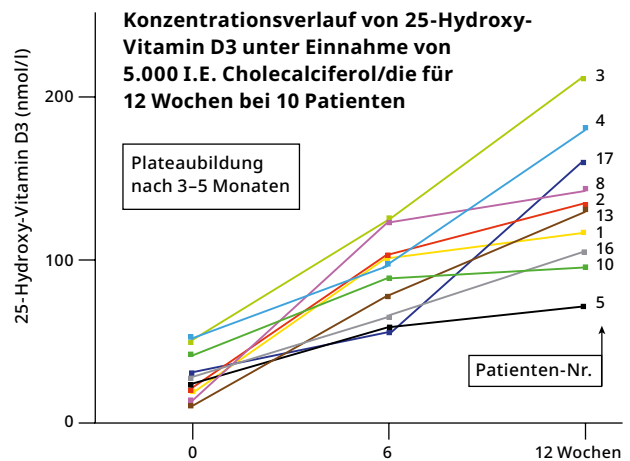


Abbildung 6: Verlauf der Serum-Konzentrationen von 25-OH-D3 unter Substitution mit 5.000 I.E. Cholecalciferol bei 10 Patienten.

So erreicht unter dieser Medikation ein Patient nur eine Serumkonzentration von 25-OH-D3 von 75 nmol/l, während ein Anderer eine Konzentration von 215 nmol/l erreicht.

Eine Einheitsdosis für Vitamin D zur Erreichung optimaler Serumkonzentrationen von 25-OH-D3 kann daher nicht definiert werden. Es gilt vielmehr die Konsequenz:

Messen, substituieren, kontrollieren

Vitamin K

Unter dem Begriff Vitamin K werden verschiedene 2-Methyl-1,4-Naphtochinonverbindungen mit physiologischer Aktivität von Vitamin K zusammengefasst. Die wichtigsten natürlich vorkommenden Vitamin K-Verbindungen sind

- das in grünen Pflanzen vorkommende Phyllochinon, das als Vitamin K1 bezeichnet wird,
- die als Vitamin K2 bezeichneten Menachinone, eine Gruppe von K2-Vitaminen mit unterschiedlicher Anzahl von Isoprenoid-Einheiten in der Seitenkette. Von besonderer Bedeutung ist das Menachinon-7 (MK-7).

Physiologische Funktionen

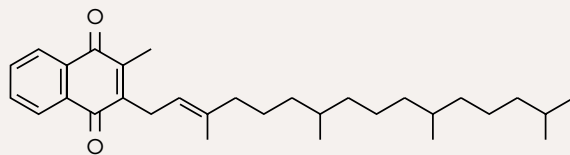
Neben der bekannten Wirkung von Vitamin K auf die Gerinnungsfaktoren sind in den letzten Jahren weitere Wirkungen von Vitamin K in den Vordergrund getreten, wobei vor allem Vitamin K2 von besonderer Bedeutung sein dürfte. Vitamin K ist erforderlich für eine ausreichende Carboxylierung von Osteocalcin und spielt damit eine wesentliche Rolle im Knochenstoffwechsel.

So führte z. B. in einer dreijährigen Placebo-kontrollierten Studie an postmenopausalen Frauen eine tägliche Supplementierung von 180 µg MK-7 zu einer signifikanten Verbesserung der Knochendichte. Eine weitere Wirkung von Vitamin K betrifft das Gefäßsystem, wo Vitamin K für die Carboxylierung des Matrix-Gla-Proteins (MGP) erforderlich ist. Durch Calciumbindung wirkt MGP der Gefäßcalcifizierung entgegen. Weitere Untersuchungen haben apoptotische Wirkungen bei Tumorerkrankungen gezeigt sowie auch Zusammenhänge mit neuro-degenerativen Erkrankungen, wobei eine synergistische Wirkung von Vitamin K2 und Coenzym Q10 besteht. Hinsichtlich der Substitution ist darauf hinzuweisen, dass das K2-Vitamin MK-4 in nutritiven Dosierungen nicht zu einem Anstieg der Serumkonzentrationen führt. MK-7 hingegen stellt stabilere und höhere Blutspiegel ein, als dies z. B. bei der Gabe von Vitamin K1 der Fall ist.

Diagnostik

Die Diagnostik des Vitamin K-Status sollte daher sowohl das Vitamin K1 als auch das MK-7 erfassen.

Vitamin K1: Phyllochinon



Vitamin K2: Menachinon-7, MK-7

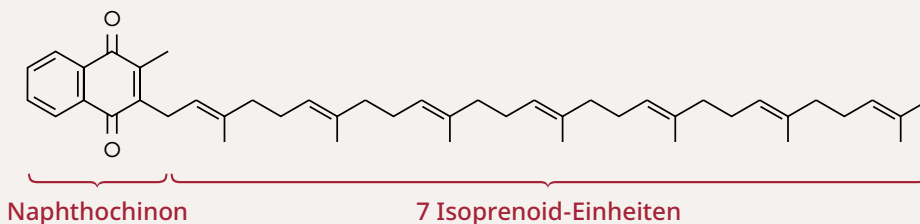


Abbildung 7

B-Vitamine

Zu den B-Vitaminen gehören die Vitamine B1, B2, B6, B12, Folsäure, Biotin, Niacin und Pantothersäure. Die B-Vitamine üben bei zahlreichen Stoffwechselprozessen synergistische Wirkungen aus und kombinierte Defizite sind nicht selten nachweisbar (*Abbildung 8*).

Im Hinblick auf die Diagnostik ist es wichtig zu wissen, dass die Vitamine B1, B2, B6, B12 und Folsäure überwiegend in den Blutzellen vorkommen. Während für Vitamin B12 derzeit noch keine Bestimmungsmethode für Vollblut vorliegt, sollten die Vitamine B1, B2, B6 und Folsäure in jedem Fall im Vollblut beziehungsweise den Erythrozyten bestimmt werden.

Bei der Folsäure ist darauf hinzuweisen, dass die Folsäurekonzentration im Serum die Nahrungszufuhr der letzten Stunden reflektiert, während die Erythrozytenfolsäure ein Langzeitparameter und damit ein besserer Indikator der Körperreserven ist.



Sonderfall Vitamin B12

Wie bereits erwähnt steht derzeit keine Methode zur Bestimmung von Vitamin B12 im Vollblut beziehungsweise den Erythrozyten zur Verfügung.

Gemessen wird daher das Vitamin B12 im Serum, wobei in allen Standardwerken ein sehr breiter Referenzbereich von zirka 200 bis 1.000 ng/l angegeben wird. Vitamin B12 wird im Plasma transportiert in Form des physiologisch nicht aktiven Haptocorrins und des physiologisch aktiven Holotranscobalamins. Nur in Form von Holotranscobalamin kann Vitamin B12 in die Zellen transportiert werden. Studien an Risikogruppen wie z. B. an Patienten, die sich vegetarisch oder insbesondere vegan ernähren haben gezeigt, dass bereits bei Vitamin B12-Konzentrationen im unteren Normalbereich ein Mangel an physiologisch aktivem Vitamin B12 vorliegen kann. Zur Bewertung der Vitamin B12-Konzentrationen im Serum kann daher folgende Einteilung gegeben werden:

- a) Vitamin B12: < 200 ng/l:
Mangel hoch wahrscheinlich
- b) Vitamin B12: 200 bis 400 ng/l:
Graubereich, Mangel nicht auszuschließen
- c) Vitamin B12: > 400 ng/l:
Mangel unwahrscheinlich.

Bei Vitamin B12-Konzentrationen im Bereich zwischen 200 und 400 ng/l empfiehlt es sich in jedem Fall, das Holotranscobalamin zu messen. Dabei weisen Werte > 50 pmol/l auf eine ausreichende Vitamin B12-Versorgung hin. Manche Autoren empfehlen Werte > 70 pmol/l als Indikator für eine optimale Vitamin B12-Versorgung.

Zusätzlich kommt die Erhebung weiterer biochemischer Messgrößen infrage, die unter den Zeichen eines Vitamin B12-Mangels Anstiege zeigen. Dies ist

- a) das Homocystein, das jedoch auch bei Folsäure- und Vitamin B6-Mangel ansteigen kann
- b) die Methylmalonsäure.

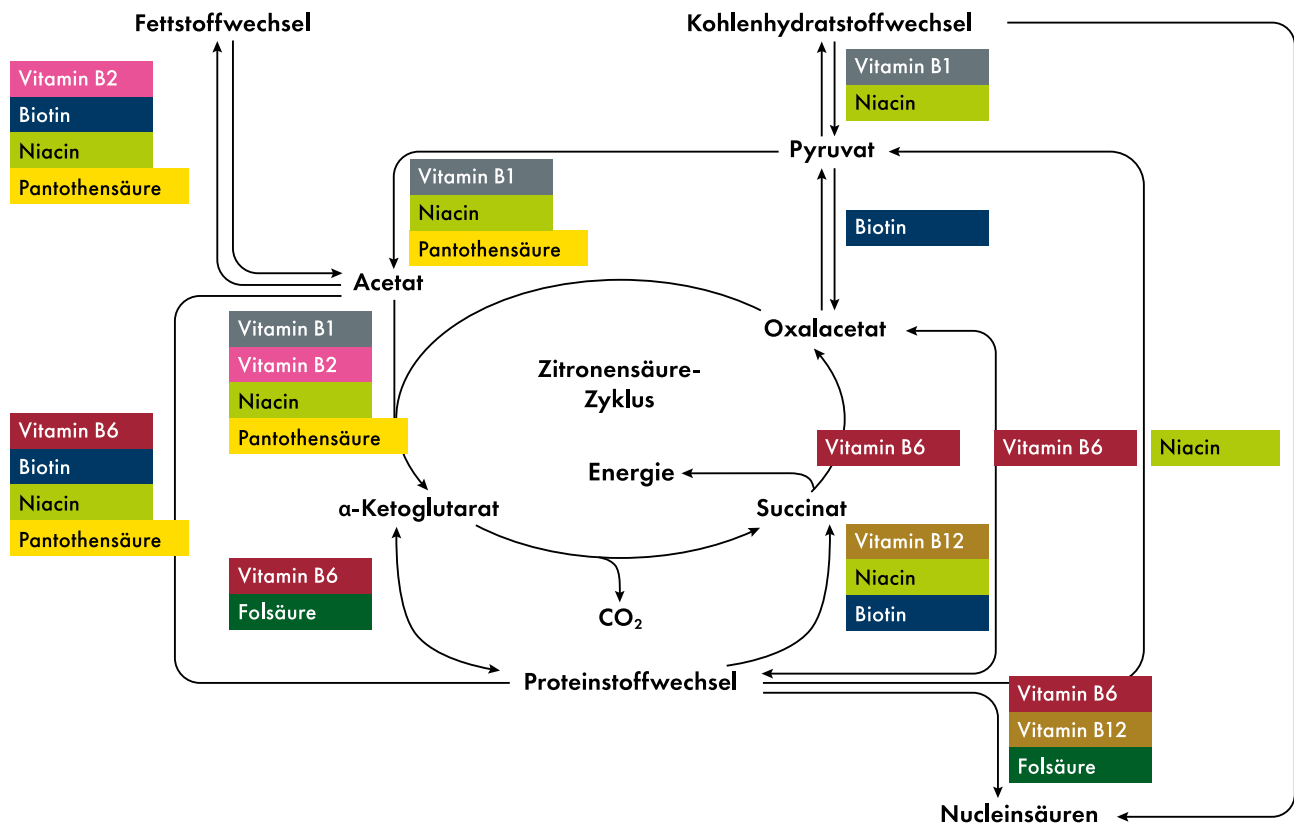


Abbildung 8: Synergistische Wirkungen der B-Vitamine am Beispiel des Intermediärstoffwechsels

Biotin, Niacin, Pantothensäure

Diese drei Parameter werden im Serum gemessen. Biotin spielt eine wichtige Rolle im Stoffwechsel der Haut und ihrer Anhangsgebilde. Bei dermatologischen Störungen und Haarausfall werden häufig Biotinpräparate in einer Dosierung von 1 bis 5 mg/die gegeben. Unter diesen Bedingungen kommt es zu Anstiegen der Biotinkonzentration im Serum auf das zehn- bis zwanzigfache der oberen Referenzbereichsgrenze.

Niacin ist ein Sammelname für die beiden Formen Nicotinamid und Nikotinsäure, die ineinander umgewandelt werden können. Stellvertretend wird in der Diagnostik der Spiegel von Nicotinamid bestimmt.

Nicotinamid ist die Vorstufe von Nicotinamiddinukleotid (NAD), das als essentielles Coenzym an zahlreichen oxidativen Redoxreaktionen beteiligt ist. Es spielt eine Rolle im Stoffwechsel bei der Verwertung von Glucose, Fettsäuren und Aminosäuren. Es ist außerdem an Reparaturprozessen in der Zelle beteiligt.

Vitamine

Untersuchung	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit	Diagramm
Vitamine				
Vitamin A	531	402 - 697	µg/l	
β-Carotin	420	176 - 758	µg/l	
Vitamin E	12.6	9.4 - 15.0	mg/l	
Vit. D (25-OH)	17▼	26.0 - 70.0	µg/l	
1,25-OH2-Vit.D3	42	19.9 - 79.3	pg/ml	
Vitamin K	764	138 - 945	ng/l	
Vitamin K2	116▼	350 - 3000	ng/l	
Vitamin C	9.3	4 - 20	mg/l	
Vitamin B1 (Thiaminpyrophosphat)	54.3	42 - 73	ng/ml	
Vitamin B 2 (Riboflavin)	116.4	82 - 130	µg/l	
Vitamin B6 (Pyridoxalphosphat)	39.1	16.8 - 45	ng/ml	
Vitamin B 12	221	190 - 880	pg/ml	
Holo-Transcobalamin	32.0▼	> 50	pmol/l	
Folsäure im Erythrozyten	230	normal: > 200 latenter Mangel: 150 - 200 Mangel: < 150	ng/ml Ery	
Folsäure im Vollblut ^{1,3}	99▼	112 - 508	ng/ml	
Nicotinamid	13.0	10 - 63	µg/l	

Abbildung 9

Kasuistik: Patientin, 54 Jahre, fühlt sich seit Monaten schlapp und müde, leichte Anämie (Hb: 11,2 g/dl; MCV erhöht) Guter Antioxidantienstatus, unzureichende Versorgungslage beim Vitamin D, charakterisiert durch niedriges 25-OH-D3 bei normalem 1,25-(OH)2-D3, normales Vitamin K1 bei suboptimalem Vitamin K2. Vitamin D und Vitamin K spielen eine wichtige Rolle im Knochenstoffwechsel und die Versorgungslage bezüglich dieser beiden Vitamine sollte im Hinblick auf die Knochengesundheit optimiert werden.

Normale Werte für die Vitamine B1, B2, B6. Bei niedrig-normalem Vitamin B12 ist Holotranscobalamin bereits vermindert und zeigt einen Mangel an physiologisch aktivem Vitamin B12 an. Massive Verminderung der Erythrozyten-Folsäure. Niedrige Folsäure und niedriges physiologisch aktives Vitamin B12 können mit der leichtgradigen Anämie mit MCV-Erhöhung korrelieren.

Die differenzierte Bestimmung der Niacinmetabolite ist unauffällig.

Es kommt hier eine Substitution von Vitamin D in Form von Cholecalciferol, von Vitamin K2 sowie von Vitamin B12 und Folsäure in Frage.

Fettsäuren

Fette erfüllen in Zellen und Geweben lebenswichtige Funktionen. Sie sind wichtige Energieträger und stellen die mengenmäßig bedeutendste Energiereserve des Menschen dar. Sie sind die Quelle essentieller Fettsäuren.

Fettsäuren haben neben anderen Mikronährstoffen wichtige medizinische Bedeutungen:

- Energieträger
- Baustoffe der Biomembranen von Zellen
- mechanische und elektrische Isolierung von Zellen
- Regulation des Lipidstoffwechsels

Metabolite der Fette wie Prostaglandine, Leukotriene, Thromboxane etc. sind hormonähnliche Substanzen mit wichtigen Regulationsfunktionen. Sie beeinflussen die Gerinnung und haben wichtige immunregulatorische Wirkungen, wobei vor allem die anti-inflammatorische Wirkung der Omega-3-Fettsäuren hervorzuheben ist.

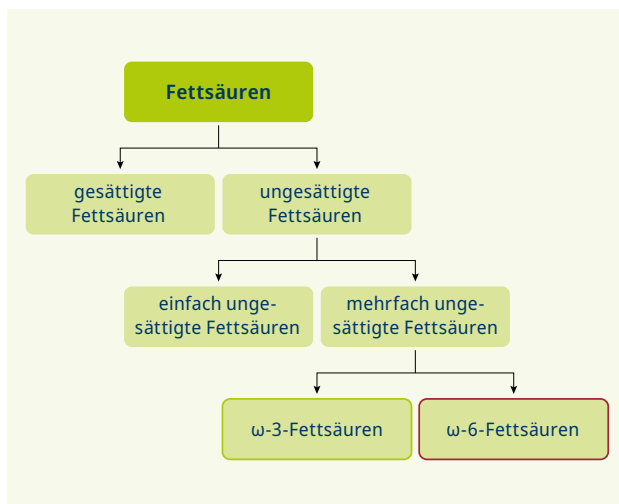


Abbildung 10: Systematik der Fettsäuren



Während der menschliche Organismus dazu befähigt ist, gesättigte und einfach ungesättigte Fettsäuren selbst zu synthetisieren, können α -Linolensäure und Linolsäure als wichtige Vertreter der Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren vom menschlichen Organismus nicht gebildet werden. Es handelt sich also um essentielle Fettsäuren, die ständig, in ausreichendem Maße und in ausgewogener Zusammensetzung aufgenommen werden müssen.

Abbildung 10 zeigt die Klassifikation in gesättigte, einfach ungesättigte und mehrfach ungesättigte Fettsäuren.

Diagnostik

Mit der Gaschromatographie beziehungsweise Gaschromatographie/Massenspektrometrie steht eine moderne Methode zur Bestimmung der Fettsäuren zur Verfügung. Bestimmt werden können die Fettsäuren in Serum, Erythrozyten oder auch in Geweben, wie dem Fettgewebe. Die meisten Literaturarbeiten beziehen sich auf die Bestimmung der Gesamtfettsäuren im Serum. Die Triglycerid-gebundenen Fettsäuren werden dabei durch Hydrolyse freigesetzt und zu ihren Methylestern umgesetzt. Die Fettsäuremethylester können dann über gaschromatographische Methoden getrennt und quantitativ bestimmt werden.

Fettsäure-Status

Untersuchung	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit	Diagramm
Gesättigte Fettsäuren				
14:0 Myristinsäure	85.0▲	25 - 64	mg/l	
16:0 Palmitinsäure	941.0▲	503 - 857	mg/l	
18:0 Stearinsäure	265.0	172 - 266	mg/l	
20:0 Arachinsäure	8.0	4.0 - 10.0	mg/l	
22:0 Behensäure	21.0	12 - 28	mg/l	
Einfach ungesättigte Fettsäuren				
16:1w7 Palmitoleinsäure	65.0	50 - 125	mg/l	
18:1w9 Oelsäure	765.0	590 - 920	mg/l	
24:1w9 Nervensäure	21.0	14 - 38	mg/l	
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren Omega 3				
18:3w3 alpha-Linolensäure	26.0	11 - 32	mg/l	
20:5w3 Eicosapentaensäure (EPA)	14.0▼	17 - 68	mg/l	
22:6w3 Docosahexaensäure (DHA)	49.0▼	61 - 151	mg/l	
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren Omega 6				
18:2w6 Linolsäure	1180.0	892 - 1507	mg/l	
18:3w6 gamma-Linolensäure	14.0	6 - 20	mg/l	
20:3w6 Bishomo-γ-Linolensäure	14.0▼	36 - 80	mg/l	
20:4w6 Arachidonsäure (AA)	365.0	208 - 407	mg/l	
Quotienten				
Ges./Unges.-Fettsäuren-Quotient	0.53	0.4 - 0.6		
O6/O3-FS-Quotient	17.7▲	< 8		
Arachidon-/Eicosapentaensäure-Quotient	26.1▲	< 4		
Omega-3-Index	1.7▼	> 6	%	

Abbildung 11

Kasuistik: 64-jähriger Patient mit Z.n. Herzinfarkt: Unauffällige Lipidwerte. Verminderung der kardioprotektiv wirksamen längerkettigen Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA. Der Omega-3-Index ist massiv vermindert und zeigt eine kardiovaskuläre Risikosituation an. Bei den Omega-6-Fettsäuren ist gleichzeitig eine Erhöhung der Arachidonsäure nachzuweisen. Dies resultiert auch in einem stark erhöhten Quotienten AA/EPA, was im Sinne einer pro-inflammatorischen Situation interpretiert werden muss.

Eine Verbesserung der Versorgung mit längerkettigen Omega-3-Fettsäuren, z. B. durch Gabe von Fischölpräparaten kommt in Frage. Gleichzeitig sollte die nutritive Aufnahme von Arachidonsäure eingeschränkt werden. Reich an Arachidonsäure ist z. B. fettes Fleisch, Eigelb und Schmalz.

Untersuchung	Ergebnis	Vorwert	Referenzbereich	Einheit	
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren Omega 3					
18:3w3 alpha-Linolensäure	27.0		15 - 33	mg/l	
20:5w3 Eicosapentaensäure (EPA)	18.0▼		20 - 60	mg/l	
22:6w3 Docosahexaensäure (DHA)	35.0▼		50 - 110	mg/l	
Mehrfach ungesättigte Fettsäuren Omega 6					
18:2w6 Linolsäure	1031.0		780 - 1170	mg/l	
18:3w6 gamma-Linolensäure	15.0		7 - 25	mg/l	
20:3w6 Bishomo-γ-Linolensäure	41.0		37 - 75	mg/l	
20:4w6 Arachidonsäure (AA)	385.0▲		185 - 340	mg/l	
Quotienten					
Ges./Unges.-Fettsäuren-Quotient	0.55		0.4 - 0.6		
O6/O3-FS-Quotient	18.4▲		5 - 14		
Arachidon-/Eicosapentaensäure-Quotient	21.4▲		< 4		
Omega-3-Index	1.4▼		6.0 - 8.0	%	

Indikator für die Nahrungsaufnahme
mehrfach ungesättigter Fettsäuren

Biomarker der Entzündungsbereitschaft

Kardiovaskulärer Risikomarker

Abbildung 12: Die Quotienten im Fettsäureprofil

Interpretation der Quotienten

Für die Bewertung des Fettsäurestatus sind die Relationen bestimmter Fettsäuren (AA zu EPA) oder Fettsäuregruppen (Verhältnis Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren) von besonderer Bedeutung (Abbildung 12).

Diese Quotienten sollen im Einzelnen näher besprochen werden.

1. Der Omega-6-/Omega-3-Quotient

Nach D.A.CH.-Empfehlungen sollte bei den mehrfach ungesättigten Fettsäuren bezüglich der Nahrungsaufnahme ein Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren von maximal 5:1 angestrebt werden. Eine Auswertung von 3.500 Fettsäurestaten aus unserem Haus ergibt jedoch einen Mittelwert von 9,7; d. h. im Durchschnitt der deutschen Bevölkerung werden zirka 10 mal mehr Omega-6-Fettsäuren als Omega-3-Fettsäuren aufgenommen.

2. Der AA/EPA-Quotient

Die Omega-3-Fettsäure Eicosapentaensäure (EPA) ist Ausgangspunkt für die Bildung gering- beziehungsweise anti-inflammatorischer Eicosanoide wie z. B. Prostaglandin E3 (PGE-3) oder Leukotrien B5 (LTB-5). Die Omega-6-Fettsäure Arachidonsäure (AA) ist hingegen Ausgangspunkt für die Bildung pro-inflammatorischer Eicosanoide wie PGE-2 oder LTB-5. Der Quotient AA/EPA ist daher ein Biomarker der Entzündungsbereitschaft. Hohe Werte sind auf ein Überwiegen von AA beziehungsweise auf Defizite von EPA (oder beides) zurückzuführen und weisen auf eine pro-inflammatorische Situation hin. Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis konnte gezeigt werden, dass diejenigen Patienten mit einem AA/EPA-Quotienten < 4 einen besseren klinischen Verlauf aufwiesen als solche mit einem Quotienten > 4.

3. Der Omega-3-Index

Zahlreiche epidemiologische Studien zeigen, dass die Versorgungslage bezüglich der längerkettigen Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA mit einer ganzen Reihe kardiovaskulärer Ereignisse invers korreliert ist wie plötzlicher Herztod, schwere ischämische Herzkrankungen, tödlicher und nicht tödlicher Herzinfarkt und schwere ventrikuläre Arrhythmien.

Zur Charakterisierung der Versorgungslage mit längerkettigen Omega-3-Fettsäuren wurde der Omega-3-Index etabliert, der sich wie folgt errechnet:

$$\text{Omega-3-Index (\%)} = \frac{\text{EPA (mg/l)} + \text{DHA (mg/l)}}{\text{alle Fettsäuren (mg/l)}}$$

Indikationen zur Erhebung eines Fettsäurestatus

a) Kardiovaskuläre Erkrankungen

Eine große Zahl epidemiologischer Studien zeigt eine klare inverse Beziehung zwischen den Serumkonzentrationen langkettiger Omega-3-Fettsäuren und dem Risiko für verschiedene kardiovaskuläre Ereignisse. Da die Bioverfügbarkeit langkettiger Omega-3-Fettsäuren in verschiedenen galenischen Zubereitungen stark unterschiedlich ist und die Metabolisierung der Fettsäuren große individuelle Unterschiede aufweist, sollte bei Koronarpatienten beziehungsweise bei der Prävention von Koronarerkrankungen versucht werden, durch Gabe langkettiger Omega-3-Fettsäuren (Fischöl, Krillöl) einen Omega-3-Index im Serum in einem Zielbereich von 6 bis 8 (mindestens 4,5, Laidlaw et al.: Lipids in Health and Disease 2014, 13: 99) einzustellen.

b) Chronisch entzündliche Erkrankungen mit autoimmuner Komponente

Während man lange Zeit annahm, dass Omega-3-Fettsäuren nur in der Phase der Ausbildung einer Entzündung anti-entzündliche Wirkungen haben, so weiß man heute, dass Omega-3-Fettsäuren über die Synthese von Lipidmediatoren wie Resolvinen, Protektinen und Maresinen auch für eine programmierte Beendigung von Entzündungen unerlässlich sind. Bei verschiedenen chronisch entzündlichen Erkrankungen wie z.B. rheumatoide Arthritis oder M. Crohn konnten klinisch signifikante Verbesserungen unter der Gabe langkettiger Omega-3-Fettsäuren nachgewiesen werden.

c) Weitere Indikationen

Eine hohe Aufnahme langkettiger Omega-3-Fettsäuren ist mit einer deutlichen Reduktion der altersbedingten Makuladegeneration assoziiert. Ein vermindertes Risiko für eine Abnahme kognitiver Leistungen bei Älteren wurde bei guter Versorgungslage mit Omega-3-Fettsäuren nachgewiesen, während eine hohe Aufnahme von gesättigten Fettsäuren oder der Omega-6-Fettsäure Linolsäure zu einer Verschlechterung führt. Verschiedene Placebo-kontrollierte Studien haben eine signifikante Besserung von Depressionen unter Gabe langkettiger Omega-3-Fettsäuren gezeigt.

Diese und weitere Indikationen zur Erhebung eines Fettsäurestatus sind in *Tabelle 4* zusammengefasst.

Diätetische und therapeutische Beeinflussung des Fettsäurestatus

Leinöl ist mit zirka 55% alpha-Linolensäure eine gute Quelle für diese Omega-3-Fettsäure. Allerdings kann der Mensch – im Gegensatz zu Fischen – alpha-Linolensäure nur in sehr beschränktem Umfang zu den länger-kettigen Omega-3-Fettsäuren metabolisieren.

Die Gabe langkettiger Omega-3-Fettsäuren kann über Fischöl, Krillöl oder Algenöl erfolgen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Bioverfügbarkeit der einzelnen im Handel befindlichen Arzneimittel beziehungsweise Nahrungsergänzungsprodukte sehr unterschiedlich sein können. Dies erfordert eine Kontrolle der Therapie durch entsprechende Analysen.



Die Indikationen zur Erhebung eines Fettsäurestatus können wie folgt zusammengefasst werden:

- Erhebung eines Ernährungsstatus bezüglich der Fettaufnahme
- Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen
- manifeste koronare Herzerkrankungen, Z. n. Herzinfarkt, Arrhythmien
- chronisch entzündliche Erkrankungen/Autoimmunerkrankungen:
• Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew, Multiple Sklerose
- Hypertriglyceridämien
- Schwangerschaft und Stillzeit (Bedeutung von DHA für Entwicklung von Nervensystem und Gehirn des Feten)
- ADS/ADHS, Autismus
- altersbedingte Makuladegeneration
- Depressionen, auch unter Einnahme von Antidepressiva
- Schizophrenie
- Metabolisches Syndrom und Diabetes mellitus

Tabelle 4: Indikationen zur Erhebung eines Fettsäurestatus

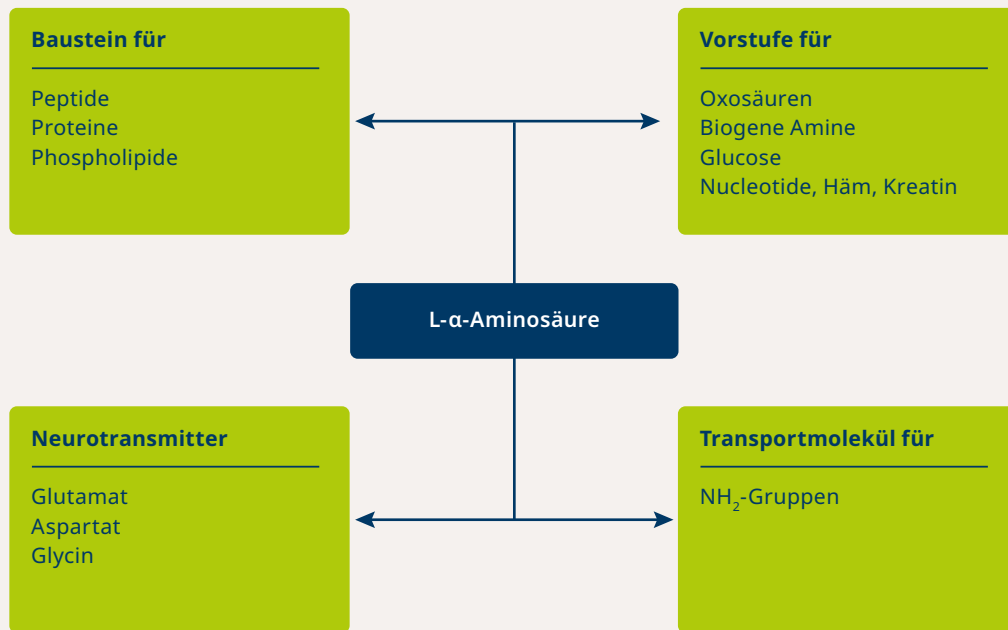


Abbildung 13: Physiologische Funktionen von Aminosäuren

Aminosäuren

Aminosäuren sind die Bausteine der Proteine (Eiweißkörper). Eiweiße, die in der belebten Natur vorkommen, sind der Struktur nach Biopolymere von Aminosäuren. Zwanzig proteinogene Aminosäuren sind im genetischen Code des Menschen berücksichtigt und daher regelmäßig in Proteinen zu finden. Einige Aminosäuren wirken als Neurotransmitter, andere wiederum sind Vorstufen für Neurotransmitter oder Hormone. Bestimmte Aminosäuren bilden Vorstufen für andere Metabolite, z. B. für die Glukose in der Glukoneogenese und einige nicht proteinogene Aminosäuren wie Ornithin oder Citrullin spielen eine wesentliche Rolle als Zwischenprodukte im Harnstoffzyklus (Abbildung 13).

Während Pflanzen und Mikroorganismen alle Aminosäuren von Grund auf aufbauen können, haben Säugetiere im Verlauf der Evolution die Fähigkeit zur Synthese von acht der zwanzig proteinogenen Aminosäuren verloren. Diese sind für den Menschen essentiell und müssen stetig, in ausreichender Menge und in einem optimalen Verhältnis über die Nahrung aufgenommen werden. Insbesondere aromatische und verzweigtkettige Aminosäuren gehören zu den essentiellen Aminosäuren. Folgende Aminosäuren sind essentiell: **Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan und Valin**

Störungen des Aminosäurestoffwechsels

Verknüpft man die freien proteinogenen Aminosäuren durch Säureamidbindungen miteinander, entstehen Makromoleküle, die ab einer Kettenlänge von etwa einhundert Aminosäureresten als Proteine bezeichnet werden.

Bereits das Fehlen einer einzigen essentiellen Aminosäure zieht Störungen biologischer Proteinsynthesen nach sich. In Phasen rascher körperlicher Entwicklung und bei allen regenerativen Prozessen ist der Bedarf an essentiellen Aminosäuren erhöht. Einseitige Ernährungsformen oder eine Beschränkung der Eiweißzufuhr z. B. wegen einer renalen Insuffizienz, gehen meist mit Dysbalancen bezüglich mehrerer Aminosäuren einher. Kommt es zu einer Unterversorgung, müssen körpereigene Substanzen, insbesondere Muskelproteine abgebaut werden. Schwere Entzündungen oder aber auch ein Postaggressionsstoffwechsel nach Verbrennungen, Traumata und größeren operativen Eingriffen kann zu fortschreitenden Proteolysen und zu einer negativen Bilanz von Aminosäuren führen. Auch eine erhöhte Ausschüttung von Adrenalin oder Cortison

kann schon allein Dysbalancen bei Aminosäuren nach sich ziehen. Gleiches gilt für eine erhöhte Ausschüttung von Entzündungsmediatoren. Auf die eher seltenen genetisch bedingten Störungen des Aminosäurestoffwechsels wird im Rahmen dieser Übersicht nicht näher eingegangen.

Aminosäuren bei verschiedenen Grunderkrankungen

a) Koronare Herzerkrankungen

Zahlreiche Aminosäuren sind im Zusammenhang mit koronaren Herzerkrankungen von wesentlicher Bedeutung. Dazu gehören z. B. das Methionin, der metabolische Ausgangspunkt für Homocystein oder das Arginin, aus dem ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor, das asymmetrische Dimethylarginin (ADMA) entsteht. Hohes ADMA kann auch bei normalen Argininspiegeln einen relativen Argininmangel signalisieren, so dass eine zusätzliche Argininsubstitution zu empfehlen ist. Protektive Effekte von Arginin bei kardiovaskulären Erkrankungen konnten in verschiedenen Studien gezeigt werden. Auch Taurin ist in diesem Zusammenhang eine wichtige Aminosäure, wobei Schutzfunktionen von Taurin im Hinblick auf endotheliale Dysfunktionen gezeigt werden konnten.

b) Darmerkrankungen

Glutamin ist einer der wichtigsten Energielieferanten für die Darmmukosa und hat anti-inflammatorische Wirkungen in Bezug auf intestinale Epithelzellen. Bei Citrullin geht eine Einschränkung der funktionellen Epithelmasse des Dünndarms in der Regel mit erniedrigten Citrullinkonzentrationen einher.

c) Anti-inflammatorische Wirkungen

Im Rahmen oxidativer Schutzfunktionen spielen vor allem die Aminosäuren Cystein und Taurin eine wesentliche Rolle. Cystein ist neben Glutamin und Glycin ein essentieller Bestandteil des Glutathions, dem mengenmäßig häufigsten Antioxidanz der Zellen.

d) Lebererkrankungen/ gestörte Ammoniakentgiftung

Ammoniak entsteht im Protein- und Aminosäureabbau und erhöhte Ammoniakkonzentrationen führen zu einer Abnahme kognitiver Leistungen sowie von Kopfschmerzen. Erhöhte Konzentrationen der Aminosäuren des Harnstoffzyklus wie Citrullin und Ornithin, können auf einen Ammoniaküberschuss beziehungsweise auf eine eingeschränkte Detoxifikation von Ammoniak hinweisen. Auch Glutamin hat eine zentrale Rolle bei der Ammoniakentgiftung und der Harnstoffsynthese. Die verzweigtkettigen Aminosäuren Leucin, Isoleucin und Valin haben einen festen Stellenwert in der Behandlung chronische Leberparenchymschäden. Sie können die Regeneration von geschädigtem Lebergewebe anregen und stellen einen Schutzfaktor im Hinblick auf die Einschränkung kognitiver Leistungen sowie der hepatischen Enzephalopathie bei Leberpatienten dar.

e) Neuropsychiatrische Erkrankungen

Die Aminosäure Tryptophan ist eine Vorläufersubstanz des Neurotransmitters Serotonin. Tryptophan kommt eine stimmungsaufhellende Wirkung zu. Die Umwandlung der essentiellen Aminosäure L-Tryptophan durch das Enzym Tryptophan-Hydroxylase in 5-Hydroxy-Tryptophan ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der körpereigenen Serotoninsynthese. Eine Tryptophan-angereicherte Nahrung kann sowohl bei Vorliegen von Schlafproblemen als auch beim prämenstruellen Syndrom günstige Auswirkungen haben. Unter den Zeichen eines Tryptophanmangels wird ein erhöhtes Auftreten von Ängstlichkeit, Aggressivität und Depressionen beobachtet.

Aminosäureprofile

Auf der Basis moderner, chromatographischer Methoden können umfangreiche Aminosäureprofile erhoben werden. Von besonderer Bedeutung ist die Aminosäurebestimmung im Serum/Plasma aufgrund der recht genau eingestellten homöostatischen Regulation. Aminosäurekonzentrationen im Serum sind nur in geringem Umfang von der aktuellen Proteinzufuhr abhängig. Erforderlich ist eine Blutentnahme am Morgen am nüchternen Patienten nach zwölfstündiger Nahrungskarenz. Aufgrund der normalerweise eingeschränkten Stabilität von Aminosäuren im Plasma ist die Verwendung spezieller Probengefäße mit entsprechenden Stabilisatoren unerlässlich. Ein Aminosäureprofil mit zugehöriger Kasuistik ist in *Abbildung 14 auf Seite 22* dargestellt.

Aminosäuren im Serum

Untersuchung	Ergebnis	Referenzbereich	Einheit	Diagramm
Essentielle proteinogene Aminosäuren				
Valin ¹	128▼	154.0 - 255.0	µmol/l	
Lysin ¹	198	135.0 - 460.0	µmol/l	
Leucin ¹	76▼	94.0 - 177.0	µmol/l	
Threonin ¹	153	92.0 - 180.0	µmol/l	
Isoleucin ¹	36▼	38.0 - 90.0	µmol/l	
Phenylalanin ¹	69	43.0 - 70.0	µmol/l	
Tryptophan ¹	26▼	33.0 - 92.0	µmol/l	
Methionin ¹	28	15.0 - 37.0	µmol/l	
Nicht essentielle proteinogene Aminosäuren				
Glutamin ¹	541	271 - 658	µmol/l	
Alanin ¹	492.0	274 - 492	µmol/l	
Glycin ¹	212	172.0 - 396.0	µmol/l	
Prolin ¹	159	120.0 - 380.0	µmol/l	
Serin ¹	112	89.0 - 165.0	µmol/l	
Arginin ¹	118	70.0 - 140.0	µmol/l	
Cystin ¹	30.0▼	32.0 - 78.0	µmol/l	
Histidin ¹	124▲	57.0 - 108.0	µmol/l	
Glutaminsäure ¹	39	6.0 - 62.0	µmol/l	
Tyrosin ¹	81▲	26.0 - 80.0	µmol/l	
Asparagin ¹	50	38.0 - 92.0	µmol/l	
Asparaginsäure ¹	10.4	2.0-31.0	µmol/l	
Nicht-proteinogene Aminosäuren				
Taurin ¹	85	60.0 - 183.0	µmol/l	
Ornithin ¹	114▲	47.0 - 95.0	µmol/l	
Citrullin ¹	57▲	26.0 - 55.0	µmol/l	
Hydroxyprolin ¹	4	1.0 - 19.0	µmol/l	

Abbildung 14

Kasuistik: 49-jährige Patientin mit chronischer Leberparenchymschädigung (alkoholbedingt): Gamma-GT deutlich erhöht, GOT, GPT moderat erhöht. Depressionen, Erschöpfung, Schlaflosigkeit.

Im Bereich der essentiellen proteinogenen Aminosäuren zeigt der vorliegende Befund niedrige Werte der verzweigtkettigen Aminosäuren Valin, Leucin und Isoleucin, wie dies bei Patienten mit chronischen Leberschädigungen häufig nachzuweisen ist. Gleichzeitig zeigt sich eine Verminderung der essentiellen Aminosäure Tryptophan, was mit den angegebenen Störungen im Sinne von Depressionen korrelieren kann.

Bei den nicht essentiellen proteinogenen Aminosäuren fällt eine Verminderung des Cystins auf, was auf eine Einschränkung antioxidativer Schutzfunktionen mit verminderter Glutathionsynthese hinweisen kann. Histidin als Ausgangspunkt für die Bildung des biogenen Amins Histamin ist erhöht. Überschießende Produktion von Histamin kann zu einem vielfältigen Symptomenkomplex führen, der unter dem Begriff der Histaminintoleranz zusammengefasst wird.

Bei den nicht essentiellen proteinogenen Aminosäuren finden sich hohe Werte für die beiden wichtigen Aminosäuren des Harnstoffzyklus, Citrullin und Ornithin. Auch diese Befundkonstellation dürfte mit der Leberparenchymschädigung korrelieren und auf eine eingeschränkte Detoxifikation von Ammoniak hinweisen.

Eine zusätzliche Gabe von verzweigtkettigen Aminosäuren, Tryptophan und Cystein (oder N-Acetylcystein) kommt hier in Frage.

Impressum

Autoren

Dr. rer. nat. Wolfgang Bayer
Prof. Dr. Dr. med. Karlheinz Schmidt

Verantwortlich

Prof. Dr. med. MSc. Matthias Willmann

Herausgeber

LABOR DR. BAYER
Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische
Diagnostik der SYNLAB
MVZ Leinfelden-Echterdingen GmbH

Nikolaus-Otto-Straße 6
D-70771 Leinfelden-Echterdingen

Telefon +49 711 164 18-0
Telefax +49 711 164 18-18
info@labor-bayer.de
www.labor-bayer.de

© 2016 SYNLAB Holding Deutschland GmbH

Bildnachweise

Titelseite: ©Pglazar / Dreamstime.com
Seite 3: ©monticelllo / Adobe Stock
Seite 12: ©bit24 / Adobe Stock
Seite 15: ©julijadmi / Adobe Stock
Seite 19: ©chamillew / Adobe Stock

Gestaltung und Satz

Himbeerrot GmbH, Ludwigsburg

**Labor Dr. Bayer – Ihr Speziallabor für Diagnostik
in der Naturheilkunde und Präventivmedizin**

Weiterführende Fachinformationen & Publikationen:

- Allergiediagnostik
- Aminosäuren
- Fettsäuren
- Hormone/Neurotransmitter
- Immundiagnostik
- Infektionsdiagnostik
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Mineralstoffe und Spurenelemente
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Nutrigenomik
- Oxidativer/nitrosativer Stress
- Mikrobiomtestungen
- Mitochondrienfunktionstestung
- Säure-Basen-Haushalt
- Schwermetalle
- Speicheldiagnostik
- Stuhldiagnostik
- Vitamine

**Rufen Sie uns an oder schreiben Sie uns,
wir beraten Sie gern.**

**Telefon +49 711 164 18-0
info@labor-bayer.de**

LABOR DR. BAYER

Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische Diagnostik
der SYNLAB MVZ Leinfelden-Echterdingen GmbH
Nikolaus-Otto-Straße 6
D-70771 Leinfelden-Echterdingen