

Johannes Wüller, Malte Rubach,
Sven-David Müller

ÜBERSICHTEN/ REVIEWS

L-Carnitin und kardiovaskuläre Erkrankungen

WISSEN

ÜBERSICHTEN/REVIEWS

L-Carnitin hat ernährungsphysiologische Bedeutung im Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen. Diese Erkrankungen gehen häufig mit einem L-Carnitin-Mangel einher. Die Gabe von L-Carnitin als adjuvante Therapiemaßnahme kann sinnvoll sein, da bei Mangel an L-Carnitin die Energiebereitstellung in den Myokardzellen beeinträchtigt ist, was zum Abfall der Myokardaktivität führen kann [15]. Der Beitrag gibt einen Überblick über die aktuelle Studienlage zu L-Carnitin.

L-Carnitin im Organismus

L-Carnitin ist eine nicht proteinogene Aminosäure. Sie wird mit der Nahrung aufgenommen und durch den Organismus aus den proteinogenen essenziellen Aminosäuren Lysin und Methionin synthetisiert (Tab. 1) (Abb. 1).

Tägliche Aufnahme von L-Carnitin

Die tägliche Aufnahme aus der Nahrung wird mit 2–100 mg beziffert, kann bei einer sehr fleischreichen Ernährung aber auch auf 1000 mg ansteigen.

Bedarf an L-Carnitin

Der Bedarf beträgt bei komplettem Synthesedefekt 1,45 $\mu\text{mol}/\text{kg}/\text{Tag}$ (0,23 mg/kg/Tag) [15].

Das entspricht einem Tagesbedarf von 16,1 mg für einen 70 kg schweren Mann.

Der Körperpool enthält ca. 15–20 g an freiem L-Carnitin, kurz-, mittel- und lang-

Zusammenfassung

L-Carnitin wird mit der Nahrung aufgenommen und durch den Organismus synthetisiert. Die Hauptfunktion von L-Carnitin im Intermediärstoffwechsel ist der Transport von Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran. Die funktionelle Bedeutung von L-Carnitin im Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen bietet einen Ansatzpunkt für die Erforschung, da die Energiebereitstellung in den Myokardzellen hauptsächlich durch die Oxidation von Fettsäuren erfolgt. Bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen liegt häufig ein L-Carnitin-Mangel vor. In zahlreichen Studien wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und L-Carnitin besteht. Die Ergebnisse liefern Hinweise auf eine positive Korrelation. Zur Anwendung in der Kardiologie besteht jedoch noch weiterer Forschungsbedarf.

Schlüsselwörter

L-Carnitin, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, nutritive Medizin, Herzinsuffizienz, Ernährung.

Abstract

The substance L-carnitine is of great importance in prophylaxis and therapy of cardiologic diseases. In contrast to the effect of omega-3 fatty acids, which have established themselves not only in nutritive medicine for the therapy of arrhythmia, further research on the use of L-carnitine in the case of cardiologic problems is necessary. Considering the present studies, it has to be assumed, that L-carnitine could play an important role in cardiology. At least in the adjuvant therapy, the supplementation of L-Carnitine, the coenzyme Q10, and in the case of certain heart diseases, the combination with omega-3 fatty acids is very useful.

Keywords

L-carnitine, cardiovascular diseases, nutritive medicine, heart failure, nutrition.

kettigen Estern. Die Konzentration im Gewebe ist ungefähr 100-mal größer als im Plasma, wo sie bei ca. 40–60 $\mu\text{mol}/\text{l}$ (0,81 mg/dl) liegt [3]. L-Carnitin und seine kurzkettigen Ester binden nicht an Plasmaproteine, sondern liegen frei vor. Der endogene Körperpool wird besonders bei katabolen Stoffwechsellagen geleert. Zunächst geht durch die Mobilisierung von Muskelprotein zur Synthese benötigtes, protein-

gebundenes Lysin verloren. Anschließend kommt es zu einer verstärkten Lipolyse mit folgender Oxidation der aktivierten Fettsäuren in den Mitochondrien, was den L-Carnitin-Turnover beschleunigt. Nach 90 Tagen sind nur noch 50% der Ausgangsmenge an gespeichertem L-Carnitin im Körper vorhanden [15].

Tab. 1: Synthese und Resorption von L-Carnitin.

Synthese
<ul style="list-style-type: none"> ■ Schlüsselenzym für die Synthese von L-Carnitin ist γ-Butyrobetainhydroxylase. ■ Die Synthese beginnt mit der Methylierung von proteingebundenem Lysin durch die Proteinmethylase III. Proteine mit besonders hohem Trimethylanteil sind Myosine und Histone. ■ Hauptsyntheseort ist das Zytosol und die Mitochondrienmatrix der Nieren- und Leberzellen. ■ Als Speicher von mit der Nahrung aufgenommenem und synthetisiertem L-Carnitin dient vorwiegend die Skelettmuskulatur [8].
Resorption
<ul style="list-style-type: none"> ■ Die Resorption des L-Carnitins erfolgt besonders im Duodenum und Jejunum. ■ Sie findet wahrscheinlich sowohl sekundäraktiv, natriumabhängig als auch passiv statt [15, 9]. ■ Aufgrund seiner guten Wasserlöslichkeit ist die Resorption insgesamt so gut, dass 75 % des inkorporierten L-Carnitins in die Dünndarmmukosa aufgenommen werden [9].

Funktionen von L-Carnitin

- Die Hauptfunktion von L-Carnitin im Intermediärstoffwechsel ist der **Transport von Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran**. Die äußere Mitochondrienmembran ist für aktivierte Fettsäuren durchlässig und stellt keine Barriere dar [19]. Die erschwerte Permeabilität der inneren Mitochondrienmembran steht vermutlich im Zusammenhang mit den dort lokalisierten Atmungskettenkomplexen und dadurch bedingt geringerem lipophilen Charakter. Im Membranzwischenraum findet, katalysiert durch die Carnitin-Palmitoyl-Transferase I (CPT I), eine Umesterung statt. Coenzym A wird hierbei durch L-Carnitin ersetzt. Der entgegengesetzte Schritt läuft im Matrixraum ab, hier katalysiert durch die Carnitin-Palmitoyl-Transferase II (CPT II). Ein An-

tiportersystem, die Carnitin-Acyl-Translokase (CAT), katalysiert den eigentlichen Transport durch die innere Mitochondrienmembran [15, 19, 34]. L-Carnitin ist hierbei durchaus befähigt, als Kofaktor die Aktivität der CAT positiv zu beeinflussen. Allerdings ist die Aktivität der CAT im Normalfall hoch genug, sodass sie für die Betaoxidation nicht limitierend sein kann [15]. Die Oxidationsrate der Betaoxidation ist unabhängig vom L-Carnitin-Angebot, hier ist der zur Oxidation benötigte Sauerstoff der begrenzende Faktor.

- Neuere Studien konnten zeigen, dass die **Fettsäureoxidation** in den Mitochondrien durch zusätzliches L-Carnitin allerdings noch gesteigert werden kann, was möglicherweise eine Funktion der verbesserten Sauerstoffversorgung durch Gefäßerweiterung durch L-Carnitin ist. Die Ketonkörpersyn-

these läuft ebenfalls in der Mitochondrienmatrix ab und benötigt Acetyl-CoA, welches der oxidativen Decarboxylierung von Pyruvat oder der Betaoxidation entstammen kann, als Ausgangssubstrat zur Bildung von Ketonkörpern. Die alternative Betaoxidation in den Peroxisomen oxidiert lang- und mittelkettige Fettsäuren, welche dann als Acyl-Carnitin-Ester zu den Mitochondrien transportiert werden, wo die endgültige Oxidation stattfindet.

- L-Carnitin hat als Bestandteil biologischer Membranen **stabilisierende Funktion** [8].
- Über den Acyl-CoA/CoA-Quotienten ist L-Carnitin indirekt an der **Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels** beteiligt [15].

Ursachen für L-Carnitin-Mangel

Besonders bei Menschen mit systemischen Erkrankungen oder bei längerer parenteraler Ernährung kann es zu einem L-Carnitin-Mangel kommen [8, 15]. Ein Mangel kann primärer oder sekundärer Natur sein.

Primärer Mangel kommt selten vor und ist häufig durch einen defekten Plasmamembran-Carnitin-Transporter verursacht, was die Aufnahme in die Zelle erschwert oder verhindert.

Ein sekundärer Mangel kann durch angeborene Stoffwechselerkrankungen, iatrogene oder pharmazeutische Einflüsse entstehen. Bei Leberzirrhose und chronischer Niereninsuffizienz ist die Biosynthese gestört. Hämodialyse kann einen erhöhten Verlust verursachen. Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen und Morbus Alzheimer stehen ebenfalls im Verdacht, einen L-Carnitin-Mangel durch katabole Stoffwechsellagen zu begünstigen [8].

Der Hauptkatabolit ist Trimethylamin-N-Oxid, welcher im Urin nachweisbar ist [15]. Die renale Clearance beträgt unter normalen Bedingungen 1–3 ml/min, die renale Rückresorption ist mit 98–99% sehr hoch [9]. An einem Tag werden 23,3 mg L-Carnitin durch die glomeruläre Filtration aus dem Blut entfernt, wovon jedoch nur 0,2 mg in den Endharn gelangen.



Abb. 1: L-Carnitin ist besonders in rotem Fleisch enthalten.

© MEV

Kardiovaskuläre Erkrankungen und L-Carnitin

Die funktionelle Bedeutung von L-Carnitin im Zusammenhang mit kardiovaskulären Erkrankungen bietet einen Ansatzpunkt für die Erforschung, da die Energiebereitstellung in den Myokardzellen hauptsächlich durch die Oxidation von Fettsäuren erfolgt [4, 15].

Die andauernde Myokardaktivität erfordert eine ständige Energieversorgung, welche v.a. durch ein optimales Sauerstoffangebot gewährleistet wird. Von Bedeutung sind aber auch Enzyme der Betaoxidation oder Komplexe der Atmungskette, die jedoch abgesehen von speziellen genetischen Erkrankungen oder Umwelteinflüssen in der Regel keine limitierenden Faktoren darstellen.

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind häufig mit einer verminderten Sauerstoffversorgung des Myokards verbunden, was die Energiebereitstellung durch die Oxidation von Fettsäuren negativ beeinflusst. Besonders die koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz, Kardiomyopathien und Arrhythmien gehen mit einer verminderten ATP-Synthese aufgrund gestörter Anlieferung von Fettsäuren in das Mitochondrium einher [4]. Ob sich dieses Defizit durch ein adäquates Angebot an L-Carnitin kompensieren lässt, ist Gegenstand zahlreicher Studien [4].

L-Carnitin bei KHK

Nach L-Carnitin-Behandlung konnte in einer Studie bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit eine günstige Wirkung auf die Myokardfunktion, verbesserte Stoffwechselaktivität und ebenfalls eine verbesserte Belastungstoleranz bei denjenigen Patienten, die auch unter Angina pectoris litten, festgestellt werden [13].

Erwähnenswert ist hier, dass 2 von 12 Patienten mit belastungsabhängiger Angina pectoris, die laut einer Studie 4 oder 12 Wochen mit 900 mg L-Carnitin per os supplementiert wurden, während einer Fahrradergometerbelastung frei von Symptomen waren [17].

Die prophylaktische Anwendung von L-Carnitin wurde durch eine Studie an ins-

gesamt 68 Patienten mit myokardialer Ischämie untersucht. Die Patienten wurden in eine supplementierte Gruppe und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Während einer Bypassoperation wurden Biopsien des rechten Herzhohls entnommen und anschließend auf bestimmte biochemische Parameter hin untersucht. Die ATP-Konzentration und somit der Energieladestandard war bei den supplementierten Patienten höher als bei der Kontrollgruppe. Zudem war bei ersteren auch die Konzentration an freiem L-Carnitin erhöht und die von langkettigen Acylcarnitinen erniedrigt, was darauf hindeutet, dass keine Stauung von langkettigen Acylcarnitinen an der inneren Mitochondrienmembran stattgefunden hat. Des Weiteren konnte die Applikation von positiv inotropen Medikamenten bei der L-Carnitin-Gruppe verringert werden [2]. Diese Ergebnisse wurden als Indizes dafür bewertet, dass sich die L-Carnitin-Supplementation bei Patienten, die sich einer Bypass-Operation unterziehen, für die Normalisierung der myokardialen Energiestoffwechselformparameter zweckdienlich erweist.

Patienten mit koronarer Herzkrankheit zeigten nach Koronarsinuspaceing und L-Carnitin-Gabe eine Steigerung des Anteils der freien Fettsäuren an der Energiebereitstellung. Auch aktuellere Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen L-Carnitin und seiner schützenden Wirkung für Metabolismus und Funktion des Myokards bei ischämischer Herzkrankheit hin. Es wird allerdings betont, dass es weiterer Studien bedarf, um eine generelle Empfehlung bei ischämischer Herzkrankheit oder vor Bypassoperationen auszusprechen [18].

Studienergebnisse zusammengefasst

L-Carnitin-Gabe und KHK

- Günstige Wirkung auf Myokardfunktion, verbesserte Stoffwechselaktivität, verbesserte Belastungstoleranz bei Angina-pectoris-Patienten;
- Hinweise auf Normalisierung der myokardialen Energiestoffwechselformparameter bei Patienten mit Bypassoperation;

- Hinweise auf schützende Wirkung für Metabolismus und Myokardfunktion bei ischämischer Herzkrankheit.

L-Carnitin bei Kardiomyopathien

Die meisten Formen der Kardiomyopathien gehen bei Erwachsenen häufig mit erhöhten Serum-L-Carnitin-Spiegeln einher. Es gibt jedoch auch Erkenntnisse darüber, dass in Verbindung mit Kardiomyopathien erniedrigte Konzentrationen des L-Carnitins im Serum, Muskel und Myokard auftreten können. Beides ist durch L-Carnitin-Supplementation beeinflussbar [21].

Eine Studie ergab bei dauerhafter Therapie von 76 Kindern mit L-Carnitin, die an verschiedenen Typen der Kardiomyopathie erkrankt waren, eine niedrigere Mortalität als bei der 145 Probanden starken Kontrollgruppe. 40% der Probanden wurden zudem klassisch mit ACE-Hemmern behandelt, trotzdem war ihre Überlebensrate im Vergleich signifikant niedriger [16].

In einer weiteren prospektiven Studie mit 80 erwachsenen Patienten wurde über einen bestimmten Zeitraum täglich 2 g L-Carnitin appliziert, während die Kontrollgruppe Placebo erhielt. Die L-Carnitin-Gruppe zeigte im Vergleich auch hier eine höhere Überlebensrate [35].

Wie bei ischämischen Herzerkrankungen kommt es auch bei den Kardiomyopathien zu einem Anstieg der Konzentration an langkettigen Fettsäuren, Acylcarnitinen, Acyl-CoA-Estern und Laktat. Damit ist eine Erhöhung des Acyl-CoA/CoA- und Acylcarnitin/Carnitin-Verhältnisses verbunden [3], was sich negativ auf die Herzaktivität auswirken kann.

Studienergebnisse zusammengefasst

L-Carnitin-Gabe und Kardiomyopathien

- Erniedrigte L-Carnitin-Spiegel im Serum, Muskel, Myokard sind durch Supplementierung beeinflussbar;
- niedrigere Mortalität bei Kindern und Erwachsenen mit Kardiomyopathien durch L-Carnitin-Gabe.

Herzrhythmusstörungen

Die Anhäufung von langkettigen Acylcarnitinen und Lysolecithin in der Nähe vom oder im Sarkolemm der Myokardzellen von ischämischen Herzen führt zu elektrophysiologischen Veränderungen der Membran [15]. In der Folge kann dies Herzrhythmusstörungen bewirken.

In einer Studie wurden 200 Patienten über sechs Monate untersucht, die an Angina-pectoris-bedingten Arrhythmien litten. Eine Hälfte der Probanden erhielt täglich 2 g L-Carnitin, die andere Hälfte Placebo. Als Ergebnis der Supplementation wurden weniger ventrikuläre Extrasystolen in Ruhe und erhöhte Toleranz während körperlicher Aktivität auf dem Fahrradergometer festgehalten [3].

In einer ähnlichen, doppelblinden Studie erhielten 12 Patienten drei Tage nach einem Myokardinfarkt vier Tage lang entweder über den Tag verteilt jeweils 5 g L-Carnitin oder 2–3 g innerhalb von zwei Stunden. Acht Patienten erhielten Placebo. Am ersten, zweiten und siebenten Tag nach dem Myokardinfarkt wurde mittels Langzeit-EKG die Herzfrequenz überprüft. Es zeigte sich eine deutlich geringere Anzahl von ventrikulären Extrasystolen bei der L-Carnitin-Gruppe [22].

In einer Vergleichsstudie zwischen der Wirkung von L-Carnitin und Propafenon,

einem klassischen Antiarrhythmikum, wurde bei 30 Patienten jeweils in drei verschiedenen Gruppen eine Woche lang entweder L-Carnitin oder Propafenon getestet und eine Woche lang die Kombination beider Präparate. Die Langzeit-EKG-Messung zeigte, dass das beste Ergebnis, d. h. eine Arrhythmiedepression, bei Kombination der Präparate erzielt wurde [29].

Mondillo et al. führten 1995 eine ähnliche Studie unter Einbeziehung von Mexiletin, einem Antiarrhythmikum vom Lidocaintyp, durch. 50 Patienten erhielten jeweils zwei Wochen lang 2–3 g L-Carnitin, Propafenon, Mexiletin und eines der beiden Antiarrhythmika in Kombination mit L-Carnitin. Durch ein 24-Stunden-EKG erwies sich auch hier die Kombination von L-Carnitin und einem der beiden Antiarrhythmika am effektivsten. L-Carnitin alleine vermochte auch in dieser Studie einen Rückgang der ventrikulären Extrasystolen zu bewirken [27].

Studienergebnisse zusammengefasst

L-Carnitin-Gabe und Herzrhythmusstörungen

- Weniger ventrikuläre Extrasystolen in Ruhe und erhöhte Toleranz bei körperlicher Aktivität;
- deutlich weniger ventrikuläre Extrasystolen nach Myokardinfarkt;

- Arrhythmiedepression bei Kombination von L-Carnitin und klassischem Antiarrhythmikum.

L-Carnitin bei Herzinsuffizienz

Mancini et al. führten bei 60 Patienten Untersuchungen durch, nachdem diese für 6 Monate 3×500 mg Propionyl-Carnitin pro Tag appliziert bekamen. Propionyl-Carnitin ist ein Derivat des L-Carnitins und soll eine bessere Membrangängigkeit aufweisen [18]. Bei den Patienten, die alle eine moderate Herzinsuffizienz aufwiesen, wurden eine verbesserte maximale Belastungsdauer sowie ein erhöhtes Schlagvolumen festgestellt [23].

Pucciarelli et al. führten ebenfalls Studien mit Propionyl-Carnitin durch, mit dem Ergebnis, dass zunächst auch die maximale Belastungsdauer und das Schlagvolumen verbessert wurden. Zudem konnte eine Abnahme des peripheren Gefäß- und Pulmonalarterienwiderstands sowie eine erhöhte maximale Sauerstoffaufnahme festgestellt werden [33].

Fernandez et al. untersuchten die Wirkung von L-Carnitin bei 59 Patienten mit Angina pectoris und gleichzeitiger Herzinsuffizienz. Die Patienten nahmen über einen Zeitraum von 12 Monaten täglich 2 g L-Carnitin zu sich. Resultat dieser Studie war, dass die Patienten seltener von pekt-

anginösen Anfällen heimgesucht wurden und die therapeutischen Gaben von organischen Nitratverbindungen zur Gefäßrelaxation reduziert werden konnten. Außerdem erreichten die Patienten verbesserte Ergebnisse bei einem Belastungstest mit dem Fahrradergometer [10].

Löster et al. publizierten 1999 eine Arbeit über die Anwendung von L-Carnitin bei 41 Patienten mit moderater Herzinsuffizienz. Die Patienten erhielten vier Monate lang täglich 3 g L-Carnitin. Die Studie bestätigte die bereits in vorherigen Arbeiten gesammelten Erkenntnisse, da auch hier eine Steigerung der maximalen Belastungszeit beschrieben wird. Eine Untersuchung der Patienten, die zu einer bestimmten Zeit nach Beendigung der Studie durchgeführt wurde, zeigte die nachhaltige Wirkung der L-Carnitin-Behandlung [20].

Bislang werden für die Therapie der Herzinsuffizienz neurohumorale Arzneimittel eingesetzt, die sich jedoch nicht zur Behandlung von Kurzatmigkeit und Müdigkeit bei herzinsuffizienten Patienten eignen, obwohl sie den Energiestoffwechsel des Myokards negativ beeinflussen können. Auch in dieser Hinsicht bietet L-Carnitin den Ansatz für ein Therapeutikum im Rahmen einer neuen Behandlungsstrategie [11].

Studienergebnisse zusammengefasst

L-Carnitin-Gabe und Herzinsuffizienz

- Verbesserte maximale Belastungsdauer und erhöhtes Schlagvolumen;
- Abnahme des peripheren Gefäß- und Pulmonalarterienwiderstandes und erhöhte Sauerstoffaufnahme;
- weniger Angina-pectoris-Anfälle, verbesserte Ergebnisse bei körperlichem Belastungstest.

Herzerkrankungen bei Diabetes mellitus

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigsten Folgeerscheinungen bei Diabetikern mit KHK an der Spitze. Fortschreitende Atherosklerose und Hypertonie sind die größten Risikofaktoren für die Genese der KHK und erhöhen das Risiko für einen

Herzinfarkt beträchtlich. Insbesondere Typ-2-Diabetiker mit metabolischem Syndrom sind im Vergleich zu Typ-1-Diabetikern stärker gefährdet. Die Entstehung von Atherosklerose wird v.a. durch den hohen Blutzuckerspiegel bedingte, nicht-enzymatische Glykosylierungsreaktionen von Plasmaproteinen beschleunigt [24].

L-Carnitin bei Diabetes mellitus

Der Fettsäuretransport in die Mitochondrien ist bei Diabetes mellitus erhöht, da die Aufnahme von Glukose in die Zelle durch eine Insulinrezeptorresistenz nicht möglich ist. Die Energiebereitstellung erfolgt daher bei schlecht eingestellten Diabetikern vornehmlich durch die Oxidation freier Fettsäuren und den Abbau von Ketonkörpern. Die Konzentration von Acylcarnitinen im Plasma ist erhöht, während freies L-Carnitin erniedrigt ist [6]. Ebenfalls steigt bei Diabetikern oftmals der Fettsäurespiegel im Plasma an.

Tamamogullari et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen diabetesbedingten Komplikationen und L-Carnitin-Mangel. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass insbesondere bei Patienten mit Retinopathie, Hyperlipidämie und Neuropathie niedrige Plasmaspiegel an Gesamt- und freiem L-Carnitin vorlagen. L-Carnitin spiele möglicherweise eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit diabetesbedingten Komplikationen, resümierten die Forscher [39].

Derosa et al. stellten bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und Hypercholesterinämie fest, dass eine L-Carnitin-Supplementation Plasmalipoprotein(a) senkt. Infolge drei- und sechsmonatiger Behandlung mit L-Carnitin sank der Lipoprotein(a)-Spiegel signifikant im Vergleich zu Placebo [7]. Die cholesterinsenkende Wirkung des L-Carnitins muss unter Berücksichtigung der Veränderung des LDL/HDL-Verhältnisses bewertet werden.

Der Einfluss von Acetylcarnitin auf den Glukosestoffwechsel fand bei Giancaterini et al. nähere Betrachtung. Sie überprüften die Wirkung verschiedener Dosen Acetylcarnitin, die 18 Typ-2-Diabetikern infundiert wurden. Anschließend wurde die Oxidationsrate bei bekannter applizierter

Glukosemenge mit der indirekten Kalorimetrie gemessen und mit Placebo verglichen. Die Glukoseaufnahme in das Gewebe verbesserte sich bei Acetyl-Carnitin-Behandlung um 36%, erreichte aber einen dosisabhängigen Grenzwert [12].

Eine Auffälligkeit im Acyl-Carnitin-Verteilungsmuster im Urin kann nach Moder et al. Indikator für verschiedene Erkrankungen sein. Diabetes-mellitus-Patienten scheiden demnach vermehrt langkettige Acyl-Carnitin-Ester aus [26].

Studienergebnisse zusammengefasst

L-Carnitin-Gabe und Diabetes mellitus

- Hinweis auf Zusammenhang zwischen diabetesbedingten Komplikationen und L-Carnitin-Mangel;
- Senkung des Plasmalipoprotein(a)-Spiegels;
- Verbesserung der Glukoseaufnahme in das Gewebe.

Herzerkrankungen bei Hämodialyse

Patienten, die sich aufgrund einer Nierenerkrankung einer Hämodialyse unterziehen, entwickeln häufig eine Herzinsuffizienz [37]. Bei Dialysepatienten wurden zudem erhöhte Plasmawerte von Malondialdehyd gemessen, was bei Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium ein Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist [37].

L-Carnitin und Hämodialyse

L-Carnitin ist bei Dialysepatienten mit chronischer Niereninsuffizienz ein Mangelfaktor. Die tubuläre Rückresorption ist nicht mehr gewährleistet.

In einer Studie mit 15 Dialysepatienten, bei denen unter Hämodialyse eine nephrogene Anämie auftrat, untersuchten Nikolaos et al. die Wirkung einer L-Carnitin-Supplementation. Zwar ist die Behandlung anämischer Zustände bei Dialysepatienten durch die Entdeckung des rekombinanten humanen Erythropoietin bei Weitem optimiert worden, jedoch treten häufig Verfor-

mungen der Erythrozyten auf, die die Sauerstoffversorgung der Gewebe negativ beeinflussen. Nach einer dreimonatigen L-Carnitin-Behandlung wiesen die Probanden einen signifikant höheren Hämatokrit und signifikant weniger Erythrozytendeformationen auf [28].

Vesela et al. supplementierten L-Carnitin bei zwölf Dialysepatienten dreimal in der Woche über einen Zeitraum von sechs Monaten 15 mg/kg KG. Danach erhöhten sich der Plasmaspiegel an freiem L-Carnitin, die antioxidative Kapazität, der Hämatokrit und die Glutathionreduktase-Aktivität in den Erythrozyten. LDL- und Malondialdehydspiegel nahmen ab [40].

Eine Untersuchung an 49 Dialysepatienten ergab u. a. eine positive Korrelation zwischen erniedrigtem L-Carnitin-Gesamtspiegel im Serum und dem Schlagvolumen des Herzens sowie eine negative Korrelation zur Dehnung des linken Atriums [38], was die potenzielle Rolle von L-Carnitin hinsichtlich der Entwicklung einer Herzinsuffizienz bei Dialysepatienten bestätigt.

Die Herzinsuffizienz bei Dialysepatienten könnte demnach mit einem verminderten L-Carnitin-Spiegel in Zusammenhang stehen [37, 38]. Ein möglicher positiver Einfluss von L-Carnitin auf Lipidperoxidation, das Aufkommen oxidativen Stresses und die Mikrozirkulation in den Geweben ist in Erwägung zu ziehen [25, 28, 40].

Studienergebnisse zusammengefasst

L-Carnitin-Gabe und dialyseinduzierte Herzerkrankungen

- Erhöhung des Hämatokrits und weniger Erythrozytendeformationen bei nephrogener Anämie;
- Erhöhung des Plasmaspiegels an freiem L-Carnitin und der antioxidativen Kapazität;
- positiver Zusammenhang zwischen vermindertem L-Carnitin-Gesamtspiegel im Serum und Schlagvolumen des Herzens, negative Korrelation zur Dehnung des linken Atriums.

Zusammenfassung

Die Anwendung als therapeutisches Instrument ist bislang bei primärem und sekundärem systemischen L-Carnitin-Mangel üblich sowie bei Sonderformen der Muskeldystrophie mit Lipidakkumulation.

In zahlreichen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Erkrankungen und L-Carnitin belegt.

Es gibt Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und veränderten L-Carnitin-Stoffwechselfparametern und ebenso bei Niereninsuffizienz.

In welchem Ausmaß sich eine L-Carnitin-Supplementation zur begleitenden Therapie bei kardiovaskulären Erkrankungen anbietet, konnte in den herangezogenen Studien nicht gezeigt werden.

Dosierung

Pauly et al. sprechen bei Applikation von 1,5–6 g/Tag über einen Zeitraum bis zu einem Jahr nach Myokardinfarkt von einem positiven Effekt, der sich in geringerer Sterblichkeit und geringerer Prävalenz von Herzinsuffizienz äußert [31]. Als kurze Zeiträume sind nach Pauly et al. ein bis drei Monate zu betrachten.

Die empfohlene therapeutische Tageshöchst-dosis liegt laut Packungsbeilage einschlägiger Präparate [1] bei 5 g/Tag, was auch in allen Studien berücksichtigt wurde. Zudem liegen pharmakokinetische Erkenntnisse vor, nach denen die renale Clearance bei exogener Zufuhr ansteigt, sobald ein Plasmaspiegel von 40–60 $\mu\text{mol/l}$ überschritten wird [9]. Daher ist es nötig, zunächst abzuklären, ob ein systemischer Mangel besteht, um therapeutisch wirksame, aber mengenmäßig abgestimmte Dosen abzuleiten. Dies gilt v. a. für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, bei denen hohe Dosen wegen der Erhöhung dialysepflichtiger Substanzen über längere Zeiträume nicht sinnvoll sind.

Fazit

Die bisherigen Untersuchungen zur therapeutischen Anwendung von L-Carnitin bei kardiovaskulären Erkrankungen haben vielversprechende Ergebnisse geliefert. Für eine abschließende Bewertung bedarf es jedoch noch weiterer Forschungsarbeit.

Literatur

Die Literaturliste zum Beitrag finden Sie im Internet unter www.thieme-connect.de/ejournals/toc/ehk

Korrespondenzadresse

Sven-David Müller
Diätassistent und Diabetesberater
DDG
Wielandstraße 3
10625 Berlin
E-Mail: diaetmueller@web.de
www.dkgd.de

Johannes Wüller
Facharzt für Allgemeinmedizin

Malte Rubach
M. Sc. Ernährungswissenschaft