GANZIMMUN

Fachinformation 0102

Mikronährstoffe

Prävention, Diagnostik und Therapie

Inhalte

Mikronährstoffe **4**

Definition der Mikronährstoffe 4

Versorgungslage mit Mikronährstoffen in Deutschland 6

Latente Mikronährstoffdefizite 8

Mikronährstoff-Interaktionen 12

Mikronährstoffe im Lebenszyklus 14

Ausgewählte Funktionen der Mikronährstoffe im menschlichen Organismus 19

Mikronährstoffe als Unterstützung antidepressiver Therapien 25

Mikronährstoffe bei Migräne 27

Mikronährstoffe und die Schilddrüsenfunktion 29

Komplementäre Onkologie 33

Haarausfall – gezielte Diagnostik der Versorgungslage mit Mikronährstoffen 34

Mikronährstoff -Zufuhrempfehlungen **36**

Labordiagnostik **37**

Besonderheiten der Vollblutanalytik 40

Befunddarstellung und -interpretation 44

Literatur **47**

Mikronährstoffe

Prävention, Diagnostik und Therapie

Das Zitat „Der Mensch ist, was er isst“ von Ludwig Feuerbach aus dem Jahre 1864 beschreibt, dass Ernährung soziale, kulturelle oder politische Dimensionen haben kann. So haben sich beispielsweise in den letzten Jahrzehnten unterschiedliche Ernährungsformen entwickelt, wie der Veganismus mit seiner ökologischen Dimension der Nachhaltigkeit. Die Ernährung dient in erster Linie jedoch dazu, den Körper mit Nährstoffen zu versorgen – und zwar mit Makro- und Mikronährstoffen.

Studien zeigen, dass selbst das Leben in einer Überflussgesellschaft in den westlichen Industrieländern keine optimale Versorgung mit Mikronährstoffen sicherstellt. Die Ursachen hierfür liegen in veränderten Lebensgewohnheiten, wie z. B. dem vermehrten Konsum hoch verarbeiteter Lebensmittel sowie Stress oder auch chronischen Erkrankungen mit Langzeit- und Polypharmakotherapie. Mikronährstoffe übernehmen als Antioxidantien, Elektrolyte, Cofaktoren oder Bausteine von Coenzymen und Hormonen außerordentlich wichtige Funktionen in den Zellen. Daher kann ein Mikronährstoffdefizit zu schwerwiegenden Stoffwechselstörungen mit zunächst unspezifischen Symptomen führen. Die Überwachung der Mikronährstoffversorgung mittels geeigneter Labordiagnostik stellt somit ein wichtiges Instrument zur Sicherstellung physiologischer Prozesse dar.

essenziell = lebensnotwendig, exogene Aufnahme notwendig, vom Organismus selbst nicht synthetisierbar

bedingt essenziell = bedingt lebensnotwendig, exogene Aufnahme teilweise notwendig, vom Organismus teilweise selbst synthetisierbar

nicht essenziell = exogene Aufnahme nicht notwendig, vom Organismus selbst synthetisierbar

Definition der Mikronährstoffe

Neben den Makronährstoffen Kohlenhydrate, Proteine und Fette enthalten Nahrungsmittel noch weitere Nährstoffe in deutlich geringeren Konzentrationen, die keine Energie liefern. Diese sind jedoch essenziell für Stoffwechselprozesse. Zu diesen Mikronährstoffen zählen Vitamine, Mineralstoffe, (proteinogene) Aminosäuren, (essenzielle) Fettsäuren sowie Vitaminoide (z. B. Coenzym Q10). Im Rahmen der komplementärmedizinischen Therapie werden zum Beispiel auch sekundäre Pflanzenstoffe sowie Prä- und Probiotika als Mikronährstoffe eingesetzt.[1]

Vitamine – essenzielle, organische Nährstoffe

Vitamine sind organische und essenzielle Nährstoffe, die der menschliche Organismus nicht oder nur unzureichend selbst synthetisieren kann. Ihre Hauptaufgabe besteht darin, als Coenzyme bestimmte Stoffwechselprozesse zu regulieren und zu katalysieren.[1] So zählen beispielweise B-Vitamine wie Thiamin oder Pyridoxin zu neurotropen Vitaminen. Diese werden vor allem für den Nerven-, Gehirn- und Energiestoffwechsel benötigt.

Als bedingt essenziell gelten Vitamine, die endogen, wenn auch nicht in ausreichender Menge, gebildet werden können. Zu diesen zählen Vitamin D, welches unter Sonnenexposition mithilfe der UV-B-Strahlung in der Haut synthetisiert werden kann, Vitamin K2, welches von Darmbakterien z. B. im Grimmdarm produziert wird, sowie Niacin, das in der Leber aus der Aminosäure Tryptophan hergestellt werden kann.[2]

Vitamine kommen sowohl in pflanzlichen als auch in tierischen Nahrungsmitteln vor. Davon ausgenommen sind Vitamin B12 und Vitamin D, die nur in Spuren in pflanzlichen Nahrungsmitteln enthalten sind. Daher müssen diese zur Bedarfsdeckung über tierische Produkte oder Nahrungsergänzungsmittel zugeführt werden.

Aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften bzw. ihres Löslichkeitsverhalten werden Vitamine in wasserlösliche und fettlösliche Vitamine unterteilt:

Wasserlösliche Vitamine

- B-Vitamine:
  Vitamin B1 (Thiamin), Vitamin B2 (Riboflavin), Vitamin B3 (Niacin), Vitamin B5 (Pantothensäure), Vitamin B6 (Pyridoxin), Vitamin B9 (Folsäure), Vitamin B12 (Cobalamine), Vitamin B7 bzw. H (Biotin)
- Vitamin C

Fettlösliche Vitamine

- Vitamin A (Retinol)
- Vitamin D (Calciferole)
- Vitamin E (α-, β-, γ-, δ-Tocopherol und Tocotrienole)
- Vitamin K (Phyllo-, Menachinon)

Wasserlösliche Vitamine müssen kontinuierlich dem Körper zugeführt werden, da sie im Körper kaum gespeichert werden. Dagegen können fettlösliche Vitamine im Körper, meist in der Leber, gespeichert werden, wodurch eine kontinuierliche Zufuhr nicht zwingend notwendig ist. Für fettlösliche Vitamine ist jedoch aufgrund der möglichen Speicherung das Toxizitätspotenzial im Vergleich zu den wasserlöslichen Vitaminen größer.[2]

Mineralstoffe – Mengen- und Spurenelemente

Mineralstoffe sind lebensnotwendige anorganische Nährstoffe, deren wesentliche Funktionen u. a. in der Regulation der Nerven- und Muskelfunktion oder des Wasser- und Säure-Basen-Haushaltes liegen. Sie werden je nach Konzentration in Mengen- und Spurenelemente unterschieden:

- Mengenelemente: Calcium, Magnesium, Kalium, Natrium, Phosphor, Schwefel
- Spurenelemente: Selen, Zink, Eisen, Jod, Kupfer, Mangan, Molybdän, Nickel, Chrom u. a.

Mengenelemente sind Mineralstoffe, die im Organismus zu >50 mg/kg Körpergewicht vorliegen.[1] Dagegen sind Spurenelemente in einer Konzentration von < 50 mg/kg Körpergewicht vorhanden. Eisen, das mit etwa 60 mg/kg Körpergewicht eigentlich zu den Mengenelementen gehören würde, wird aufgrund seiner Funktion den Spurenelementen zugeordnet. Stoffe, die in wässriger Lösung als geladene Teilchen (Kationen, Anionen) vorliegen, werden auch als Elektrolyte bezeichnet. Dazu zählen beispielsweise Kalium, Calcium, Natrium, Magnesium. Störungen des Elektrolythaushaltes können zu medizinischen Notfällen wie beispielsweise Herzrhythmusstörungen oder Koma führen.[3]

Aminosäuren – Bausteine der Proteine

Aminosäuren sind elementare Bausteine der Proteine und somit Bestandteil von Struktur- und Transportproteinen (z. B. Kollagen), Enzymen, Immunglobulinen, Hormonen (z. B. Insulin) und Neurotransmittern (z. B. Noradrenalin).[2] Aminosäuren werden unterteilt in essenzielle, bedingt essenzielle und nicht essenzielle Aminosäuren:

- essenzielle Aminosäuren: Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan, Valin
- bedingt essenzielle Aminosäuren: Arginin, Cystein, Glutamin, Serin, Tyrosin, Taurin, Glycin
- nicht essenzielle Aminosäuren: Alanin, Asparagin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Glycin, Prolin, Ornithin

Der menschliche Organismus ist in der Lage, bedingt essenzielle Aminosäuren unter normalen Stoffwechselbedingungen ausreichend zu synthetisieren. Unter einer erhöhten Stoffwechselbelastung (z. B. erhöhte körperliche Aktivität), in Wachstumsphasen oder operativen Eingriffen können diese Aminosäuren jedoch essenziell werden.[1]

Versorgungslage mit Mikronährstoffen in Deutschland

Ein Mangel an Mikronährstoffen betrifft weltweit bis zu 3 Milliarden Menschen.[4] Erhebungen in Deutschland zeigen, dass die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) zu den Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr an Vitaminen und Mineralstoffen oftmals nicht erreicht werden. Dies betrifft vor allem Vitamin D, Folat, Calcium, Eisen und Vitamin E (siehe Abb. 1).

Deutschland – ein Vitamin D-Mangelland

Für Vitamin D zeigt sich in der gesamten europäischen Bevölkerung ein Mangel mit besorgniserregender Prävalenzrate.[5] Die Nationale Verzehrsstudie II weist für Deutschland nach, dass 91 % der Frauen und 82 % der Männer unter der empfohlenen täglichen Zufuhr von zu diesem Zeitpunkt 5 µg/Tag liegen.[6] Bei den 65- bis 80-Jährigen erreicht nur etwa ein Viertel die Empfehlung, da der Referenzwert ab 65 Jahren mit 10 µg/Tag doppelt so hoch ist wie in den darunterliegenden Altersgruppen. Der Referenzwert für Vitamin D liegt derzeit bei 20 µg/Tag für fast alle Altersgruppen.[7] Demnach ist davon auszugehen, dass ein noch größerer Prozentsatz diesen Wert nicht erreicht, wodurch sich die Zahl der Personen mit Vitamin D-Mangel erhöht.

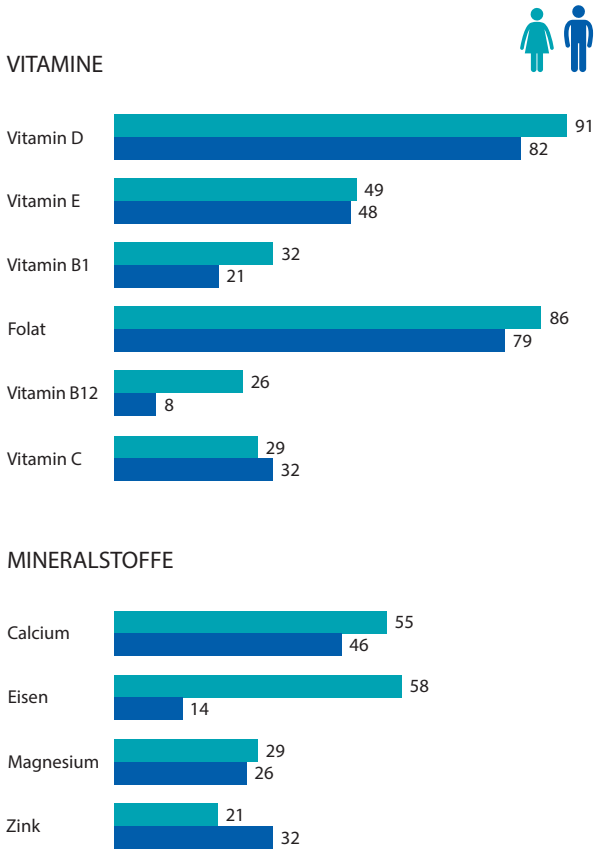


Abb. 1: Prozentualer Anteil der deutschen Bevölkerung, der die Referenzwerte für Vitamine und Mineralstoffe nicht erreicht[6]

Vitamin D, 25 (OH) (Calcidiol) nmol/l	115,0	nmol/l	75 - 150
		Definition der Hypovitaminose D, basierend auf der 25(OH)D-Serumkonzentration: VITAMIN D-STATUS nmol/l Mangel < 25 ungenügend 25 - 49 genügend, aber Mangelerscheinungen möglich 50 - 74 wünschenswert > 75 mögliche Hypervitaminose > 150 Intoxikation > 375 angelehnt an: Labor und Diagnose, Prof. Dr. L. Thomas 2020	
Vitamin D (umgerechnet in ng/ml)	46,0	ng/ml	30 - 60
		(alternative SI Einheit berechnet aus nmol/l) Definition der Hypovitaminose D, basierend auf der 25(OH)D-Serumkonzentration: VITAMIN D-STATUS nmol/l Mangel < 10 ungenügend 10 - 19 genügend, aber Mangelerscheinungen möglich 20 - 30 wünschenswert > 30 mögliche Hypervitaminose > 60 Intoxikation > 150 angelehnt an: Labor und Diagnose, Prof. Dr. L. Thomas 2020	
Freies Vitamin D	3,9	pg/ml	> 5,8
Vitamin-D-bindendes Protein	560,0	mg/l	200 - 550

Befundbeispiel 1: Auszug aus dem Vitamin D-Profil 5644 der GANZIMMUN Diagnostics GmbH. Das 25(OH) Vitamin D (Speicher-Vitamin D) liegt noch im Normbereich; dennoch ist eine Vitamin D3-Supplementierung empfehlenswert, da das biologisch aktive freie Vitamin D vermindert ist. Die Ursache dafür erklärt sich in der erhöhten Konzentration des Vitamin D-bindenden Proteins.

Versorgung mit Vitamin B12

Auch für Vitamin B12 wurde der Referenzwert in der Vergangenheit verändert. Zum Zeitpunkt der Nationalen Verzehrsstudie II wurden 3 µg/Tag empfohlen, wobei dies 8 % der Männer und 26 % der Frauen nicht erreichten.[6] Seit Anfang 2019 gibt die DGE statt einer empfohlenen Zufuhr einen Schätzwert für Vitamin B12 als Referenzwert an, der mit 4 µg/Tag höher liegt.[8] Folglich ist zu vermuten, dass ein größerer Anteil der Bevölkerung eine unzureichende Menge Vitamin B12 aufnimmt. Besonders gefährdet sind hierbei Menschen mit vegetarischer oder veganer Ernährung (siehe Abschnitt „Vegetarische und Vegane Ernährung – Risiko für latente Mikronährstoffdefizite“).

Vitamin B12	210	pg/ml	211 - 911
Holotranscobalamin (Holo TC)	38	pmol/l	> 50,0

Befundbeispiel 2: Bestimmung des Versorgungsstatus von Vitamin B12. Sowohl Vitamin B12 als auch Holotranscobalamin (Komplex aus Transcobalamin II und Vitamin B12) sind vermindert.

Mangel an Mineralstoffen

Die Nationale Verzehrsstudie II stellt innerhalb der Mineralstoffe weitere besorgniserregende Daten dar:[6]

- Der Großteil der weiblichen Jugendlichen (74 %) und der älteren Frauen (65 %) erreichen die empfohlene Zufuhr für Calcium nicht.
- Bei Eisen liegen drei Viertel der Frauen unter 50 Jahren unter den Referenzwerten.
- Ohne Berücksichtigung von jodiertem Speisesalz erreichen 96 % der Männer und 97 % der Frauen die täglich empfohlene Jod-Menge nicht. (Unter Berücksichtigung von jodiertem Speisesalz reduzieren sich diese Zahlen auf 28 % bei Männern und 53 % bei Frauen.)
- Bei Magnesium liegen 26 % der Männer sowie 29 % der Frauen unter der empfohlenen täglichen Zufuhr, wobei der Anteil auf 56 % in der Gruppe der 14-18-jährigen Frauen ansteigt.

Kalium – ein kritisches Element

Für Kalium wurde nachgewiesen, dass lediglich 4 % der Männer und 8 % der Frauen die empfohlene tägliche Zufuhr nicht erreichen, allerdings bei einem Referenzwert von 2.000 mg/Tag.[6] In der Altersgruppe der Jugendlichen zeigte sich, dass sogar 17 % der Mädchen und 7 % der Jungen die empfohlene Kaliumzufuhr nicht erreichen. Unter Berücksichtigung des aktuell geltenden, doppelt so hohen Referenzwertes von 4.000 mg/Tag[9] ist anzunehmen, dass der Anteil der Personen, die die Zufuhrempfehlung nicht erreichen, wesentlich höher sein wird.

Leukozyten	6,5	Zellen/nl	4,0 - 10,8
Erythrozyten	4,20	/pl	4,10 - 5,40
Hämoglobin	10,4	g/dl	11,5 - 16,0
Hämatokrit	34,0	V %	34,7 - 46,0
MCV	81	fl	83 - 101
MCH	24,8	pg	26,7 - 32,8
Thrombozyten	253	/nl	157,6 - 358,4
Ferritin	8,0	ng/ml	10,0 - 291,0
Eisen i. Vollblut	415	mg/l	423 - 520
Iod i. Urin	66,0	µg/g Kreatinin	> 105

Befundbeispiel 3: Bestimmung der Eisen- und Jodversorgung. Die Beurteilung der Jodversorgung erfolgt anhand der Jodidausscheidung im Urin. Diese liegt unterhalb des wünschenswerten Bereichs und spricht für einen milden Jodmangel. Der Ferritinspiegel ist deutlich erniedrigt. Nicht nur die Hämatopoese kann beeinträchtigt sein. Eisenabhängige Enzyme wie beispielsweise die Thyreoperoxidase werden gehemmt, so dass Schilddrüsenstörungen im Sinne einer Hypothyreose möglich sind. Darüber hinaus kann es zu einem vermehrten Haarausfall kommen.

Fazit: Es ist insgesamt davon auszugehen, dass sowohl in der Gruppe der Vitamine als auch der Mineralstoffe zum Teil wesentlich höhere Diskrepanzen zwischen der empfohlenen Zufuhr und den tatsächlich erreichten Mengen bestehen. Die Referenzwerte lagen zum Zeitpunkt der Erhebung, wie bereits für Vitamin D, Vitamin B12 und Kalium beschrieben, teilweise unter den jetzigen, geltenden. Weitere Nährstoffe, bei denen die empfohlene Zufuhr in den letzten Jahren angehoben wurden, sind: Vitamin A, Natrium und Chlorid sowie für manche Altersgruppen Niacin und Vitamin B6.

Latente Mikronährstoffdefizite

Die Versorgung mit Mikronährstoffen kann durch verschiedene Faktoren, die unter dem Begriff „Lebensstil" zusammengefasst werden können, negativ beeinträchtigt werden.[10] Eine einseitige oder unausgewogene Ernährung, Alkohol-, Zigaretten- oder Drogenabusus, Umwelt- oder Stressbelastungen sowie (krankheitsbedingte) Störungen der Absorption, Verteilung, Speicherung und Ausscheidung können in Mikronährstoffdefiziten resultieren.

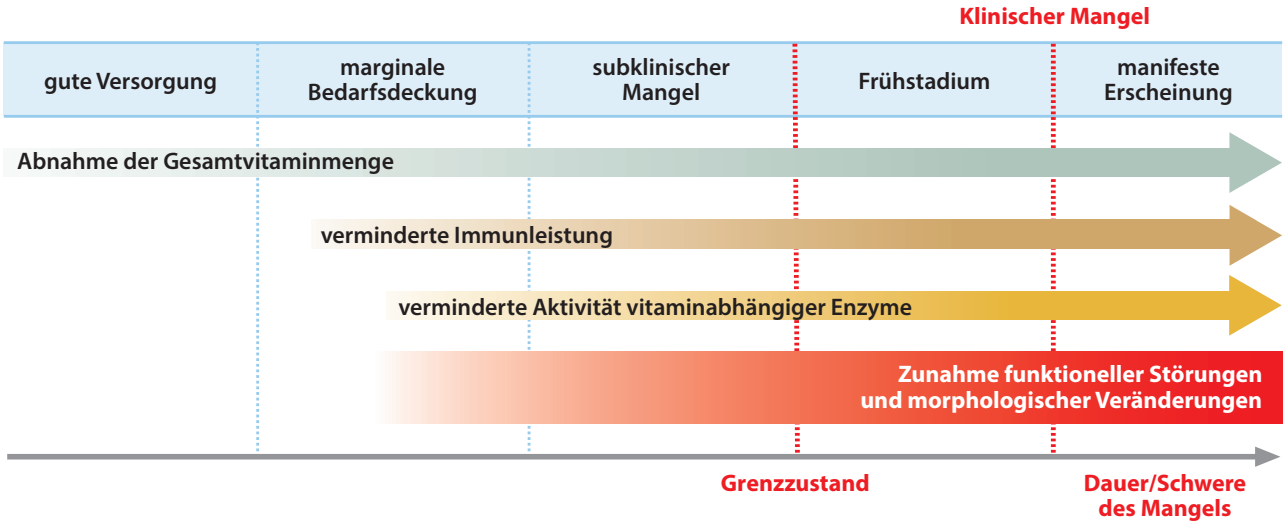
Zu den Risikogruppen für eine Unterversorgung mit Mikronährstoffen zählen:[1]

- Kinder und Jugendliche (z. B. durch Wachstum)
- Berufstätige (z. B. durch einseitige Ernährung, Stress)
- Schwangere und Stillende
- ältere Menschen, Heimbewohner (z. B. durch altersphysiologische Störungen)
- Personen mit Magen-Darm-Störungen (z. B. atrophische Gastritis)
- chronisch kranke Personen, insb. mit Langzeit- und/oder Polypharmakotherapie

Stadien eines Mikronährstoffmangels

Ein Mikronährstoffdefizit kann zu schwerwiegenden, komplexen Stoffwechselstörungen führen und somit das Risiko für chronische Zivilisationserkrankungen erhöhen. Die nachfolgende Abbildung stellt dar, dass Mikronährstoffdefizite verschiedene, ineinanderfließend übergehende Stadien durchlaufen, bevor sie klinisch eindeutig in Erscheinung treten. Bereits im Stadium der „marginalen Bedarfsdeckung" werden Enzymleistungen sowie immunologische Funktionen gehemmt. Dies verdeutlicht, dass „Lehrbuch-Symptome" von Mangelerscheinungen erst in einem viel zu weit fortgeschrittenen Stadium offenbart werden. In dieses Stadium geraten Patienten heute nur noch selten und in der Regel sind diese ausschließlich mit schwerwiegenden Erkrankungen assoziiert. Ein latenter Mikronährstoffmangel kann Symptome wie Antriebslosigkeit, Infektanfälligkeit, Konzentrationsstörungen, Müdigkeit oder depressive Verstimmung hervorrufen. Zur Ermittlung eines latenten Mikronährstoffdefizits bedarf es daher einer geeigneten Labordiagnostik.[1]

Abb. 2: Stadien eines Mikronährstoffmangels[11]



Mikronährstoffmangelerkrankungen

Klassische Mikronährstoffmangelerkrankungen wie Skorbut (Mangel an Vitamin C), Pellagra (Mangel an Vitamin B3/Niacin) oder Beri-Beri (Mangel an Vitamin B1/Thiamin) sind in den westlichen Industrienationen sehr selten. Hierzulande lassen sich Mikronährstoffmangelerkrankungen wie verschiedene Anämieformen oder Auswirkungen eines Jodmangels auf die Schilddrüsengesundheit feststellen.

Die Eisenmangelanämie stellt die weltweit am weitesten verbreitete Mikronährstoffmangelerkrankung dar.[12] Eine weitere Anämieform in Folge eines Mikronährstoffdefizits ist die hypochrome, makrozytäre Anämie bedingt durch einen Vitamin B12- oder Folsäuremangel. Beruht die makrozytäre Anämie auf einem Vitamin B12-Mangel infolge eines Mangels an Intrinsic Faktors, wird diese auch als perniziöse Anämie oder Morbus Biermer bezeichnet.

Die Zufuhrempfehlungen für Jod erreicht ein Großteil der deutschen Erwachsenen, wie bereits zuvor beschrieben, nicht. Eine ähnliche Unterversorgung zeigt sich auch bei Kindern. Im Rahmen der 2. Welle von der von 2014 bis 2017 durchgeführten Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGs) konnte eine mediane Jodausscheidung von 88,8 µg/l nachgewiesen werden.[13] Dies entspricht laut WHO-Kriterien einem milden Jodmangel. Eine langfristige, inadäquate Jodversorgung kann zu Vergrößerungen, Kropf- und Knotenbildungen der Schilddrüse führen. Eine vergrößerte Schilddrüse wird bei 30 % der deutschen Erwachsenen diagnostiziert, wobei ein Großteil davon über eine adäquate Jodversorgung verhindert werden könnte.[14]

Vegetarische und vegane Ernährung – Risiko für latente Mikronährstoffdefizite

Bei Personen mit einer veganen Lebensform fehlen durch den Verzicht von Fleisch, Fisch, Eiern, Milch wichtige Nahrungsmittel zur Deckung des Mikronährstoffbedarfs. Zu diesen besonders kritischen Nährstoffen zählen Vitamin B12, Vitamin D, Eisen, Calcium, Jod, Zink, Selen und Omega-3-Fettsäuren.[15,16]

Grundsätzlich gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Vegetarismus und einem geringeren Risiko für verschiedene chronische Erkrankungen wie Diabetes, ischämische Herzkrankheiten und Krebs. Die vegetarische Ernährungsweise zeichnet sich häufig durch einen höheren Verzehr von Obst und Gemüse aus, einschließlich Lebensmitteln mit einem hohen Anteil an pflanzlichem Eiweiß, die in früheren epidemiologischen Studien mit einem geringeren Hüftfrakturrisiko von Erwachsenen in Verbindung gebracht wurden. Inzwischen gibt es allerdings zunehmend Bedenken hinsichtlich der Knochengesundheit und des Frakturrisikos bei Personen, die sich fleischlos ernähren. Hüftfrakturen treten am häufigsten bei älteren Frauen auf, wobei die Lebensqualität nach einer Hüftfraktur abnimmt und die Sterblichkeit steigt. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Vegetarier und Veganer im Vergleich zu Personen, die regelmäßig Fleisch verzehren ein höheres Risiko für Hüftfrakturen aufweisen. Ein möglicher Grund hierfür könnte die geringere Aufnahme von Nährstoffen sein, welche für die Erhaltung der Knochengesundheit maßgeblich sind, wie z. B. Eiweiß, Calcium, Vitamin D und Vitamin B12.[17]

Vitamin B12 und Vitamin D kommen fast ausschließlich in tierischen Produkten und nur in Spuren oder kleinen Mengen in pflanzlichen Nahrungsmitteln vor, die zur Bedarfsdeckung nicht ausreichen. Die Versorgung mit Vitamin B12 hängt jedoch nicht nur von der Ernährung ab, sondern auch von der Absorption mithilfe des im Magen sezernierten Intrinsic Faktors.[18]

Leukozyten	6,5	Zellen/nl	4,0 - 10,8
Erythrozyten	**4,00**	/pl	4,10 - 5,40
Hämoglobin	**10,2**	g/dl	11,5 - 16,0
Hämatokrit	**32,3**	V %	34,7 - 46,0
MCV	**81**	fl	83 - 101
MCH	**25,5**	pg	26,7 - 32,8
Thrombozyten	249	/nl	157,6 - 358,4
Ferritin	**8,1**	ng/ml	10,0 - 291,0
Iod i. Urin	**82,0**	µg/g Kreatinin	> 105
Calcium i. Vollblut	**52,3**	mg/l	53,8 - 62,7
Magnesium i. Vollblut	**29,1**	mg/l	29,8 - 37,5
Eisen i. Vollblut	**340**	mg/l	423 - 520
Zink i. Vollblut	**4.20**	mg/l	4.88 - 6.67

Beurteilung der Mikronährstoffe nach Hämatokrit-Korrelation:

Eisen	grenzwertig-niedrig
Magnesium	niedrig-normal
Zink	erniedrigt

Vitamin B2 (Flavinadenindinucleotid) i. Vollblut	**132,0**	µg/l	149,0 - 242,0
Vitamin B12	**158**	pg/ml	211 - 911
Vitamin D, 25 (OH) (Calcidiol) nmol/l	**63,0**	nmol/l	75 - 150

Definition der Hypovitaminose D, basierend auf der 25(OH)D-Serumkonzentration:
VITAMIN D-STATUS nmol/l
Mangel < 25
ungenügend 25 - 49
genügend, aber Mangelerscheinungen möglich 50 - 74
wünschenswert > 75
mögliche Hypervitaminose > 150
Intoxikation > 375
angelehnt an: Labor und Diagnose, Prof. Dr. L. Thomas 2020

Vitamin D (umgerechnet in ng/ml)	**25,2**	ng/ml	30 - 60

(alternative SI Einheit berechnet aus nmol/l)
Definition der Hypovitaminose D, basierend auf der 25(OH)D-Serumkonzentration:
VITAMIN D-STATUS nmol/l
Mangel < 10
ungenügend 10 - 19
genügend, aber Mangelerscheinungen möglich 20 - 30
wünschenswert > 30
mögliche Hypervitaminose > 60
Intoxikation > 150
angelehnt an: Labor und Diagnose, Prof. Dr. L. Thomas 2020

Befundbeispiel 4: Auszug aus dem Profil 9242 „Mikronährstoffe Veggie“ der GANZIMMUN Diagnostics GmbH. Eine (teilweise) pflanzliche Ernährung kann zu vielfältigen Defiziten in der Mikronährstoffversorgung führen. Als Folge kann sich, wie im Befundbeispiel dargestellt, eine Eisenmangelanämie einstellen.

Epidemiologische Studien und Fallberichte belegen, dass Veganer und insbesondere voll gestillte Säuglinge vegan lebender Mütter an Mikronährstoffdefiziten leiden. In einer Fallbeschreibung wird beispielsweise von einem 9,5 Monate jungen, voll gestilltem Mädchen berichtet, das ein beeinträchtigtes Wachstum, eine schwere Hypotonie und makrozytäre Anämie zeigte. Die Mutter ernährte sich vegan und hatte, ebenso wie ihre Tochter, einen ausgeprägten Vitamin B12-Mangel.[19] In einer tschechischen Studie konnten bei Veganern niedrigere Cobalamin-, Hämoglobin- und Ferritinspiegel im Vergleich zu Nicht-Veganern nachgewiesen werden.[20] Für die Versorgung mit Jod konnte eine Studie nachweisen, dass bei einem Drittel der Veganer die Jodausscheidung unterhalb des WHO-Grenzwertes von < 20 µg/l für eine schwere Unterversorgung lag.[21] Der 14. Ernährungsbericht der DGE belegt diese Ergebnisse.[22] Des Weiteren konnte die DGE erfassen, dass nur 46 % der vegan lebenden Kinder und Jugendlichen die Referenzwerte für Calcium erreichten im Vergleich zu 67 % bei den Mischköstlern.

Ein wichtiger Aspekt, der zur adäquaten Versorgung bei veganer und auch vegetarischer Ernährung beachtet werden sollte, ist die Bioverfügbarkeit verschiedener Mikronährstoffe in pflanzlichen Nahrungsmitteln. So beträgt die Bioverfügbarkeit von Häm-Eisen in tierischen Nahrungsmitteln 10 bis 25 % im Vergleich zu Nicht-Hämeisen aus pflanzlichen Nahrungsmitteln von 5 %.[1]

Die Studienergebnisse und der Einfluss der Bioverfügbarkeit zeigen, dass, neben ausreichenden Kenntnissen über die Prinzipien einer vollwertigen veganen oder vegetarischen Ernährung, eine regelmäßige Überwachung des Mikronährstoffstatus und eine therapeutische Intervention mit Supplementen unabdingbar sind. Nur so können physiologische Stoffwechselprozesse bei einer (teilweise) pflanzlichen Ernährung aufrecht erhalten werden.

Der Begriff Bioverfügbarkeit beschreibt, in welcher Geschwindigkeit und Konzentration ein Pharmakon im systemischen Kreislauf erscheint.[23] Die Angabe erfolgt in Prozent der Ausgangskonzentration.

Bezogen auf die Bioverfügbarkeit von Mikronährstoffen bedeutet dies, welche Menge des Mikronährstoffes aus der Lebensmittelmatrix freigesetzt und resorbiert wird.

In pflanzlichen Nahrungsmitteln wird die Freisetzung von Mikronährstoffen z. B. durch schwer verdauliche Zellwände vermindert. Liganden (z. B. Tannine oder Phytate)[1] können die Absorption und somit die Bioverfügbarkeit zusätzlichen hemmen.

Mikronährstoff-Interaktionen

Die möglichen Interaktionen von Mikronährstoffen mit anderen Mikronährstoffen, Arzneimitteln, aber auch Genussmitteln wie Alkohol nimmt eine bedeutende Rolle in der Kontrolle der Mikronährstoffversorgung ein. Der Konsum von Alkohol kann beispielsweise zu einer verminderten Resorption der Vitamine A, D, E, K sowie der B-Vitamine führen und deren Stoffwechsel beeinträchtigen.[24]

Wechselwirkungen unter Mikronährstoffen

Mikronährstoffe können zum einen gegenseitig die Resorption herabsetzen; zum anderen kann ein Mangel eines bestimmten Mikronährstoffs den Stoffwechsel eines anderen beeinflussen. Ausführliche Darstellungen der jeweiligen Wechselwirkungen lassen sich in der Fachliteratur nachschlagen.

Im Folgenden werden einige, relevante Beispiele dargestellt:[18,24,25]

- Vitamin B12-Mangel beeinträchtigt die Folsäureutilisation und den Folsäurestoffwechsel.
- Eisen, Zink und Vitamin C vermindern die Kupferresorption.
- Vitamin B6-Mangel beeinträchtigt den Eisenstoffwechsel.
- Vitamin E und Zink vermindern, Vitamin C dagegen erhöht die Eisenresorption.
- Folsäure, Calcium und Kupfer vermindern die Zinkresorption.
- Vitamin A und Vitamin B6 fördern die Zinkresorption.

In vielen Praxen hat sich eine Erhebung einzelner Vitamine oder Mineralstoffe bewährt. Aufgrund der spezifischen Interaktionen zwischen einzelnen Mikronährstoffen und der schwierigen Interpretation einzeln erhobener Werte ist es sinnvoll, erweiterte Nährstoffprofile zur Beurteilung der Versorgungslage heranzuziehen.

Wechselwirkungen zwischen Mikronährstoffen und Arzneimitteln

Mikronährstoffe und Arzneimittel benutzen im Organismus bei der Resorption, der Metabolisierung und der Elimination die gleichen Transport- und Stoffwechselwege. Hierdurch kann sowohl die Wirkung eines Arzneimittels durch einen Mikronährstoff als auch die physiologische Funktion eines Mikronährstoffs durch ein Arzneimittel gestört werden (siehe Abb. 3).[1] Ob ein Mikronährstoffdefizit aus der Interaktion zwischen Mikronährstoff und Arzneimittel resultiert, hängt von verschiedenen Einflussfaktoren ab, u. a.:

- Arzneimittel (z. B. Dosierung, Medikationsdauer, Applikationsart)
- Mikronährstoff (z. B. physikalisch-chemische Eigenschaften wie Fett- und Wasserlöslichkeit, Resorption)
- Patient (z. B. Mikronährstoffstatus, gastrointestinale Integrität, Leber- und Nierenfunktion)

Insbesondere bei Langzeit- und Polypharmakotherapie, welche stetig steigen, sollten diese Interaktionen Beachtung finden. Arzneimittel, welche Wechselwirkungen mit dem Mikronährstoffstatus zeigen, sind beispielsweise Laxanzien, Antazida, Diuretika, Corticosteroide, Antibiotika und Analgetika. So können Antazida die Resorption von Vitamin B12, Folsäure, Eisen und Zink vermindern oder Corticosteroide den Vitamin D-Bedarf und die renale Ausscheidung von Calcium, Magnesium und Zink erhöhen.

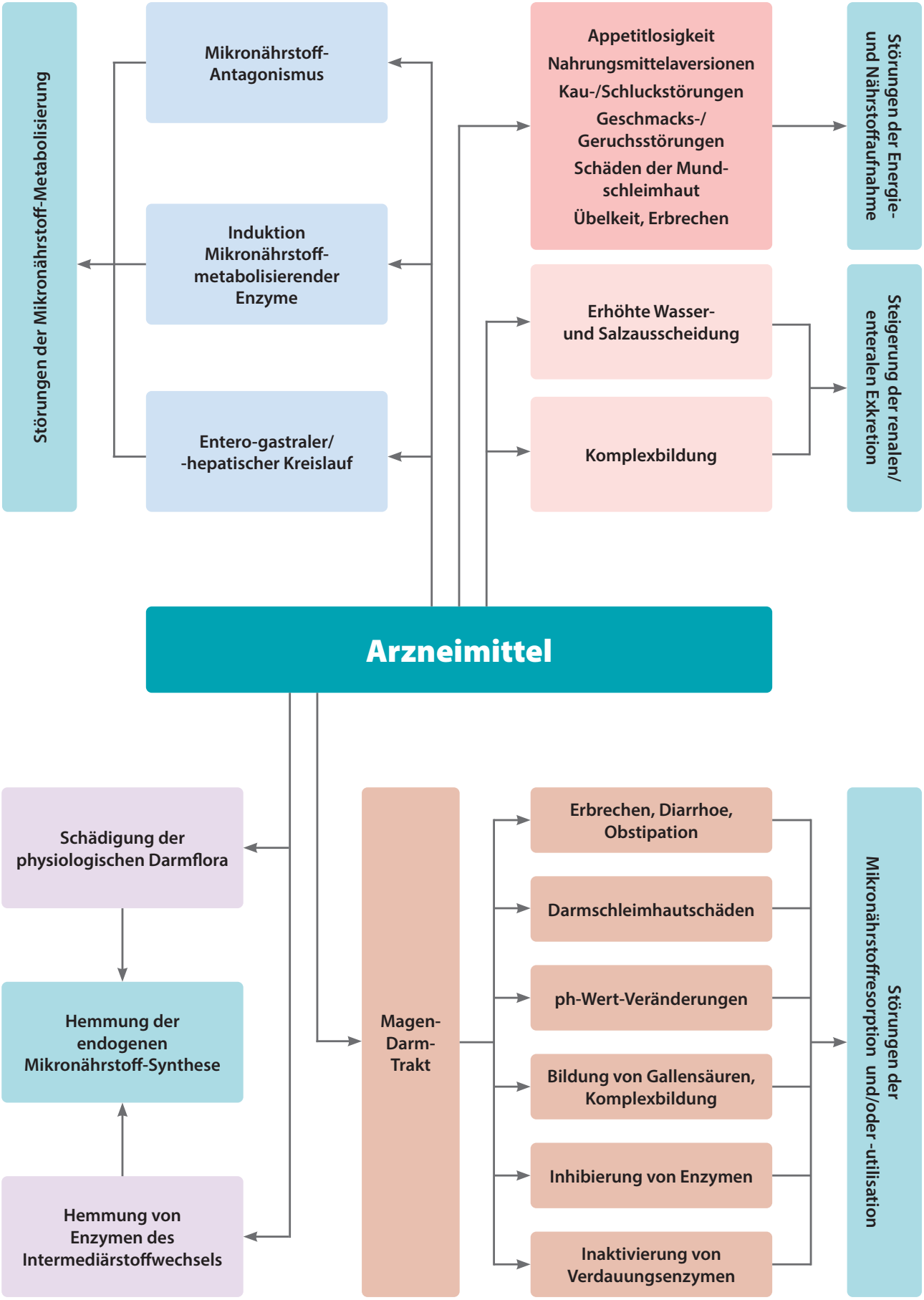


Abb. 3: Störungen des Mikronährstoffstatus durch Arzneimittel [1]

Mikronährstoffe im Lebenszyklus

Mikronährstoffversorgung von Mutter und Kind

Die Versorgung mit wichtigen Vitaminen, Mineralstoffen und weiteren Mikronährstoffen hat einen entscheidenden Einfluss auf die Fertilität, den Schwangerschaftsverlauf, die Geburt, die Stillzeit sowie die spätere Gesundheit und Entwicklung des Kindes. So wird immer wieder vermittelt, dass die ersten 1.000 Tage in der frühkindlichen Entwicklung, also die Schwangerschaft der Mutter und die ersten beiden Lebensjahre, entscheidend sind für die Entwicklung bestimmter Erkrankungen wie Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, Asthma, chronische Darmerkrankungen sowie kognitive Leistungsfähigkeit.[26]

In der Schwangerschaft und Stillzeit besteht ein signifikant erhöhter Bedarf an Mikronährstoffen von bis zu 100 %, u. a. aufgrund der Neubildung von zusätzlichem oder neuem Gewebe und der damit verbundenen hohen Zellteilungsrate.[14] Doch bereits vor der Schwangerschaft leiden Frauen häufig an einem Mangel dieser relevanten Nährstoffe wie Folsäure, Eisen, Jod, Vitamin D, Zink, Calcium, Magnesium oder Omega-3-Fettsäuren. Daher sollte die Bestimmung des Mikronährstoffstatus bei der Frau mittels eines sinnvollen Screenings bereits bei Kinderwunsch Bestandteil der Routinediagnostik sein. Leider beschränken sich diesbezügliche Untersuchungen i. d. R. nach wie vor höchstens auf Eisen und Calcium im Serum.

Neben den bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Mikronährstoffdefiziten gilt zu beachten, dass während der Schwangerschaft mit vergleichsweise hoher Häufigkeit Defizite auftreten können, die auf verschiedene Ursachen zurückzuführen sind:

- den hohen Vitamin- und Mineralstoffbedarf des schnell wachsenden Feten
- die hormonellen Veränderungen, die z. B. in den Metabolismus der Elemente Kupfer und Zink eingreifen
- die physiologische Flüssigkeitsvermehrung während der Schwangerschaft mit korrespondierendem „Verdünnungseffekt“ des Blutes
- die oftmals sehr ungünstigen Ernährungsgewohnheiten der werdenden Mütter

Im Einzelnen werden unterschiedliche Mangelerscheinungen wie folgt mit verschiedenen Beeinträchtigungen der mütterlichen und fetalen Gesundheit während einer Schwangerschaft in Verbindung gebracht:

Vitamin A spielt eine wichtige Rolle bei der Zellteilung, -differenzierung und -proliferation, der Entwicklung und Reifung von Organen sowie der Regulierung der Immunfunktion. Daher ist ein Vitamin A-Mangel mit Frühgeburten, intrauteriner Wachstumsverzögerung, niedrigem Geburtsgewicht sowie einem Anstieg der Müttersterblichkeit verknüpft. Außerdem scheint er eine vorzeitige Plazentaablösung und Präeklampsie zu begünstigen. Ein vorliegender Diabetes mellitus oder ein Gestationsdiabetes bei Schwangeren fördert einen Vitamin A-Mangel.[27,28]

Präeklampsie

tritt bei 2-5 % aller Schwangerschaften auf und ist gekennzeichnet durch

- Bluthochdruck
- Proteinurie
- Organ-Dysfunktionen (Niere, Leber)
- Intrauterine Wachstumsstörungen

Iod i. Urin	73,0	µg/g Kreatinin		> 105
Magnesium i. Vollblut	28,2	mg/l		30,6 - 36,7
Zink i. Vollblut	3,30	mg/l		4,07 - 5,79
Selen i. Vollblut	68	µg/l		84,3 - 125

Befundbeispiel 5: Bestimmung kritischer Mikronährstoffe bei Kindern. Die Ergebnisse zeigen eine unbefriedigende Versorgungssituation, die häufig mit Beschwerdebildern wie Infektanfälligkeit oder Lern-, Konzentrations- und Verhaltensauffälligkeiten assoziiert sind. Hinweis: Gezeigt sind nur die Absolutwerte.

Eine angemessene Versorgung mit Vitamin B6 in der Schwangerschaft ist substanziell für die neuronale Entwicklung, die Neurotransmittersynthese und den Stoffwechsel des Fetus. Ein schlechter Vitamin B6-Status korreliert nachweislich mit einer geringeren Empfängnisrate und einem erhöhten Risiko eines frühen Schwangerschaftsverlustes. Darüber hinaus kann eine Supplementierung den Schweregrad leichter Übelkeit in der Schwangerschaft verringern. Es ist wichtig einen Vitamin B6-Mangel im klinischen Umfeld einer Anämie zu berücksichtigen, wenn anämische schwangere Frauen nicht auf eine Eisensupplementierung ansprechen.[28]

Der Vitamin C-Spiegel ist bei schwangeren Frauen im Allgemeinen niedriger als bei nicht schwangeren Frauen, wahrscheinlich als Folge der Hämodilution und des aktiven Transfers dieses Vitamins zum Fetus. Allerdings ist der Bedarf an Vitamin C bei schwangeren und stillenden Frauen erhöht; denn wie auch andere antioxidative Vitamine, trägt es zur Verringerung des oxidativen Stresses und damit zur Verlaufsverbesserung einer Präeklampsie bei. Zusätzlich verringert eine Vitamin C-Supplementierung nachweislich das Risiko einer Harnwegsinfektion in der Schwangerschaft und vermutlich auch das Risiko eines vorzeitigen Blasensprungs.[27,28]

Obwohl ein Vitamin E-Mangel bei gesunden Erwachsenen selten ist, kann eine unzureichende Zufuhr von Vitamin E bei schwangeren Frauen zu Komplikationen wie Präeklampsie oder vorzeitiger Ablösung der Plazenta führen. Zusätzlich scheinen Frauen mit einem schlechten Vitamin E-Status häufiger Frühgeburten zu erleiden, tendenziell Kinder mit niedrigem Geburtsgewicht zu bekommen und ein höheres Risiko einer hämolytischen Anämie aufzuweisen. Da mit zunehmendem Alter der Schwangeren der Vitamin E-Spiegel im Serum sinkt, ist es ratsam, die Ernährungssituation, insbesondere den Vitamin E-Status älterer Schwangerer zu überwachen.[27]

Vitamin D-Mangel kann sowohl bei der Mutter als auch beim Fetus zu Veränderungen des Calciumstoffwechsels und somit zu kindlicher Zahnschmelzhypoplasie sowie mütterlicher Osteomalazie führen. Des Weiteren wird vermutet, dass ein Vitamin-D-Mangel ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten, Präeklampsie, Gestationsdiabetes, Kaiserschnitt und bakterielle Vaginose in der Schwangerschaft sowie ein niedriges Geburtsgewicht des Kindes verursachen kann. Eine Supplementierung schwangerer Frauen mit Vitamin D hingegen senkt das Risiko für Präeklampsie, niedriges Geburtsgewicht sowie Frühgeburten und eine Vitamin D-Konzentration von ≥ 40 ng/ml senkt das Risiko vorzeitiger Wehen sowie einer Frühgeburt nachweislich. Werden jedoch Vitamin D und Calcium kombiniert, erhöht sich das Risiko einer Frühgeburt. Außerdem regt Vitamin D die Insulinsekretion an und verringert die Insulinresistenz zur Vorbeugung eines Gestationsdiabetes.[16,27,28]

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen einem Folsäuremangel und Neuralrohrdefekten des Kindes, die sich im Gehirn in Form von Anenzephalie oder Enzephalozele (beide sind letal) sowie in der Wirbelsäule als Spina bifida manifestieren können. Der Folsäurespiegel sollte in der Zeit der Empfängnis bis zu 30 Tage danach, wenn der Verschluss des Neuralrohres endet, erhöht vorliegen. Daher empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) gemäß einer WHO-Leitlinie Frauen mit Kinderwunsch zusätzlich zu folatreicher Ernährung die tägliche Einnahme von 400 µg synthetischer Folsäure. Zusätzlich senkt die Einnahme von Folsäure nachweislich die Häufigkeit von Lippenspalten sowie angeborenen Herzerkrankungen und wirkt protektiv hinsichtlich akuter lymphatischer Leukämie im Kindesalter.[27–29]

Ein Vitamin B12-Mangel wird mit Spontanaborten, Präeklampsie, niedrigem Geburtsgewicht und Entwicklungsanomalien (insbesondere Neuralrohrdefekte) sowie verzögerter Myelinisierung oder Demyelinisierung in Verbindung gebracht. Neurologisch kann sich ein Vitamin B12-Defizit bei Säuglingen in Reizbarkeit, Apathie, Inappetenz, Erbrechen, zitronengelber Hautfärbung sowie motorischen und psychischen Entwicklungsstörungen äußern. Bei schwerwiegendem Vitamin B12-Mangel und nicht rechtzeitiger Behandlung kann es zu weitergehenden und in der Folge schwerer zu behandelnden Entwicklungsstörungen kommen. Ein hoher Folsäurestatus in Kombination mit einem niedrigen Vitamin B12-Status während der Schwangerschaft kann Frauen zu Diabetes und Kinder zu niedrigem Geburtsgewicht, Insulinresistenz und Adipositas im späteren Leben prädisponieren.[28,29] Studien konnten zeigen, dass für Schwangere bei vegetarischer oder veganer Ernährungsweise ein hohes Risiko eines Vitamin B12-Mangel besteht.[16]

Calcium ist sowohl für die fetale Knochenmineralisierung als auch zur Verhinderung einer mütterlichen Knochendichte-Absenkung in der Schwangerschaft und nach der Geburt von Bedeutung. Außerdem dient Calcium anhand calciumabhängiger Hormone der Blutdruckregulation. Mehrere Studien haben Calciummangel daher mit der Entwicklung von Präeklampsie in Verbindung gebracht. Eine hochdosierte Calciumsupplementierung senkt das Risiko einer Präeklampsie sowie Frühgeburt und wird daher für Frauen mit hohem Präeklampsierisiko empfohlen.[27,28,30,31]

Jod ist essenziell für die Schilddrüsenhormonsynthese und eine plazentale Zufuhr des Schilddrüsenhormons Thyroxin (T4) ist unerlässlich, bis die fetale Hormonsynthese – in etwa ab der 17.-19. Schwangerschaftswoche – ausreicht. Eine reduzierte mütterliche Schilddrüsenfunktion und ein mütterlicher Jodmangel wurden in zahlreichen Studien mit einer Beeinträchtigung der Neuroentwicklung, der kognitiven Entwicklung, des Verhaltens, der Lernfähigkeit und des Intelligenzquotienten von Kindern in Verbindung gebracht. Eine übermäßige Jodzufuhr hingegen führt zu einem erhöhten Risiko einer Autoimmunthyreoiditis oder Hyperthyreose seitens der Mutter und einer Hypothyreose beim Neugeborenen.[27,28,30,31]

Eisen ist notwendig für die Plazentaentwicklung, die Vergrößerung der Gebärmutter, eine vermehrte Erythrozytensynthese und das Wachstum des Fetus. Außerdem ist Eisen als Hämoglobinbestandteil substanziell am Sauerstofftransport beteiligt. Eisenmangel kann die kognitive Entwicklung in der frühen Kindheit beeinträchtigen. Bei schwangeren Frauen ist der Eisenbedarf erhöht und die Eisenmangelanämie stellt den häufigsten Nährstoffmangel in der Schwangerschaft dar. Sie ist in den ersten beiden Trimestern der Schwangerschaft ein Risikofaktor für Frühgeburten und zusätzlich assoziiert mit einem niedrigen Geburtsgewicht, Eisenmangel bei Säuglingen sowie einer erhöhten Müttersterblichkeit. Überschüssiges Eisen hingegen kann für die Entwicklung von oxidativem Stress, erhöhter Blutviskosität und sogar für das Risiko einer Präeklampsie verantwortlich sein. Auch ein gesteigertes Risiko einer Insulinresistenz und Typ 2-Diabetes während der Schwangerschaft wird diesbezüglich diskutiert.[27–31]

Man geht davon aus, dass etwa 82 % der schwangeren Frauen Zink nicht in ausreichender Menge zu sich nehmen. Bei einem mäßigen Zinkdefizit steigt das Risiko eines vorzeitigen Blasensprungs, einer Frühgeburt und eines niedrigen Geburtsgewichts. Darüber hinaus kann es zu Veränderungen der Immunentwicklung kommen. Bei einem schweren Defizit können angeborene Fehlbildungen wie Gaumen-, Herz-, Urologie-, Skelett- und Hirndefekte auftreten. Verschiedene Studien konnten außerdem einen Zusammenhang zwischen Zinkmangel und dem Auftreten von Präeklampsie, postpartalen Blutungen und Spontanaborten herstellen und eine Zinksupplementierung wird mit einer Steigerung des Geburtsgewichts und einer Senkung perinataler Komplikationen in Verbindung gebracht.[27,28,31]

Magnesium kann vorzeitige Uteruskontraktionen hemmen und hat zusätzlich eine gefäßerweiternde Wirkung. Ein Magnesiummangel wird daher mit einem erhöhten Risiko für vorzeitige Wehen, Frühgeburten, Präeklampsie, intrauterine Wachstumsbeschränkung, ein niedriges Geburtsgewicht und einen Apgar-Score von unter 7 assoziiert. Bei Frauen mit hypertensiven Schwangerschaftsbeschwerden wurden niedrigere Magnesiumspiegel beobachtet und intravenöses Magnesiumsulfat wird zur Behandlung von Präeklampsie empfohlen. Auch kann eine Magnesiumsupplementierung bei Beinkrämpfen, wie sie häufig während einer Schwangerschaft auftreten, hilfreich sein.[28,29,31]

Der **Apgar-Score** ist ein standardisiertes Punkteschema zur Beurteilung des klinischen Zustandes von Neugeborenen. Beurteilt werden Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen und die Reflexe. Eine optimale Punktzahl liegt zwischen 9 bis 10. Bei einer Wertung von unter 5 gilt das Neugeborene als akut lebensgefährdet.

Auch ein Selenmangel kann zu Komplikationen führen, die Mutter und Fetus beeinträchtigen. Zu diesen gehören Frühgeburten, Fehlgeburten, Präeklampsie, Gestationsdiabetes, Glukoseintoleranz und Insulinresistenz auf Seiten des Kindes, Veränderungen des Lipidprofils, geistige und psychomotorische Verzögerungen und andere Störungen.[30,31]

Eine gesenkte Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren während der Schwangerschaft wird mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko, Hypertension der Mutter, einem niedrigeren Geburtsgewicht sowie einer schlechteren Entwicklung des Nervensystems und der visuellen Funktionen des Kindes in Zusammenhang gebracht.[27,28]

Weitere Informationen finden Sie in der **Fachinformation „Fettsäuren bei Kinderwunsch, Schwangerschaft und in der Stillzeit“** (FIN0129) im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Die Entwicklung postpartaler Depressionen kann ebenfalls wenigstens anteilig mit Ernährungsmängeln in Verbindung gebracht werden denn Folat, Vitamin B12, Vitamin B6, Calcium, Vitamin D, Eisen, Selen, Zink und Omega-3-Fettsäuren sind für die Biosynthese verschiedener Neurotransmitter wie Serotonin, Dopamin und Noradrenalin erforderlich.[16]

Mikronährstoffdefizite – eine ernst zu nehmende Erscheinung im Kindes- und Jugendalter

Für die Entwicklung und Reifung des Zentralen Nervensystems (ZNS), des Immunsystems und Hormonsystems sowie der Vorbeugung ernährungsbedingter Erkrankungen ist eine adäquate Versorgung mit Mikronährstoffen in der Kindheit und im Jugendalter unabdingbar. Durch die zuvor dargestellten Zusammenhänge sowie den westlichen Lebensstil mit industriell gefertigter Kost und den hohen Nährstoffbedarf insbesondere in der frühen Pubertät haben Kinder und Jugendliche ein hohes Risiko für einen Mikronährstoffmangel.

Neben einer erhöhten Infektbereitschaft und weiteren immunologischen Störungen (siehe Abschnitt „Immunogene Mikronährstoffe“) sind Verhaltens- und Lernstörungen sowie die zunehmende Hyperaktivität im Kindesalter häufig mit Mikronährstoffdefiziten assoziiert. Weitere Symptome einer Unterversorgung können Wachstumsverzögerungen, die Beeinträchtigung der motorischen und geistigen Entwicklung, Konzentrationsschwäche, Müdigkeit oder Lust- und Appetitlosigkeit sein. Daher sollte insbesondere auf eine ausreichende Versorgung mit Jod, Calcium, Vitamin D, Eisen, Zink, Selen und B-Vitaminen geachtet werden.[1]

Weitere Informationen finden Sie in unserer **Fachinformation „Omega-3-Fettsäuren in der Prävention und Therapie von ADHS“ (FIN0116)** im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Mikronährstoffe im höheren Alter

Ein adäquater Mikronährstoffstatus ist überaus wichtig, um das Fortschreiten altersbedingter Erkrankungen wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Osteoporose oder Diabetes mellitus Typ 2 zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Während mit zunehmendem Alter der Energiebedarf sowie die Nahrungsaufnahme und damit die Mikronährstoffaufnahme abnimmt, bleibt der Bedarf an Nährstoffen meist derselbe wie in jüngeren Jahren oder steigt sogar an (Protein, Vitamin K). Um einem Mikronährstoffdefizit entgegen zu wirken, ist daher eine Mikronährstoffzufuhr erforderlich.

Weitere Risikofaktoren und Ursachen für eine Malnutrition bei älteren Patienten

Neben der Ernährung gibt es weitere Risikofaktoren und Ursachen für eine Malnutrition und damit einhergehende Mikronährstoffdefizite:[1,2]

- altersbedingte Organveränderungen (z. B. Motilitätsveränderungen im Gastrointestinaltrakt, Geruchs- und Geschmacksveränderungen, nachlassende Sekretion des Intrinsic Faktors, Mund- und Zahnprobleme)
- chronische Erkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Osteoporose)
- regelmäßige Arzneimittel-Einnahme (z. B. Antazida, Diuretika)
- psychosoziale Folgen (z. B. finanzielle Situation, soziale Isolation)

Eine Studie zum Mikronährstoffstatus bei Erwachsenen im Alter von 65 bis 93 Jahren zeigt, dass insbesondere Vitamin D, Vitamin B12, Eisen und Folsäure kritische Nährstoffe bei älteren Personen sind. Bei über der Hälfte konnte ein Vitamin D-Mangel, bei über einem Viertel ein Vitamin B12-Mangel, bei 11 % ein Eisenmangel und bei rund 9 % ein Folsäuremangel nachgewiesen werden.[32] In einem Review konnte zusätzlich ein suboptimaler Status für Vitamin B2, Calcium und Magnesium belegt werden.[33]

Die Folgen einer Unterversorgung mit Mikronährstoffen können weitreichend sein. Ein Zinkmangel kann zusätzlich die durch das Alter bedingte Geschmacksveränderung beeinträchtigen. Ein Mangel an Vitamin B12 kann in einer Anämie, neurologischen Schäden, Depressionen und Demenz resultieren.

Mit einem Magnesium-Mangel wird ebenfalls eine Vielzahl an Erkrankungen in Verbindung gebracht, darunter Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck und Schlaganfall, das kardio-metabolische Syndrom und Typ 2-Diabetes, Atemwegsverengungen und Asthma, Depressionen, stressbedingte und psychiatrische Störungen, Alzheimer sowie andere Demenzerkrankungen, Muskelerkrankungen, Knochenbrüchigkeit und Krebs.[34]

Homocystein i. Plasma (CLIA Centaur)	15,8	µmol/l	< 13,9
Magnesium i. Vollblut	25,7	mg/l	31,2 - 39,1
Selen i. Vollblut	75	µg/l	101 - 168
Vitamin D, 25 (OH) (Calcidiol)	73	nmol/l	100 - 150
Vitamin D, 25 (OH) (Calcidiol) nmol/l	73,0	nmol/l	75 - 150

Definition der Hypovitaminose D, basierend auf der 25(OH)D-Serumkonzentration:
VITAMIN D-STATUS nmol/l
Mangel < 25
ungenügend 25 - 49
genügend, aber Mangelerscheinungen möglich 50 - 74
wünschenswert > 75
mögliche Hypervitaminose > 150
Intoxikation > 375
angelehnt an: Labor und Diagnose, Prof. Dr. L. Thomas 2020

Vitamin D (umgerechnet in ng/ml)	29,2	ng/ml	30 - 60

(alternative SI Einheit berechnet aus nmol/l)
Definition der Hypovitaminose D, basierend auf der 25(OH)D-Serumkonzentration:
VITAMIN D-STATUS nmol/l
Mangel < 10
ungenügend 10 - 19
genügend, aber Mangelerscheinungen möglich 20 - 30
wünschenswert > 30
mögliche Hypervitaminose > 60
Intoxikation > 150
angelehnt an: Labor und Diagnose, Prof. Dr. L. Thomas 2020

Coenzym Q10 i. EDTA-Blut	0,42	mg/l	> 0,67
Coenzym Q10 (cholesterinkorrigiert)	0,141	µmol/mmol	> 0,160
Methylmalonsäure i. Urin	2,70	mg/g Kreatinin	< 1,89

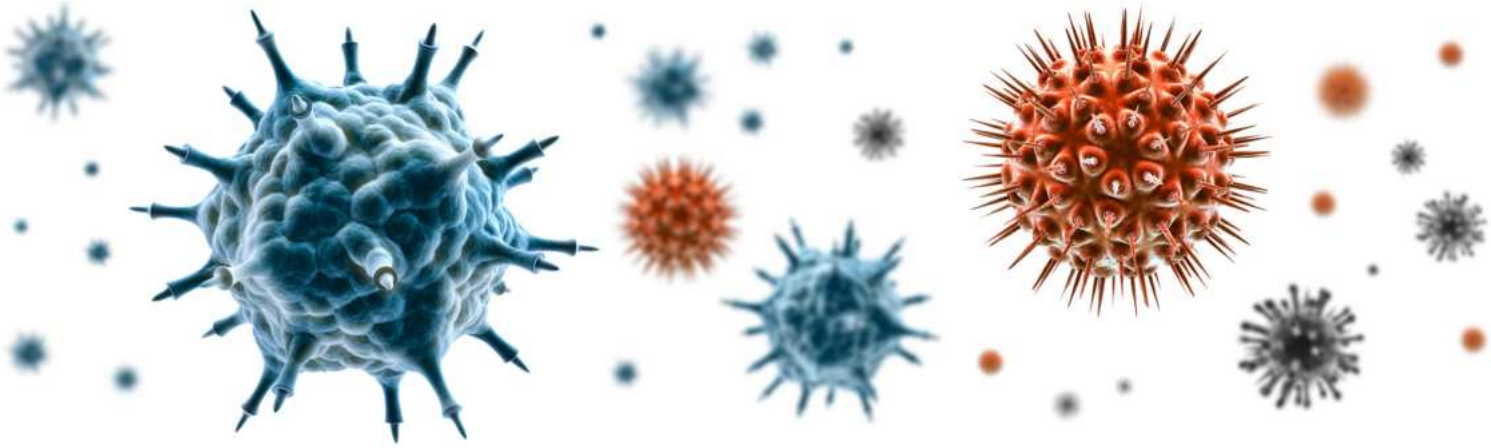
Befundbeispiel 6: Auszug aus dem GANZIMMUN Diagnostics-Profil 7528 „Mikronährstoffe 50+". Neben einer defizitären Versorgung mit Magnesium, Selen und Vitamin D zeigt sich ein Mangel an Coenzym Q10. Der erhöhte Homocysteinwert kann durch einen Mangel an den Vitaminen Folsäure, Vitamin B6 und Vitamin B12 mitbedingt sein. Die Methylmalonsäure stellt einen sensitiven Marker für einen funktionellen Vitamin B12-Mangel dar.
Hinweis: Gezeigt sind nur die Absolutwerte.

Ausgewählte Funktionen der Mikronährstoffe im menschlichen Organismus

Immunogene Funktionen

Mikronährstoffe sind an sämtlichen Immunreaktionen beteiligt und stehen in ihrer Wirkung miteinander in enger Wechselbeziehung. Ein defizitärer Versorgungsstatus gehört zu den wichtigsten Ursachen der Infektbereitschaft.[1] Bereits marginale Mangelerscheinungen führen zu einer Beeinträchtigung der Immunkompetenz des Patienten. Die nachfolgende Tabelle demonstriert, dass alle Bereiche der zellvermittelten und humoralen Immunantwort davon betroffen sind.

Der Optimierung des Versorgungsstatus kommt bereits bei der Infektprävention eine hohe Bedeutung zu. Gesichert ist ein solches Vorgehen für die Vitamine A, B2, B6, C, E, Pantothensäure und Folsäure sowie die Mineralstoffe Eisen, Kupfer, Magnesium, Selen und Zink.[36] Aber auch hinsichtlich der Komplikationsrisiken bereits Erkrankter sowie deren Rekonvaleszenz sind entsprechende Zusammenhänge zu berücksichtigen. Eine akute Infektion hat beträchtliche nutritive Folgen und kann eine Malnutrition im erheblichen Umfang



	Amino-säuren	Vit. A	Vit. B6	Vit. B5	Vit. C	Vit. D	Vit. B9	Vit. E	Cu	Mg	Fe	Se	Zn
Phagozytose	↓	↓			↓	↓				↓		↓	↓
Bakterizidie						↓	↓		↓		↓		↓
Komplement	↓												
Lymphozytenzahl	↓		↓					↓					↓
T-Lymphozyten	↓	↓	↓	↓			↓				↓	↓	↓
Lymphozyten-Proliferation	↓	↓	↓				↓	↓	↓	↓			↓
Ig-Synthese	↓	↓	↓					↓	↓	↓		↓	
Zytokine	↓								↓		↓		

Tab. 1: modifiziert nach Daunderer M. Handbuch der Umweltgifte. Klinische Umwelttoxikologie für die Praxis.[35]

verstärken oder induzieren. Die Situation ist als besonders kritisch anzusehen, wenn bereits vor der Infektion eine defizitäre Situation bestanden hat.[37]

Im 14. Ernährungsbericht der DGE wird zusätzlich dargelegt, dass eine gute Versorgung mit Vitamin D vor akuten Atemwegsinfektionen wie Erkältungen schützen kann.[22] Eine Studie von Biogena zeigt ähnliche Ergebnisse. Studienteilnehmer mit Vitamin D-Spiegeln unter 50 nmol/l waren im Schnitt 9,2 Tage an Infekten im Winter erkrankt, während Personen mit Spiegeln über 50 nmol/l signifikant kürzer (nur an 3,4 Tagen) infektbedingt krank waren.[38]

Weiterführende Informationen finden Sie in unserer **Fachinformation „Virusbedingte Atemwegsinfektionen" (FIN0016)** im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Oxidativer Stress und freie Radikale

In einem gesunden Organismus besteht ein Gleichgewicht zwischen prooxidativen Faktoren und antioxidativen Schutzsystemen, bestehend aus Enzymen, Vitaminen, Spurenelementen und Aminosäuren. Zahlreiche Erkrankungen, Stress, Schadstoffbelastungen, Medikamente sowie Ernährungs- und Lebensgewohnheiten (z. B. Nikotinabusus) führen jedoch zu einer Verschiebung dieses Gleichgewichts zugunsten der Oxidantien. Die Folgen dieser Dysbalance werden als „oxidativer Stress" bezeichnet. Sie sind gekennzeichnet durch die übermäßige Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (z. B. freie Radikale), die vom Organismus langfristig nicht mehr kompensiert werden können und zum Ausgangspunkt chronischer Erkrankungen und vorzeitiger Alterungsprozesse werden. Dies gilt vor allem für Zivilisationskrankheiten wie die koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Arteriosklerose und Krebs. Darüber hinaus werden chronisch-degenerative Erkrankungen des Zentralnervensystems wie Morbus Alzheimer und Morbus Parkinson mit freien Radikalen in Verbindung gebracht.

Im Wesentlichen dienen der Antioxidation Substanzen aus der Gruppe der Vitamine, Spurenelemente, Aminosäuren, sekundären Pflanzeninhaltsstoffe und Enzyme. Die wichtigsten Vertreter des antioxidativen Schutzsystems sind:

- Vitamine A, C, E sowie β-Carotin
- Spurenelemente wie Eisen, Kupfer, Mangan, Selen und Zink
- Aminosäure Cystein und reduziertes Glutathion
- Coenzym Q10
- Bioflavonoide

Der Stoffwechsel und die Aktivität von antioxidativen Enzymen ist von einer ausreichenden Versorgung mit oben genannten Mikronährstoffen abhängig. Die Superoxiddismutase, welche die erste Abwehrlinie gegenüber oxidativem Stress bildet, ist abhängig von den Spurenelementen Kupfer, Zink und Mangan. Eine verminderte Aktivität der Glutathionperoxidase kann durch eine unzureichende Selenversorgung bedingt sein. Glutathion entsteht aus den Aminosäuren Glutamin, Cystein und Glycin. Der gesamte Glutathionstoffwechsel ist von einer ausreichenden Versorgung mit Cofaktoren wie Vitamin C, α-Liponsäure und Selen abhängig. Eisen ist Cofaktor des antioxidativ wirkenden Enzyms Katalase, welches die Reaktion von Wasserstoffperoxid zu Wasser und Sauerstoff katalysiert.

Weiterführende Informationen finden Sie in unserer **Fachinformation „Oxidativer Stress" (FIN0081)** im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

In der Therapie sollten sinnvoller Weise sich ergänzende Substanzen eingesetzt werden. Nur so kann das schützende Potential dieser Substanzgruppen optimal genutzt werden. So bewirkt Vitamin E einen Schutz vor Oxidation im Bereich lipidartiger Strukturen, wie sie in den Zellmembranen zu finden sind. Vitamin C dagegen weist eine besondere Beziehung zum Zytoplasma auf und schützt damit den Zellkern. β-Carotin ist „Spezialist" für den Zwischenzellraum.

Kardiovaskuläres Risiko

Herz-Kreislauf-Erkrankungen führen in westlichen Industrienationen wie Deutschland die Todesstatistiken an. Für mehr als ein Drittel der Todesfälle sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen, darunter vor allem koronare Herzkrankheiten (auch ischämische Herzkrankheiten genannt), die durch arteriosklerotische Veränderungen der Herzkranzgefäße ausgelöst werden, und Herzinfarkte, verantwortlich. Nur etwa 50 % der Herzgefäßerkrankungen kann auf bekannte Risikofaktoren, wie Hypercholesterinämie, Hypertonie oder Nikotinabusus, zurückgeführt werden.

Zahlreiche Studien konnten nachweisen, dass die Aminosäure Homocystein einen weiteren Risikofaktor zur Begünstigung von arteriosklerotischen Veränderungen darstellt.[39] Zwischen Homocystein und den drei folgenden, schwerwiegenden Komplikationen von Gefäßveränderungen konnten Zusammenhänge aufgezeigt werden:

- koronare Gefäßveränderungen mit Herzinfarkt
- zerebrale Durchblutungsstörungen mit Schlaganfall
- periphere arterielle Verschlusskrankheiten

Homocystein wird aus der schwefelhaltigen Aminosäure Methionin gebildet und entsteht als toxisches Nebenprodukt im Zellstoffwechsel. Unter physiologischen Bedingungen, die u. a. durch einen ausreichend hohen Vitamin B12- und Folsäurespiegel gekennzeichnet sind, wird Homocystein schnell weiter metabolisiert. Dabei wird Homocystein entweder in einer vitaminabhängigen Reaktion in Methionin zurückverwandelt oder zu einer anderen Aminosäure, dem L-Cystein, umgebaut. Für diese Reaktion ist Vitamin B6 als Cofaktor notwendig. Ein erhöhter Homocysteinspiegel steigert das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko um das 2,5-fache.[25]

Ein weiterer Faktor, das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen zu senken, besteht in der Vermeidung oxidativer Schädigungen durch die Zufuhr von Antioxidantien (siehe auch Abschnitt „Oxidativer Stress und freie Radikale"). Antioxidative Systeme können arteriosklerotischen Veränderungen entgegenwirken, indem die Oxidation des LDL-Cholesterins zu toxischem oxidiertem LDL (oxLDL), Lipidperoxidationen und Membranveränderungen sowie entzündungsfördernde Zytokine vermindert werden.[18]

Verschiedene Studien weisen des Weiteren eine inverse Korrelation zwischen dem Vitamin D-Spiegel und der kardiovaskulären Mortalität nach.[40,41,42,43] Ein defizitärer Vitamin D-Status war mit einem 2,8-fach höherem Risiko für Tod durch Herzversagen und einem 5-fach höherem Risiko für einen plötzlichen Herztod assoziiert.

Säure-Basen-Haushalt

Da die Regulation des Säure-Basen-Stoffwechsels und der Grundregulation von einer optimalen Versorgung mit zahlreichen Mikronährstoffen abhängt, sollte eine Beurteilung der Versorgungssituation mittels einer geeigneten Laboranalytik (vorzugsweise im Sinne der Vollblutdiagnostik) in Erwägung gezogen werden. Von besonderem Interesse sind die Elemente Magnesium, Kalium, Calcium und Zink, wobei die Elemente Kalium und Zink hier im Vordergrund stehen.

Bei einem Kaliummangel strömen zur Aufrechterhaltung der Zellfunktion statt der K+-Ionen (saure) H+-Ionen in die Zellen ein, woraus eine intrazelluläre Übersäuerung resultiert. Ein Kaliummangel fördert also eine Gewebsazidose. Dieser Prozess geht allerdings aufgrund der Säureverschiebung ins Zellinnere mit einer Blut-Alkalose einher. Dies zieht einen neutralen bis basischen Urin-pH nach sich. Damit hat auch die Niere keine Möglichkeit, die intrazellulär fixierten H+ zu eliminieren. Der Zustand der Gewebsazidose ist also mit den üblichen Blut-/Urin-pH-Messungen nicht direkt zu erfassen, so dass es hier häufig zu entsprechenden Irrtümern kommt. Schwerwiegende Probleme der Gewebsübersäuerung werden so oft verkannt. Wird nun Kalium substituiert, kommt es zu einem intensiven Austausch der intrazellulären H+-Ionen gegen die K+-Ionen: Der Urin-pH fällt rapide in den sauren Bereich als Ausdruck einer in Gang gekommenen Gewebsentsäuerung.

Zur Säureeliminierung benötigt die Niere das zinkhaltige Enzym Carboanhydrase. Eine unzureichende Zinkversorgung zieht dementsprechend eine Beeinträchtigung dieses Enzyms nach sich, woraus eine eingeschränkte renale Säureausscheidung resultieren kann.

Weiterführende Informationen finden Sie in unserer **Fachinformation „Säure-Basen-Regulation" (FIN0013)** im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Diabetische Spätkomplikationen

Diabetes mellitus hat sich zu einer globalen Epidemie ausgebreitet. So sind laut Statistischem Bundesamt weltweit etwa 425 Millionen Menschen von Diabetes mellitus betroffen; dies entspricht 8,8 % der Weltbevölkerung.[44] In Deutschland sind etwa 7,2 % der Erwachsenenbevölkerung betroffen.

Hinsichtlich der Mikronährstoffversorgung sind Diabetiker besonders gefährdet. Ein medikationsbedingter erhöhter Mikronährstoffbedarf kann zu einem unzureichenden Mikronährstoffstatus führen. Durch erhöhte renale Verluste aufgrund von Polyurie und osmotischer Diurese leiden Diabetiker zusätzlich häufig an einem erhöhten Mineralienverlust von z. B. Magnesium, Zink und Chrom.[25] Studien mit diabetischen Patienten zeigen u. a., dass

- bis zu 75 % der Diabetiker eine Unterversorgung mit Vitamin B1 (Thiamin) aufweisen und die renale Exkretion des neurotopen B-Vitamins um das 24-fache bei Typ 1-Diabetikern und um das 16-fache bei Typ 2-Diabetikern erhöht ist[45]
- ein Mangel an Vitamin B1 und B6 vorherrschend und eine beginnende Nephropathie mit ausgeprägteren Veränderungen im Vitamin B6-Stoffwechsel verbunden ist[46]
- Diabetiker hochsignifikant niedrigere Magnesiumspiegel aufweisen als Kontrollgruppen[47,48]
- ein niedriger Magnesiumspiegel mit einer erhöhten Insulinresistenz assoziiert ist[47,48]
- Vitamin D eine Autoimmunität begrenzen kann und ein Vitamin D-Mangel mit der Entstehung von Typ 1-Diabetes (T1D) in Verbindung steht[49–51]
- ein Vitamin D-Mangel sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit der Entwicklung einer Insulinresistenz und der Entstehung von Typ 2-Diabetes (T2D) assoziiert ist[52,53]
- höhere Vitamin D-Blutspiegel bzw. eine Vitamin D-Supplementierung das Risiko eines T1D und eines T2D (auch bei Personen mit vorliegendem Prädiabetes) senken[54]
- Vitamin D positive Auswirkungen auf die Kontrolle des HbA1c hat[55]
- eine Vitamin-D-Supplementierung die periphere Insulinsensitivität und die β-Zellfunktion signifikant erhöht und somit die metabolische Verschlechterung verlangsamt werden kann[56]

Informationen zur (Prä-)Diabetes-Diagnostik finden Sie in unserer **Fachinformation "Erweiterte Prädiabetes-Diagnostik" (FIN0078)** im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Der Diabetes mellitus geht mit mikro- und makrovaskulären Folgeerkrankungen einher. Myokardinfarkt und Schlaganfall sind makrovaskuläre Komplikationen, während Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie und periphere Arterienerkrankungen die wichtigsten mikrovaskulären Komplikationen darstellen.[53] Das Schicksal eines Diabetikers wird maßgeblich von diabetisch bedingten Mikro- und Makroangiopathien bestimmt.[57] Bei der Entstehung mikroangiopathischer Veränderungen spielt oxidativer Stress eine erhebliche Rolle. Mit antioxidativ wirksamen Mikronährstoffen wie Vitamin E, Vitamin C oder Coenzym Q10 können oxidative Gewebsschädigungen vermieden werden. In einer Studie mit Supplementierung von Ubichinol (reduzierte Form des Coenzym Q10) bei Typ 2-Diabetikern nahm die Aktivität antioxidativer Enzyme signifikant zu. Zusätzlich konnten die Nüchtern-Blutzuckerwerte, der Medikamentenbedarf und der HbA1c-Wert gesenkt werden, letzterer sogar signifikant.[58] Insbesondere für die diabetische Neuropathie und die diabetische Retinopathie konnte außerdem ein Kausalzusammenhang mit Vitamin D-Mangel festgestellt werden und eine Vitamin D-Supplementierung kann Symptome der diabetischen Neuropathie und Nephropathie sowie den durch Hyperglykämie verursachten oxidativen Stress auf die Netzhautzellen lindern. Außerdem verbessert Vitamin D die Nervenleitfähigkeit und beschleunigt die Wundheilung bei diabetischen Fußerkrankungen.[53,55] Positive Auswirkungen auf die Anzeichen und Symptome der diabetischen Retinopathie wurden auch bei einer Supplementierung mit Folat und Vitamin B12 festgestellt.[59]

Cave:

Die Absorption von Folsäure und Vitamin B12 wird durch die fortgesetzte Einnahme von Metformin, dem Medikament der ersten Wahl bei unkompliziertem Diabetes, erheblich beeinträchtigt, so dass ein Vitamin B12- und Folsäure-Mangel auftreten kann und beide Mikronährstoffe evtl. regelmäßig supplementiert werden müssen.[59]

!

Leukozyten	8,2	Zellen/nl	4,2 - 11,2
Erythrozyten	**4,30**	/pl	4,40 - 5,90
Hämoglobin	**13,0**	g/dl	13,5 - 17,8
Hämatokrit	**35,7**	V %	36,4 - 50,4
MCV	**83**	fl	84 - 102
MCH	30,2	pg	27,6 - 33,5
Thrombozyten	242	/nl	135,1 - 326,3
Homocystein i. Plasma (CLIA Centaur)	**15,8**	µmol/l	< 13,9
Magnesium i. Vollblut	**28,1**	mg/l	31,2 - 39,1
Kupfer i. Vollblut	**1,10**	mg/l	0,7 - 0,94
Zink i. Vollblut	**4,70**	mg/l	5,36 - 7,29
Selen i. Vollblut	**78**	µg/l	101 - 168

Beurteilung der Mikronährstoffe nach Hämatokrit-Korrelation:

Kupfer	erhöht
Magnesium	grenzwertig-niedrig
Selen	deutlich erniedrigt
Zink	erniedrigt

Vitamin B6 (Pyridoxal-5-Phosphat) i. Vollblut	**14,9**	µg/l	16,4 - 80,4
Vitamin D, 25 (OH) (Calcidiol) nmol/l	**73,0**	nmol/l	75 - 150

Definition der Hypovitaminose D, basierend auf der 25(OH)D-Serumkonzentration:
VITAMIN D-STATUS nmol/l
Mangel < 25
ungenügend 25 - 49
genügend, aber Mangelerscheinungen möglich 50 - 74
wünschenswert > 75
mögliche Hypervitaminose > 150
Intoxikation > 375
angelehnt an: Labor und Diagnose, Prof. Dr. L. Thomas 2020

Vitamin D (umgerechnet in ng/ml)	**29,2**	ng/ml	30 - 60

(alternative SI Einheit berechnet aus nmol/l)
Definition der Hypovitaminose D, basierend auf der 25(OH)D-Serumkonzentration:
VITAMIN D-STATUS nmol/l
Mangel < 10
ungenügend 10 - 19
genügend, aber Mangelerscheinungen möglich 20 - 30
wünschenswert > 30
mögliche Hypervitaminose > 60
Intoxikation > 150
angelehnt an: Labor und Diagnose, Prof. Dr. L. Thomas 2020

Coenzym Q10 (cholesterinkorrigiert)	**0,151**	µmol/mmol Chol	> 0,160

Befundbeispiel 7: Auszug aus dem Profil 7526 „Mikronährstoffe Diabetes II“ der GANZIMMUN Diagnostics GmbH. Der erhöhte Homocysteinwert kann durch einen Mangel an Folsäure, Vitamin B6 und Vitamin B12 bedingt sein. Der erhöhte Kupferspiegel gilt hier als Hinweis auf einen proinflammatorischen Prozess, der bei Diabetes mellitus häufig nachweisbar ist und insgesamt mit einem erhöhten Komplikationsrisiko assoziiert ist. Insgesamt eine unbefriedigende Versorgungslage, die therapiebedürftig ist.

Mikronährstoffe als Unterstützung antidepressiver Therapien

Die Pathogenese einer Depression ist ein multifaktorieller Prozess, der über eine reine Regulationsstörung von Neurotransmittern hinausgeht. Zusätzlich zu den biopsychosozialen, kognitiven und verhaltensbezogenen Komponenten einer Depression können sich Ungleichgewichte in der Ernährung auf die Stimmung und die neurologischen Funktionen auswirken. Mikronährstoffe beeinflussen Hormon-, Neurotransmitter- sowie Signalwege und modulieren auf diese Weise die Gehirnfunktionen, einschließlich Kognition und Stimmung. Ebenso wird der Prozess der Neuroinflammation, der durch den Mikronährstoffstatus mitbestimmt wird, mit depressiven Symptomen sowie neurodegenerativen Erkrankungen in Verbindung gebracht. Die Wirkung diverser Antidepressiva kann durch eine ergänzende Therapie mit verschiedenen Mikronährstoffen unterstützt und verstärkt werden. Dies spielt insbesondere bei Patienten, die nur unzureichend auf antidepressive Therapien ansprechen, eine Rolle.[60]

Ein Mangel an
- Vitamin B12, Folat
- Zink
- Magnesium
- Vitamin D
- Coenzym Q10
- verschiedenen Aminosäuren
- Omega-3-Fettsäuren

trägt zur Pathogenese depressiver Störungen bei und sollte im Rahmen einer antidepressiven Therapie berücksichtigt werden.

Eine Hyperhomocysteinämie kann die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke erhöhen und zu zahlreichen zerebrovaskulären Erkrankungen beitragen. So korrelieren erhöhte Plasma-Homocysteinspiegel mit höheren Werten der Hamilton-Depressions-Skala, was auf einen Zusammenhang zwischen einer Homocystein-Dysregulation und depressiven Symptomen hinweist. Homocystein ist ein Indikator sowohl für einen Folat- als auch einen Vitamin B12-Mangel, da beide als Cofaktoren im Rahmen der Umwandlung von Homocystein zu Methionin wirken. Methionin ist an zahlreichen Methylierungsprozessen beteiligt, die u. a. für den Neurotransmitterstoffwechsel von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin im ZNS eine maßgebliche Rolle spielen. Veränderte Vitamin B12-

Spiegel werden mit Entzündungszuständen, die zur Entstehung depressiver Störungen führen in Verbindung gebracht. Patienten mit erhöhten Spiegeln bestimmter Biomarker (z. B. hohe TNF-α-, CRP, IL-8-Werte, BMI ≥ 30 kg/m2) zeigten unter einer Kombinationstherapie mit L-Methylfolat und selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) signifikante Verbesserungen der depressiven Symptome verglichen mit einer SSRI-Monotherapie. Dieser Effekt konnte sogar bei Patienten mit behandlungsresistenten Depressionen beobachtet werden. So könnten Patienten bei diagnostiziertem Folat- oder Vitamin B12-Mangel möglicherweise von einer entsprechenden Mikronährstoffsupplementierung profitieren, um eine Senkung des Homocysteinspiegels herbeizuführen und die Methylierung von Neurotransmittern und somit deren Stoffwechsel und Freisetzung zu verbessern.[60]

Niedrige Zinkspiegel verstärken die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achsen (HPA)-Aktivität. Eine HPA-Hyperaktivierung verursacht ein Ungleichgewicht in den serotonergen und noradrenergen Schaltkreisen und beeinflusst die Gemütslage. Außerdem trägt Zinkmangel vermutlich zur Entwicklung depressiver Störungen bei, indem der Cortisolspiegel erhöht, die Neurogenese und Neuroplastizität verringert und die Glutamathomöostase gestört wird. Es hat sich gezeigt, dass Zinkmangel signifikant mit dem Auftreten von Depressionen und der Schwere der Depressionssymptome assoziiert ist. Außerdem wurde festgestellt, dass Patienten mit behandlungsresistenten Depressionen niedrigere Zinkkonzentrationen aufweisen als nicht behandlungsresistente Patienten.[60]

Magnesium kann durch eine Bindung den NMDA-Glutamatrezeptor blockieren und übt über diesen Mechanismus antidepressive und neuroprotektive Wirkungen aus. Magnesiummangel hingegen verursacht eine NMDA-Hyperaktivität und kann zur Entwicklung von depressiven und angstähnlichen Symptomen sowie zu erhöhten Entzündungsmarkern führen. Eine niedrige Magnesiumzufuhr wird daher mit einem gesteigerten Risiko für das Auftreten depressiver Symptome in Verbindung gebracht, während eine Magnesiumsupplementierung den Depressions- und Angst-Score bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Depressionen signifikant verbessern kann. Des Weiteren dient Magnesium als Cofaktor für die Produktion von Vitamin D.[60]

Es wird vermutet, dass Vitamin D die Gehirnfunktion durch seine Wirkung auf die Vitamin D-Rezeptoren (VDR) im ZNS beeinflusst. VDRs finden sich in verschiedenen Hirnregionen, die an depressiven Symptomen beteiligt sind, darunter der Hypothalamus, der präfrontale Kortex, der Hippocampus, der Thalamus und die Substantia Nigra. Zu den möglichen Wirkungen von Vitamin D im Gehirn gehören die Stimulation von Neurotrophinen, die Antioxidation sowie eine Entzündungshemmung durch eine reduzierte Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Darüber hinaus fördert Vitamin D den Glutathion-Stoffwechsel in den Neuronen und schützt so vor oxidativer Degeneration. Es ist erwiesen, dass ein Vitamin D-Mangel mit affektiven Störungen und verminderter kognitiver Leistungsfähigkeit in Verbindung steht. Vitamin D-Mangel steigert nicht nur das Risiko an Depressionen zu erkranken, auch die Erkrankungsdauer und der Schweregrad der depressiven Symptome werden beeinflusst. Zahlreiche Studien haben die Wirksamkeit einer Vitamin D-Supplementierung zur Verbesserung depressiver Symptome nachgewiesen.[60]

Weitere Informationen finden Sie in der **Fachinformation „Erweiterte Diagnostik der Vitamin D-Versorgung“** (FIN0143) im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Coenzym Q10 ist ein starkes Antioxidans, das entzündungshemmende und neuroprotektive Eigenschaften besitzt. Es schützt die Zellen vor reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies. Patienten mit Depressionen weisen signifikant niedrigere Coenzym Q10-Plasmaspiegel auf als gesunde Personen. Darüber hinaus wurde bei Patienten mit behandlungsresistenten Depressionen ein deutlich niedrigerer Coenzym Q10-Spiegel festgestellt als bei nicht behandlungsresistenten Patienten.[60]

Auch ein Mangel an verschiedenen Aminosäuren bzw. Aminosäureverbindungen und Omega-3-Fettsäuren wird mit der Entstehung von Depressionen in Verbindung gebracht. Die Aminosäureverbindung Acetylcarnitin (LAC) hat neuroprotektive, entzündungshemmende und antioxidative Eigenschaften, die zur Verbesserung depressiver Symptome beitragen können. Patienten mit Depressionen zeigen im Vergleich zu Kontrollpersonen niedrigere LAC-Spiegel, wobei sinkende LAC-Spiegel mit einem höheren Schweregrad und einem früheren Auftreten der depressiven Symptome verbunden sind. Ein signifikanter Anteil der Patienten mit behandlungsresistenten Depressionen weist erniedrigte LAC-Spiegel auf.[60]

Tryptophan ist eine essentielle Aminosäure, die u. a. für die Serotoninbiosynthese benötigt wird. Niedrige Tryptophanspiegel und erhöhte Spiegel seiner schädlichen Abbauprodukte, Kynurenin und Chinolinsäure im Plasma werden mit der Entwicklung depressiver Störungen in Verbindung gebracht. Allerdings ist der tatsächliche Zusammenhang zwischen Tryptophan und der Pathophysiologie der Depression noch nicht nachgewiesen. Darüber hinaus muss Tryptophan mit Vorsicht eingesetzt werden, wenn es zusammen mit Medikamenten eingenommen wird, die den Serotoninspiegel erhöhen (MAO-A-Hemmer, SSRI, SNRIs, trizyklische Antidepressiva, Johanniskraut und Schmerzmedikamente), da diese das Risiko eines Serotonin-Syndroms erhöhen, das bei einem Überschuss an synaptischem Serotonin im Gehirn auftritt.[60]

Es wird angenommen, dass Omega-3-Fettsäuren durch ihre Rolle bei der Aufnahme, der Freisetzung und des Stoffwechsels von Neurotransmittern sowie der Rezeptorfunktion der serotonergen und dopaminergen Übertragung zur Verbesserung depressiver Symptome beitragen. Darüber hinaus kann die entzündungshemmende Wirkung von Omega-3-Fettsäuren einer Neuroinflammation entgegenwirken. Studien konnten zeigen, dass Omega-3-Fettsäure-Werte bei Patienten mit depressiven Symptomen im Vergleich zu nicht depressiven Personen erniedrigt sind.[60]

Herkömmliche antidepressive Therapien werden nicht allen Patienten mit depressiven Störungen gerecht, da sie die zugrunde liegenden pathogenen Faktoren wie Ernährungsmängel, Entzündungen, oxidativen Stress, Neuroprotektion und Neurogenese nicht direkt angehen. Die gezielte Behandlung von Ungleichgewichten in der Ernährung bietet ergänzende Strategien zur Behandlung von Depressionen bei Patienten, die nicht ausreichend auf Antidepressiva und Stimmungsstabilisatoren ansprechen.[60]

Mikronährstoffe bei Migräne

Die Symptomatik einer Migräne kann durch einen Nährstoffmangel intensiviert werden. Allerdings ist ein festgestellter Nährstoffmangel nicht automatisch kausal der Symptomatik zuzuordnen und bildet nur einen möglichen Aspekt von vielen, der zur letztendlichen Ausprägung einer Migräne führen kann.

Ein Mangel an
- Vitamin D
- Magnesium
- Eisen
- Coenzym Q10
- Tryptophan

trägt zur Migränepathogenese bei und sollte im Rahmen einer Migränetherapie berücksichtigt werden.

Eine Unterversorgung mit Vitamin D stellt einen fördernden Faktor der Migräneerkrankung dar, wobei Schmerzdauer, -intensität und -frequenz einer Migräneattacke positiv mit einem Vitamin D-Mangel korrelieren können.[61–63] Eine Supplementierung mit Vitamin D hingegen führte in mehreren Untersuchungen zu einer signifikant verringerten Frequenz der Migräneattacken.[64,65] Es wird vermutet, dass der antiinflammatorische Effekt des Vitamin D die migräneassoziierte Neuroinflammation reduzieren kann. Denn sowohl eine Suppression proinflammatorischer und eine Aktivierung antiinflammatorischer Zytokine als auch eine Hemmung der Produktion und Freisetzung von NO (Stickstoffmonoxid) reduzieren entzündliche Prozesse, die zur Sensibilisierung der meningalen Nozizeption beitragen.[63] Daher empfiehlt sich eine routinemäßige Überprüfung des Vitamin D-Status bei Migränepatienten sowie therapeutische Maßnahmen, um eine ausreichende Versorgung sicherzustellen.[66] Eine zusätzliche Bestimmung des Calciumstatus ist hierbei angeraten, da eine Hypokalzämie eine häufige Folge verringerter Vitamin D-Spiegel ist.[62]

Auch Magnesium ist als antagonistischer Ligand der NMDA-Glutamatrezeptoren ein unerlässlicher Bestandteil der Migräneprophylaxe. NMDA-Glutamatrezeptoren sind im Rahmen ihrer Aktivierung sowohl in die Schmerzweiterleitung als auch in die Initiation einer Cortical Spreading Depression (CSD) involviert, welche als Ursache des Migränekopfschmerzes betrachtet wird. Außerdem zeigt Magnesium eine inhibierende Wirkung auf verschiedene Ionenkanäle und kann einen unkontrollierten Einstrom an Calcium verhindern.[67]

Ein Magnesiummangel kann daher die glutaminerge Neurotransmission verstärken und Exzitotoxizität (Untergang von Nervenzellen aufgrund chronischer Erregung) bei Migränepatienten fördern. Es wurde beobachtet, dass Migränepatienten während sowie zwischen Migräneattacken geringere Magnesiumspiegel im Serum aufweisen als gesunde Kontrollpersonen.[67–70] Darüber hinaus ist die Intensität des Migränekopfschmerzes negativ mit dem Magnesium-Serumspiegel korreliert.[67,71,72] Empfohlen wird eine tägliche orale Dosis von 400 mg Magnesium in oxidierter, chelatierter Form oder als Magnesiumsalz.[73]

Eine verminderte Eisenaufnahme bei Frauen im Alter zwischen 20-50 Jahren ist invers mit schweren Kopfschmerzen oder Migräne assoziiert.[74] Diese Kausalität besteht hingegen nicht bei Männern und bei Frauen über 50 Jahren. Die empfohlene Tagesdosis von 18 mg/Tag (NHANES 1999-2002; National Health and Nutrition Examination Survey) entspricht einer ausreichenden Eisenversorgung, um Kopfschmerzen und Migräne zu verhindern. Die durchschnittliche Aufnahme von lediglich 11,82 mg/ Tag scheint hingegen nicht ausreichend zu sein und Studien weisen insbesondere hinsichtlich junger Frauen auf die Assoziation des Eisenspeicherstatus und der Inzidenz von Migränesymptomen hin. Eine Eisensupplementierung scheint zur Behandlung einer Migräne geeignet, insofern sie von einer Eisenmangelanämie begleitet ist.[75]

Coenzym Q10 ist als Elektronenüberträgermolekül ein essentieller Bestandteil der mitochondrialen Atmungskette sowie ein systemisch wirksames Antioxidans. Es ist effektiv in der Neutralisation reaktiver Sauerstoffspezies (ROS), die u. a. in die Initiation und Verstärkung von Migräneattacken involviert sind. Insbesondere eine erhöhte H_2O_2-Bildung wird mit einer Dysfunktion der Blut-Hirn-Schranke assoziiert, welche eine gesteigerte Translokation proinflammatorischer Mediatoren ermöglicht und somit das Risiko einer neurogenen Inflammation ausbaut. Infolgedessen wird die Überaktivierung von Nervenzellen initiiert und einhergehende Schmerzreize werden intensiviert.[76] Darüber hinaus wird vermutet, dass ein Coenzym Q10-Mangel mit mitochondrialen Dysfunktionen, welche ebenfalls in Verbindung mit der Migränepathogenese stehen könnten, assoziiert ist.[77,78]

Einige Studien zeigten, dass durch eine präventive Therapie mit oral zugeführtem Coenzym Q10 eine signifikante Reduktion der Schwere, Frequenz sowie Dauer der Migräneattacken und der absoluten Anzahl an Tagen mit Kopfschmerzen bzw. mit Übelkeit erzielt werden konnte.[76] Außerdem verursacht eine Coenzym Q10-Supplementierung eine signifikante Senkung der CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) und TNF-α-Serumspiegel, welche ebenfalls im Hinblick auf die Pathophysiologie der Migräne eine Rolle spielen.[79]

Weitere Informationen finden Sie in der **Fachinformation „Coenzym Q10“** (FIN0029) im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Serotonin ist ein Neurotransmitter, welcher über komplexe Wirkmechanismen an vielen Prozessen, u. a. des enteralen und zentralen Nervensystems, beteiligt ist.[80] Es konnte zwar beobachtet werden, dass während einer Migräneattacke vermehrt Serotonin freigesetzt wird, Migränepatienten allerdings zwischen den Attacken geringere Serotoninspiegel aufweisen als Gesunde.[81] Ein niedriger Serotoninspiegel zwischen den Migräneattacken könnte bei Migränepatienten zu einer fehlenden Hemmung der Schmerzsignale von peripheren Nozizeptoren führen, wodurch die Schwelle für die Induktion von Kopfschmerzen gesenkt wird.[82] Geringe Serotoninspiegel scheinen somit positiv mit der Frequenz und Intensität von Kopfschmerzsymptomen zu korrelieren.

Für die Synthese von Serotonin wird die essentielle Aminosäure Tryptophan benötigt. Inflammatorische Prozesse, wie sie auch während einer Migräneattacke stattfinden, induzieren die Aktivität des tryptophanoxidierenden Enzyms IDO.[83] Dieses sorgt für einen gesteigerten Abbau des Tryptophans und führt zu dessen gesenkter Verfügbarkeit für die Serotoninsynthese.[84] Migränepatienten zeigen einen tendenziell verringerten Tryptophanspiegel, wobei ein Mangel mit einer verringerten Serotoninsynthese korreliert.[81,85] Eine Studie konnte nachweisen, dass eine vermehrte Aufnahme von Tryptophan zu einer Reduktion der Migräneattacken um 54-60 % führt. Daher scheint eine tägliche Aufnahme von 0,84-1,06 g Tryptophan für die Prävention von Migräne empfehlenswert zu sein.[86]

Diverse Mikronährstoffmangelzustände können an der Pathogenese einer Migräne beteiligt sein; daher sollte der Mikronährstoffstatus bei Migränepatienten überprüft und ein Ausgleich vorhandener Dysbalancen angestrebt werden, um Schmerzmanagement und Therapie einer Migräneerkrankung zu unterstützen.

Mikronährstoffe und die Schilddrüsenfunktion

Die Schilddrüse spielt eine Schlüsselrolle hinsichtlich der Homöostase physiologischer Körperfunktionen, des Wachstums und der Entwicklung sowie für die normale Funktion des Fortpflanzungs-, Nerven- und Herz-Kreislauf-Systems. Die Schilddrüsenfunktion wird durch die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse (HHS-Achse) reguliert und durch Thyreotropin-releasing-Hormon (TRH), Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH), Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (T4) vermittelt (Abb. 4). Eine reguläre Schilddrüsenfunktion hängt in Bezug auf Synthese und Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone von einer Vielzahl an Mikronährstoffen ab. Diese interagieren miteinander und befinden sich in einem dynamischen Gleichgewicht, welches jedoch durch den Überschuss oder den Mangel eines oder mehrerer Elemente gestört werden kann. Diese Dysbalance kann zu einer abnormalen Schilddrüsenfunktion und zur Förderung von Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse sowie Schilddrüsentumoren führen.[87]

Jod

Jod ist ein Bestandteil der beiden Schilddrüsenhormone T4 und T3. Eine unzureichende Jodzufuhr kann die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen und zu einer Struma, kognitiven Entwicklungsstörungen und angeborenen Anomalien führen. Bei leichtem Jodmangel kann sich die Schilddrüse anpassen und die Schilddrüsenhormonproduktion in normalen Grenzen halten. Eine langfristige Anpassung an den Jodmangel führt jedoch zur Proliferation der Follikelzellen und zum autonomen Wachstum der Schilddrüse (Strumabildung), was die Produktion von Schilddrüsenhormonen fördert und den TSH-Spiegel (Schilddrüsenüberfunktion, Hyperthyreose) senkt. Ein schwerer Jodmangel hingegen ist für eine Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) verantwortlich, da das Substrat für die Synthese der Schilddrüsenhormone fehlt.[87,88]

Es hat sich jedoch auch gezeigt, dass hohe orale Jod-Dosen bei Patienten mit Jodmangel das Auftreten einer Autoimmunität der Schilddrüse begünstigen. So deuten einige Forschungsergebnisse darauf hin, dass eine hohe Jodzufuhr die Konzentration von Schilddrüsenautoantikörpern erhöhen und ihre Produktion beschleunigen kann.[87,89,90] Eine angemessene Selenzufuhr kann allerdings vor den nachteiligen Auswirkungen von Jod schützen; denn es stimuliert die Aktivität regulatorischer Zellen und blockiert die Interleukin (IL)-2-Freisetzung, welches autoreaktive T-Zellen und in der Folge die Bildung von Schilddrüsenautoantikörpern durch B-Lymphozyten anregt.[91]

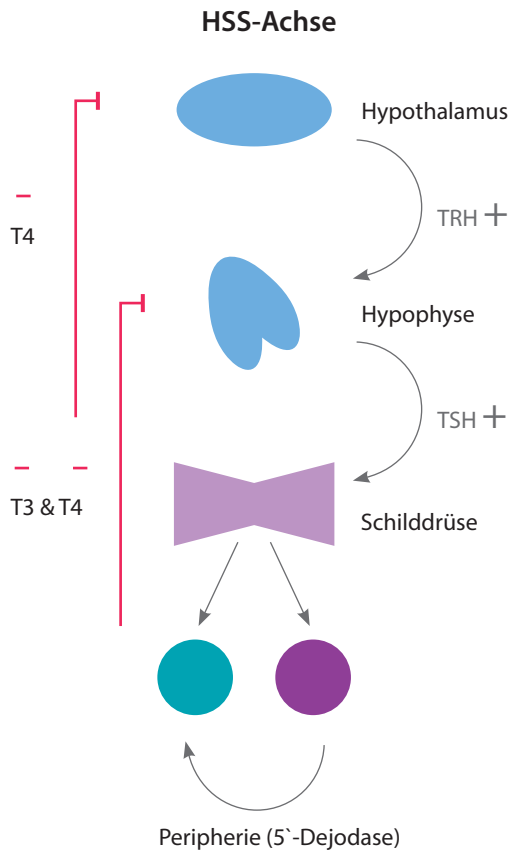


Abb. 4: Regelkreis der Schilddrüsenfunktion
anregende (+), hemmende (–) Hormonwirkung
Der Hypothalamus schüttet TRH aus. TRH regt die Hypophyse zur Ausschüttung von TSH an. Dies bewirkt in der Schilddrüse eine Sekretion von T4 und T3, wobei hauptsächlich T4 gebildet wird. T3 entsteht primär in der Peripherie durch eine Umwandlung von T4 zu T3. Beide hemmen die Produktion und Sekretion von TSH bzw. TRH.

Schließlich ist sowohl eine extrem niedrige als auch eine hohe Jodzufuhr mit einem gesteigerten Risiko für Schilddrüsenkrebs verbunden. Die Beziehung zwischen der Jodzufuhr und dem Auftreten von Schilddrüsenerkrankungen ist U-förmig, da sowohl Jodmangel als auch ein hoher Jodstatus Risikofaktoren für Schilddrüsenerkrankungen sind. Die Jodzufuhr sollte daher mit großer Sorgfalt geregelt werden.[87]

Selen

Selen ist ein maßgebliches Element für die Biosynthese und den Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone, liegt im Schilddrüsengewebe in hoher Konzentration vor und übt seine biologische Funktion über sog. Selenoproteine (z. B. Glutathionperoxidase, Dejodasen, Thioredoxinreduktase, Selenoprotein P, Selenoprotein K) aus. Diese sind an vielen verschiedenen biologischen Prozessen beteiligt, u. a. an der DNA-Synthese, der Oxidoreduktion, dem antioxidativen Schutz, dem Schilddrüsenhormonstoffwechsel und der Immunantwort.[87,88,92]

Ein Selenmangel vermindert die Umwandlung von inaktivem T4 zu aktivem T3. Außerdem werden niedrige Selenspiegel im Serum mit Morbus Basedow, Autoimmunhypothyreose sowie einer gesteigerten Konzentration autoimmuner Schilddrüsenantikörper in Verbindung gebracht. Des Weiteren geht eine unzureichende Selenzufuhr bei Frauen, nicht aber bei Männern, mit einer Vergrößerung der Schilddrüse einher.[87,89,92]

freies T4 (fT4) und freies T3 (fT3)

Die sezernierten Hormone liegen im Blut zu mehr als 99 % gebunden an Transport- und Bindungsproteine vor. Für die hormonelle Wirkung ist lediglich der frei Hormonanteil verantwortlich..

Eine Selen-Supplementierung kann die T_H1-abhängige Immunantwort unterdrücken und so die Entzündungsreaktion sowie die damit verbundene Zellschädigung der Schilddrüse hemmen. Außerdem führt sie zu einer Reduktion der Schilddrüsenautoantikörper, senkt oder erhält den TSH-Spiegel, verringert das fT4/fT3-Verhältnis sowie den oxidativen Stress und verändert Struktur und Volumen der Schilddrüse.[87–89,92,93]

Die im Schilddrüsengewebe synthetisierten Selenoproteine wirken in Kombination antioxidativ und schützen die Schilddrüse vor reaktiven Sauerstoffspezies (ROS). Außerdem kommt Selen eine tumorprotektive Schutzwirkung zu, indem es selektiv in Krebszellen die mitochondriale Apoptose und somit den programmierten Zelltod auslöst. Niedrige Selen-Konzentrationen sind demzufolge mit einer erhöhten Inzidenz für Schilddrüsenkrebs, insbesondere dem papillären Schilddrüsenkarzinom (PTC), assoziiert.[87,88]

Die Selen- und Jodzufuhr stehen in einem Abhängigkeitsverhältnis zueinander und bei einer angestrebten Selen-Supplementierung sollte der relativ enge therapeutische Dosisbereich (optimale Selenkonzentration im Vollblut: 101-170 µg/l ♀, 101 -168 µg/l ♂) von Selen berücksichtigt und im Voraus ein angemessener Jodspiegel festgestellt werden. Neben den bereits erwähnten nachteiligen Auswirkungen eines Selenmangels kann ein Selen-Überschuss Hyperlipidämie sowie Typ-2-Diabetes begünstigen.[87,89,91–94]

Abhängigkeit der Selen- und Jodzufuhr

- Eine hohe Jodzufuhr senkt die Selen-Konzentration und Selenoprotein-Expression.
- Eine niedrige Jodzufuhr steigert die Selen-Konzentration und Selenoprotein-Expression.
- Selenmangel verstärkt eine bereits durch Jodmangel bestehende Hypothyreose.
- Eine angemessene Selenzufuhr verhindert die nachteiligen Auswirkungen eines Jodüberschusses (Schilddrüsenentzündung, -fibrose und -zerstörung).
- Die Optimierung der Selenversorgung kann zum Rückgang von Müdigkeit, Antriebsschwäche, Stimmungslabilität und Schlafstörungen führen.

Eisenmangel

Eisen spielt einerseits eine essenzielle Rolle hinsichtlich des Sauerstofftransportes und ist andererseits an Oxidations-Reduktionsreaktionen beteiligt. Die ersten Schritte der Schilddrüsenhormonsynthese werden von Thyreoperoxidase (TPO), einem Häm-abhängigen Protein, katalysiert, weshalb Eisenmangel die TPO-Aktivität verringern und die Schilddrüsenhormonsynthese beeinträchtigen kann. Zahlreiche Tier- und Humanstudien haben ergeben, dass ein ernährungsbedingter Eisenmangel - mit oder ohne Anämie - den Schilddrüsenstoffwechsel stören, die T4- und T3-Gesamtwerte im Plasma senken, die periphere Konversion von T4 zu T3 verringern und die TSH-Werte erhöhen kann. Überdies können niedrige Eisenspeicherwerte zur Persistenz von Symptomen einer Hypothyreose beitragen. Dies gilt bereits für Serumferritinwerte von < 60 µg/l. Derartige Ferritinspiegel werden von Hämatologen in der Regel als noch ausreichend für die Hämatopoese bewertet. Eine Wiederherstellung des Serumferritins auf über 100 µg/l konnte in einer Studie bei ca. 65 % der Patienten mit niedrigen Eisenspeicherwerten die hypothyroiden Symptome verbessern.[90,95]

Studien weisen darauf hin, dass Schilddrüsenfehlfunktionen, einschließlich Hypothyreose und Hyperthyreose, mit dem Hämoglobinspiegel bzw. einer Eisenmangelanämie assoziiert sind. Eine Hyperthyreose verändert den Eisenstoffwechsel und die Eisenverwertung, erhöht den oxidativen Stress und verstärkt die Hämolyse, wodurch die Überlebensrate der Erythrozyten verringert wird. Hypothyreose und Eisenmangelanämie haben unter Umständen gemeinsame Ursachen. So können z. B. chronisch entzündliche Darmerkrankungen und die daraus resultierende Mangelernährung sowie Nährstoffmalabsorption eine Hypothyreose verursachen und gleichzeitig durch eine mangelnde Versorgung mit Mikronährstoffen wie Eisen, Vitamin B12 und Folsäure, die für die Produktion von Erythrozyten substanziell sind, zur Eisenmangelanämie führen. Zusätzlich besteht eine symbiotische Beziehung zwischen der T3-Konzentration und der Hämatopoese, da T3 die Proliferation von Vorläuferzellen der Erythrozyten stimuliert. Dies geschieht sowohl direkt als auch durch eine Förderung der Erythropoetin-Produktion.[87,90,92,95,96]

Außerdem kann eine Eisenmangelanämie zu Veränderungen im ZNS führen, welches die HHS-Achse steuert und den Schilddrüsenhormonspiegel modulieren kann. Auch gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen einem Eisenmangel und autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen, wie z. B. der Hashimoto-Thyreoiditis (HT). [87,92,95,96]

Überschüssiges Eisen hingegen kann Proteine, DNA und andere zelluläre Komponenten schädigen. So weisen verschiedene Studien darauf hin, dass ein Zusammenhang zwischen Eisen und Schilddrüsenkrebs besteht, wobei allerdings der spezifische Mechanismus noch unklar ist.[87]

Zink sowie Magnesium

Zink spielt eine bedeutende Rolle für die Schilddrüsenhormonsynthese sowie den -stoffwechsel. Einerseits dient Zink als Cofaktor der Dejodasen (Typ I und II) und ist daher substanziell für die Konversion von T4 zu T3. Andererseits ist Zink als Regulator des Schilddrüsenhormonstoffwechsels für die Synthese von TRH von wesentlicher Bedeutung, da es die Bindung von T3 an seinen Kernrezeptor und die anschließende Gentranskription vermittelt. Darüber hinaus kann es die Synthese von TSH im Hypophysenvorderlappen beeinflussen. Des Weiteren ist Zink essenziell für die Schilddrüsenhormonrezeptoren, deren Zinkfingerproteindomänen maßgeblich an der Rezeptorsignalfunktion beteiligt sind. Außerdem schützt Zink als Bestandteil der antioxidativen Superoxid-Dismutase vor freien Radikalen, die durch die TPO- und Dejodase-Aktivitäten sowie bei inflammatorischen Prozessen entstehen.[97–101]

In zahlreichen Studien werden daher abnorme Zinkspiegel ebenfalls mit der Schilddrüsenaktivität korreliert, wobei angenommen wird, dass niedrige Zinkspiegel eher mit Hypothyreose und hohe Zinkspiegel eher mit Hyperthyreose sowie einem vergrößerten Schilddrüsenvolumen einher gehen. Bei Patienten mit autoimmunen Schilddrüsenerkrankungen scheinen dagegen die Zinkspiegel mit der Bildung von Schilddrüsenautoantikörpern kausal assoziiert zu sein. Auch hinsichtlich der Krebsentwicklung ist Zink möglicherweise ein bedeutsamer Faktor, da bei einer Vielzahl an Patienten mit verschiedenen Tumorerkrankungen (inkl. Schilddrüsenkrebs) auffällig häufig verringerte Zinkspiegel beobachtet wurden.[87,102]

Schilddrüsenstörungen gehen oftmals mit Magnesiumdefiziten einher. So führt eine bereits länger bestehende Hypothyreose aufgrund einer Verlangsamung des Stoffwechsels zu einer reduzierten Magnesiumaufnahme aus der Nahrung, weshalb ein signifikanter Anteil des aufgenommenen Magnesiums intestinal über die Faeces ausgeschieden wird. Bei einer Hyperthyreose hingegen tritt Magnesiummangel aufgrund eines erhöhten Verbrauches sowie einer gesteigerten renalen Ausscheidung auf.[103–106]

Magnesium wirkt stabilisierend auf die Nukleinsäurestruktur und scheint auch an der DNA-Replikation, -Transkription und -Reparatur beteiligt zu sein. Der Magnesium-Serumspiegel steht daher in engem Zusammenhang mit Schilddrüsenkrebs und ist bei Schilddrüsenkrebspatienten tendenziell niedriger als bei Gesunden. Ein Magnesiummangel beeinträchtigt die Bioverfügbarkeit und die Gewebeverteilung von Selen, was zu einem gesenkten Selenspiegel führt. Außerdem ist Magnesium für die Verwertung von Jod in der Schilddrüse und die Umwandlung von inaktivem T4 zu aktivem T3 unerlässlich. Magnesium kann antiinflammatorisch wirken und die Konzentration an Schilddrüsenautoantikörpern reduzieren. Ein Magnesiummangel ist daher mit erhöhten Schilddrüsenautoantikörpern und Hypothyreose assoziiert.[87,89,92,107]

Vitaminmangel

Niedrige Vitamin D-Serumspiegel werden mit einer Hypothyreose, vor allem bei Patienten mit Hashimoto-Thyreoiditis (HT) in Verbindung gebracht. In verschiedenen Studien zeigten bis zu 73 % der teilnehmenden HT-Patienten ein Vitamin D-Defizit im Vergleich zu 17-20 % der gesunden Kontrollpersonen.[88,108] Außerdem sind niedrige Vitamin D-Spiegel mit dem Vorkommen autoreaktiver Schilddrüsenantikörper assoziiert und eine Behandlung mit Vitamin D wirkt sich positiv hinsichtlich der Senkung der Antikörperspiegel aus. Allerdings kann eine mindestens 3-monatige Behandlung erforderlich sein, um eine spürbare Wirkung zu erzielen.

Hashimoto-Thyreoiditis (HT)

- Autoimmunerkrankung, die zu einer chronischen Entzündung der Schilddrüse führt
- Bildung autoreaktiver Schilddrüsenantikörper
- Zerstörung des Schilddrüsengewebes durch T-Lymphozyten
- Zu Beginn zeigt sich häufig eine Schilddrüsenüberfunktion, auf Dauer entwickelt sich allerdings eine Hypothyreose.

Vitamin D kann durch eine Bindung an Vitamin D-Rezeptoren (VDR) auf Lymphozyten die T-Zell-Reaktionen regulieren und somit die Verteilung der funktionellen T-Zell-Unterklassen (T_H1-, T_H2- und T_H17-Zellen) beeinflussen. Die Umwandlung naiver T-Zellen in T_H1-Zellen sowie die Produktion proinflammatorischer Zytokine (IL-2 und IFN-γ) durch T_H1-Zellen wird gehemmt. Auch die Sekretion von IgG durch B-Lymphozyten wird verringert, während gleichzeitig die Umwandlung von T_H1- in T_H2-Zellen gefördert und die Aktivität der T_H2-Zellen hochreguliert wird. Vitamin D steigert außerdem die Sekretion antiinflammatorischer Zytokine (IL-4, IL-5 und IL-10) durch T_H2-Zellen. Durch diese Regulation des T_H1/T_H2-Verhältnisses werden potenzielle Gewebeschäden, die durch eine T_H1-induzierte Immunreaktionen verursacht werden, begrenzt. Darüber hinaus kann Vitamin D die Differenzierung von naiven T-Zellen zu proinflammatorischen T_H17-Zellen sowie deren IL-17-Sekretion hemmen. Gleichzeitig fördert es die Differenzierung regulatorischer T-Zellen (T_{reg}) sowie die IL-10-Sekretion dieser Zellen, was ebenfalls die körpereigene Immunreaktion reguliert. Aktuelle Studien konnten zeigen, dass ein Ungleichgewicht zwischen T_H1- und T_H2-Zellen und eine verstärkte Aktivität der T_H1-Zellen die wichtigsten pathogenen Faktoren einer HT sind.[109,110]

T_H1- und T_H17-Zellen

T_H1- und T_H17-Zellen sind Subtypen der T-Helfer-Zellen. Beide Zelltypen übernehmen proinflammatorische Funktionen hinsichtlich der Regulation entzündlicher Vorgänge.

Außerdem ist ein niedriger Serum-Vitamin D-Status mit hohen TSH-Werten assoziiert. Interessanterweise können niedrige Vitamin D-Spiegel zusätzlich mit kognitiven Beeinträchtigungen bei HT-Patienten in Bezug gebracht werden. Einige Studien deuten darauf hin, dass die Einnahme von Selen die Wirkung von Vitamin D verstärken kann. [89,92,96]

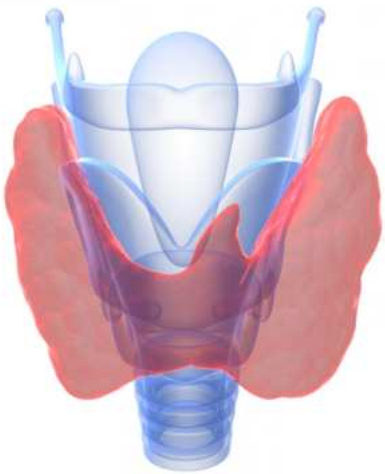
Auch der Ernährungszustand hinsichtlich Vitamin A bzw. der Retinode kann den Schilddrüsenstoffwechsel beeinflussen. Vitamin A-Mangel steht in engem Zusammenhang mit strukturellen und funktionellen Beeinträchtigungen der Schilddrüse und ist häufig mit Jodmangel assoziiert. Im Tiermodell konnte gezeigt werden, dass es unter Vitamin A-Mangel zu einer Störung der HHS-Achse kommen kann, in deren Folge ein deutlicher Anstieg des TSH-Spiegels möglich ist. Die beschriebenen Auswirkungen des Vitamin A-Mangels werden sowohl bei Tieren als auch bei Menschen zusätzlich verstärkt, wenn sie mit einem Jodmangel einhergehen. Außerdem kann der Vitamin A-Status die Schilddrüsenhomöostase beeinflussen, indem er in den peripheren Stoffwechsel der Schilddrüsenhormone eingreift. Im Tiermodell wurde beobachtet, dass Vitamin A-Mangel die T3-Bindung und -Aufnahme durch das Gewebe verringert und die hepatische Umwandlung von T4 in T3 vermindert. Außerdem scheint Vitamin A aufgrund der Retinsäure-Rezeptoren auf Lymphozyten in der Lage zu sein, die Aktivierung, Proliferation und Differenzierung von regulatorischen T-Zellen (T_{reg}) zu modulieren und die Zytokinfreisetzung dieser Immunzellen zu verändern. Durch eine Reduktion proinflammatorischer Zytokine unterdrückt Vitamin A die entzündlichen T_H1/T_H17-Reaktionen. Ebenso fördert es die Expression antiinflammatorischer Zytokine und sorgt gleichzeitig durch die Modulation der Mucin-Genexpression sowie die Produktion von intestinalem Immunglobulin A für die Integrität der Darmschleimhaut. Durch diese protektive Wirkung auf die Darmwandbarriere kann Vitamin A verschiedenen autoimmunen Pathologien, wie z. B. der HT, entgegenwirken.[111]

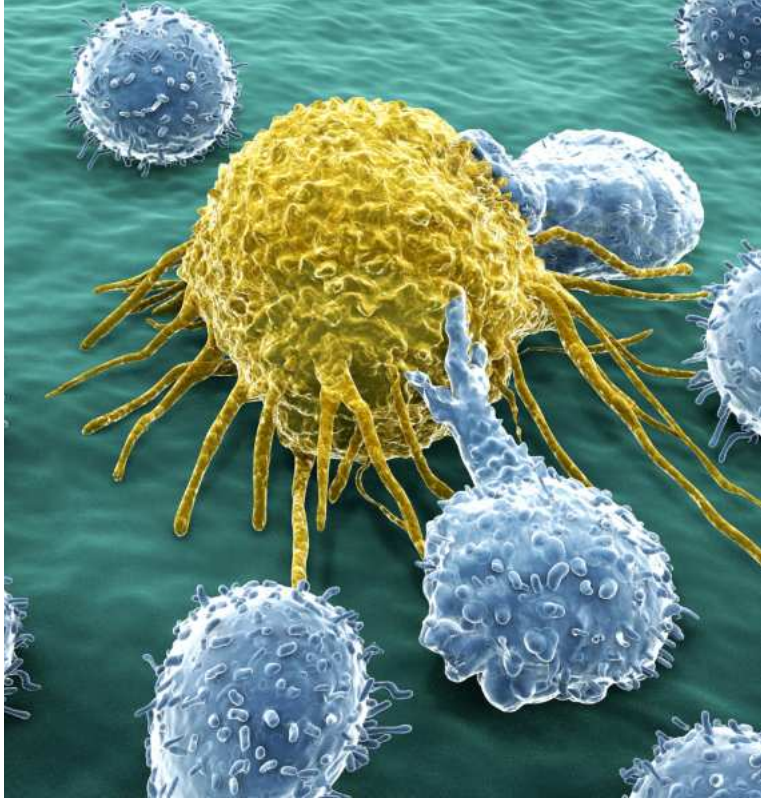
Erniedrigte Vitamin B12-Spiegel konnten bei ca. 45 % der Patienten mit Autoimmunhypothyreose nachgewiesen werden. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass niedrige Vitamin B12-Spiegel mit der Höhe der Antikörperspiegel gegen Thyreoperoxidase (TPO) korrelieren .[87,92]

Mangel oder Überschuss	Mangel
Jod	Eisen
Selen	Magnesium
Zink	Vitamin D, A, B12

Eine Mangel- oder Überschussversorgung mit verschiedenen Mikronährstoffen beeinträchtigt maßgeblich eine optimale Schilddrüsenfunktion und sollte im Rahmen der Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen berücksichtigt werden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass verschiedene Mikronährstoffe für den Stoffwechsel und die Funktion der Schilddrüse von essenzieller Bedeutung sind und mit der Autoimmunität und Tumoren der Schilddrüse korrelieren. Die laborgestützte Optimierung der Mikronährstoffversorgung kann nicht nur die mit den jeweiligen Spurenelementen verbundenen Funktionsstörungen verringern, sondern auch die Wirksamkeit anderer Spurenelemente verbessern. Gerade im Hinblick auf eine optimale Schilddrüsenfunktion sollte die Beurteilung des Mikronährstoffstatus das Diagnose- und Therapieregime ergänzen, insbesondere bei Patienten mit nachgewiesener Schilddrüsenerkrankung.





Komplementäre Onkologie

Eine Malnutrition und eine damit einhergehende Unterversorgung mit Mikronährstoffen und Proteinen sind eine häufige Komplikation und Todesursache bei onkologischen Patienten. Des Weiteren führt die Erkrankung selbst oder die chemotherapeutische Behandlung zu Verschiebungen der Vitamin- und Mineralstoffspiegel. Daher stellt die Überwachung des Mikronährstoffstatus und die Supplementierung antioxidativ wirksamer und immunmodulierender Mikronährstoffe eine bedeutsame Rolle in der komplementären onkologischen Therapie dar. Die Aufrechterhaltung eines optimalen Mikronährstoffstatus bei Tumorpatienten trägt in erheblichem Umfang zu einer besseren Verträglichkeit antineoplastischer Therapien, zu einer verringerten Komplikationsrate sowie zu einer verbesserten Prognose und Lebensqualität bei.[112]

Eine suboptimale Versorgung mit Antioxidantien wird als Risiko für die Karzinogenese eingestuft.[18] Epidemiologische Daten und klinische Studien weisen nach, dass eine Erhöhung der Selenzufuhr hemmende Effekte in der Initialphase tumorgenerischer Prozesse aufweist.[113] Durch den Einsatz synergetisch wirkender Antioxidantien kann in der Initialphase hemmend in das Krebsgeschehen eingegriffen und ein Abbruch weiterer Tumorentwicklungsprozesse herbeigeführt werden.[18] Metaanalysen bestätigen zudem eine mögliche Einflussnahme auf eine verringerte Mortalitätsrate mit einer Selensupplementierung.[114] Ähnliche Effekte konnten für Vitamin D nachgewiesen werden. Studien belegen zum einen, dass Vitamin D das Risiko für vorherrschende Krebsarten wie Kolon-, Prostata-, Brust- und Lungenkrebs senken

kann.[18] Zum anderen gibt es wissenschaftliche Belege, dass ein optimaler Vitamin D-Status zur Senkung des Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos bei zahlreichen Tumorerkrankungen beitragen kann, darunter Tumore von Ösophagus, Magen, Blase, Ovar, Uterus, Zervix, Pankreas, Kehlkopf, Gallenblase sowie Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome.[115] Des Weiteren kann mit einer Vitamin D-Supplementierung der Verlauf und die Lebensqualität bei verschiedenen Tumorerkrankungen verbessert werden, wie z. B. bei Prostatakarzinomen.[116,117]

Weitere relevante Mikronährstoffe im Rahmen der komplementären onkologischen Therapie sind u. a. Vitamin C, Kupfer, Eisen, Zink sowie L-Carnitin. Bei Tumorpatienten kann ein Abfall der Eisen- und Zinkspiegel sowie ein Anstieg des Kupferspiegels beobachtet werden. Eine Normalisierung eines zuvor erhöhten Kupferspiegels in Verbindung mit ansteigenden Eisen- und Zinkspiegeln ist als prognostisch günstig zu werten. Demgegenüber kann ein ansteigender Kupferspiegel bei gleichzeitig abfallenden Eisen- und Zinkspiegeln auf eine Progression des Prozesses bzw. auf eine Metastasierung hinweisen.

Auch im Rahmen einer Krebsimmuntherapie sollte der Mikronährstoffstatus eines Patienten berücksichtigt werden. Ziel einer solchen Behandlung ist es, durch eine guten Immunantwort des Wirts die Krebszellen abzutöten und das körpereigene Immunsystem intakt zu halten. Die Krebsimmuntherapie erzielt zwar höhere Erfolgsquoten und belastet das Knochenmark weniger stark als eine klassische Chemotherapie, allerdings spricht nur eine Minderheit der Krebspatienten gut auf die Immuntherapie an und mehr als die Hälfte der behandelten Patienten entwickelt immunbedingte unerwünschte Ereignisse (irAEs). Diese können vielfältig und schwerwiegend sein und zur Aussetzung der ansonsten wirksamen Immuntherapie führen. Mikronährstoffe wie die Vitamine A, D, C, E, B6 und B12, Folat, Zink, Eisen, Kupfer und Selen sind in ausreichenden Mengen für eine ordnungsgemäße Funktion des Immunsystems unerlässlich und können möglicherweise die Immunantwortraten der Immuntherapie verbessern sowie sogar irAEs verringern und auf diese Weise den Körper bei der Bekämpfung einer Krebserkrankung unterstützen.[118]

Weiterführende Informationen finden Sie in unserer **Fachinformation „Komplementäre Onkologie" (FIN0050)** im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Haarausfall – gezielte Diagnostik der Versorgungslage mit Mikronährstoffen

Die eigentliche, physiologische Funktion der Haare, wie Wärmeisolierung oder Schutz vor Sonneneinstrahlung, spielt für den Menschen heutzutage nur noch eine untergeordnete Rolle. In fast allen Kulturen kommt den Haaren eine große Bedeutung zu. „Schöne" Haare zu haben, bedeutet gesund, gepflegt und attraktiv zu sein. So hat der für den Organismus an sich harmlose Haarausfall für die Selbstwahrnehmung und die emotionale Stabilität einen überproportionalen Stellenwert, was nicht selten zu psychischen Störungen führen kann.

Gestörter Haarwuchs und der dadurch bedingte Haarausfall kann unterschiedliche Gründe haben. Eine suboptimale Versorgung mit Mikronährstoffen kann ebenso Ursache des Haarausfalls sein wie hormonelle Veränderungen, akute Stresssituationen oder die Einnahme bestimmter Medikamente sowie Intoxikation mit Schwermetallen. Die Überwachung der Mikronährstoffversorgung und eine gezielte, bedarfsgerechte Substitution von haarspezifischen Bausteinen ist sicherlich die wirksamste und gleichsam physiologischste Maßnahme, um dem Haar wieder zu gesundem Wachstum zu verhelfen.

Für das Haarwachstum werden Mikronährstoffe benötigt, die beispielsweise als Bestandteil von Enzymen die Zellteilung und den Strukturaufbau gewährleisten. Bei den Mineralstoffen sind insbesondere Eisen, Kupfer, Zink und Jod wichtig. So ist Zink beispielsweise an der Bildung des Eiweißstoffs Keratin, dem Hauptbestandteil von Haaren, Haut und Nägeln, sowie von Kollagen beteiligt. Im Bereich der Vitamine ist Biotin von besonderer Bedeutung für das Haarwachstum. Biotin ist notwendiger Cofaktor von Enzymen, die für das Zell- und somit für das Haarwachstum benötigt werden. Aminosäuren sind in besonderer Weise am Aufbau der Haare beteiligt. Die von ihnen ausgebildeten Tertiärstrukturen sorgen dafür, dass das Haar hart und gleichzeitig elastisch – also fest und dennoch formbar – bleibt. Bei den Aminosäuren spielt Cystein, ein wichtiger Baustein für den Aufbau von Keratin, eine besondere Rolle.

Weiterführende Informationen finden Sie in unserer **Fachinformation „Gesundes Haar" (FIN0140)** im Download-Center unter **www.ganzimmun.de**.

Der Begriff Haarausfall (Effluvium capillorum) beschreibt das gesteigerte, krankhafte Ausfallen von Haaren, während der daraus resultierende Endzustand als verminderte Haardichte oder Alopezie bezeichnet wird.

Leukozyten	6,5	Zellen/nl	4,0 - 10,8
Erythrozyten	4,20	/pl	4,10 - 5,40
Hämoglobin	**10,4**	g/dl	11,5 - 16,0
Hämatokrit	**34,0**	V %	34,7 - 46,0
MCV	**81**	fl	83 - 101
MCH	**24,8**	pg	26,7 - 32,8
Thrombozyten	253	/nl	157,6 - 358,4
Ferritin	**8,0**	ng/ml	10,0 - 291,0
Zink i. Vollblut	**4,50**	mg/l	4,88 - 6,67

Beurteilung der Mikronährstoffe nach Hämatokrit-Korrelation:

Zink	grenzwertig-niedrig		
Vitamin H (Biotin)	**205**	ng/l	> 250,0

Befundbeispiel 8: Auszug aus dem GANZIMMUN Diagnostics-Haarprofil 7514. Der niedrige Ferritinspiegel hemmt die Erythropoese, so dass der Befund eine Anämie aufzeigt. Aufgrund des erniedrigten Hämatokrits wurde das Ergebnis von Zink mit dem Hämatokrit korreliert. Bereits bei Ferritinwerten < 70 ng/ml kann es zu einem leichten Effluvium kommen. Bei so niedrigen Spiegeln wie hier, ist ein verstärkter Haarausfall daher zu erwarten. Darüber hinaus ist auch damit zu rechnen, dass andere eisenabhängige Prozesse gehemmt werden (z. B. im Sinne einer erniedrigten Aktivität der Schilddrüsen-Peroxidase, die eine eisenmangel-bedingte Hypothyreose nach sich ziehen kann). Die Biotinversorgung ist ebenfalls unzureichend und stellt eine zusätzliche Ursache für Haarausfall dar.

Mikronährstoff-Zufuhrempfehlungen

	Männer	Frauen	Schwangere
Calcium[119]	1200 mg/Tag (15-18 Jahre) 1000 mg/Tag (≥19 Jahre)	1200 mg/Tag (15-18 Jahre) 1000 mg/Tag (≥19 Jahre)	1.000 mg/Tag
Eisen[119]	12 mg/Tag (15-18 Jahre) 10 mg/Tag (≥19 Jahre)	15 mg/Tag (15 -50Jahre) 10 mg/Tag (≥ 51 Jahre)	30 mg/Tag
Jod[119]	200 µg/Tag (15-50 Jahre) 180 µg/Tag (≥ 51 Jahre)	200 µg/Tag (15-50 Jahre) 180 µg/Tag (≥ 51 Jahre)	230 µg/Tag
Magnesium[119]	330 mg/Tag (15-18 Jahre) 350 mg/Tag (≥19 Jahre)	260 mg/Tag (15-18 Jahre) 300 mg/Tag (≥19 Jahre)	300 mg/Tag
Selen[119]	70 µg/Tag[a] (≥15 Jahre)	60 µg/Tag[a] (≥15 Jahre)	60 µg/Tag[a]
Vitamin A[119]	950 µg-RAE[b]/Tag (15-18 Jahre) 850 µg-RAE[b]/Tag (19-64 Jahre) 800 µg-RAE[b]/Tag (≥65 Jahre)	800 µg-RAE[b]/Tag (15-18 Jahre) 700 µg-RAE[b]/Tag (≥19 Jahre)	800 µg-RAE[b]/Tag
Vitamin B6[119]	1,6 mg/Tag (≥15 Jahre)	1,4 mg/Tag (≥15 Jahre)	1,5 mg/Tag (1. Trimester) 1,8 mg/Tag (2./3. Trimester)
Vitamin B9 (Folat)[119]	300 µg-Äquiv.[c]/Tag (≥15 Jahre)	300 µg-Äquiv.[c]/Tag (≥15 Jahre)[d]	550 µg-Äquiv.[c]/Tag
Vitamin B12[119]	4 µg/Tag (≥15 Jahre)	4 µg/Tag (≥15 Jahre)	4,5 µg/Tag
Vitamin C[119]	105 mg/Tag (15-18 Jahre) 110 mg/Tag (≥19 Jahre)	90 mg/Tag (15-18 Jahre) 95 mg/Tag (≥19 Jahre)	105 mg/Tag
Vitamin D[119]	20 µg/Tag[e] (≥15 Jahre)	20 µg/Tag[e] (≥15 Jahre)	20 µg/Tag[e]
Vitamin E[119]	15 mg-Äquiv.[f,g]/Tag (15-24 Jahre) 14 mg-Äquiv.[f,g]/Tag (25-50 Jahre) 13 mg-Äquiv.[f,g]/Tag (51-64 Jahre) 12 mg-Äquiv.[f,g]/Tag (≥65 Jahre)	12 mg-Äquiv.[f,g]/Tag (15-64 Jahre) 11 mg-Äquiv.[f,g]/Tag (≥65 Jahre)	13 mg-Äquiv.[f,g]/Tag
Zink[119]	11/14/16 mg/Tag[h]	7/8/10 mg/Tag[h]	7/9/11 mg/Tag[h] (1.Trimester) 9/11/13 mg/Tag[h] (2./3. Trimester)

[a] Schätzwert für eine angemessene Zufuhr

[b] Berechnungsgrundlage: 1 µg Retinolaktivitätsäquivalent (retinol activity equivalent, RAE) = 1 µg Retinol = 12 µg β-Carotin = 24 µg andere Provitamin-A-Carotinoide

[c] Berechnet nach der Summe folatwirksamer Verbindungen in der üblichen Nahrung (Folat-Äquivalente) 1 µg Folat-Äquivalent (Äv.) = 1 µg Nahrungsfolat = 0,5 µg synthetische Folsäure.

[d] Frauen, die schwanger werden wollen oder könnten, sollen zusätzlich zu einer folatreichen Ernährung 400 µg synthetische Folsäure/Tag einnehmen.

[e] Die Vitamin-D-Zufuhr über die Ernährung mit den üblichen Lebensmitteln (2 bis 4 µg pro Tag bei Jugendlichen und Erwachsenen) reicht nicht aus, um die gewünschte Versorgung (25(OH)D-Serumkonzentration von mindestens 50 nmol/l) bei fehlender endogener Synthese sicherzustellen. Hierfür werden 20 µg/Tag benötigt.

[f] 1 mg RRR-α-Tocopherol-Äquivalent (Äquiv.) = 1 mg RRR-α-Tocopherol = 1,49 IE; 1 IE = 0,67 mg RRR-α-Tocopherol = 1 mg all-rac-α-Tocopherylacetat

[g] 1mg RRR-α-Tocopherol – Äquivalent (Äquiv.) = 1,1 mg RRR-α-Tocopherylacetat = 2 mg RRR-β-Tocopherol = 4 mg RRR-γ-Tocopherol = 100 mg RRR-δ-Tocopherol = 3,3 mg RRR-α-Tocotrienol = 1,49 mg all-rac-α-Tocopherylacetat

[h] Die Absorption von Zink wird bei Erwachsenen durch den Phytatgehalt der Nahrung beeinflusst. Daher wird die empfohlene Zufuhr für Zink in Abhängigkeit von der Phytatzufuhr angegeben:
- niedrige Phytatzufuhr entspricht einem Wert von 330 mg/Tag (Verzehr von Vollkornprodukten sowie Hülsenfrüchten gering, Proteinquellen vorrangig tierischer Herkunft)
- mittlere Phylatzufuhr entspricht einem Wert von 660 mg/Tag (Proteinquellen tierischer Herkunft, darunter auch Fleisch oder Fisch, Verzehr von Vollkornprodukten und Hülsenfrüchte; entsprechend einer vollwertigen Ernährung)
- hohe Phylatzufuhr entspricht einem Wert von 990 mg/Tag (hoher Verzehr von Vollkornprodukten (vor allem nicht gekeimte oder unfermentierte) und Hülsenfrüchten, Proteinquellen vorrangig oder ausschließlich pflanzlicher Herkunft)

Labordiagnostik

Die alleinige Beurteilung der klinischen Symptomatik lässt in vielen Fällen keine Rückschlüsse auf eine spezifische Unterversorgungen mit Mikronährstoffen zu. Darüber hinaus lassen sich durchaus viele Beschwerdebilder mit unterschiedlichen Mangelsymptomen assoziieren, z. B. Magnesium- und Calciumdefizite. Die Frage, ob bei einem Patienten, der unter Muskelkrämpfen und Müdigkeit leidet, ein Magnesium- oder ein Calciumdefizit oder sogar ein Defizit beider Mikronährstoffe vorliegt, lässt sich nur schwer beantworten. Die jahrzehntelangen Erfahrungen im Bereich der Mikronährstoffdiagnostik haben gezeigt, dass bei einem hohen Prozentsatz der Patienten eine unzureichende Versorgung mit einzelnen Elementen eher selten zu finden ist. Vielmehr lassen sich meist mehrere Defizite nachweisen, welche jedoch aufgrund der vielfältigen und unspezifischen Symptomatik subjektiv kaum zu erfassen sind.

Von weiterer Bedeutung hinsichtlich einer klinisch chemischen Nährstoffdiagnostik ist die Notwendigkeit, mögliche Ursachen für eine unzureichende Versorgung zu erkennen. So können Defizite auf Ernährungsfehlern beruhen oder ein Symptom einer anderen Störung sein wie beispielsweise Störungen der Verdauung bzw. Nährstoffresorption. Diese können durch eine exkretorische Pankreasinsuffizienz oder durch chronisch-latente Darmschleimhautveränderungen bedingt sein. Aber auch hormonelle Störungen oder Veränderungen im Bereich der Nieren können für entsprechende Analyseergebnisse verantwortlich sein.

Das Erstellen von Nährstoffprofilen ist letztlich auch deshalb bedeutsam, weil bei einigen Spurenelementen und Mineralstoffen, wie bereits beschrieben, spezifische Interaktionen zu beobachten sind. Dies sind zum einen Verschiebungen der Elemente Kupfer, Eisen, Zink und Selen bei entzündlichen Erkrankungen. Zum anderen führen vegetative Störungen zu von der Norm abweichenden Verteilungsmustern der Elemente Magnesium, Calcium, Kalium und Natrium.

Fazit:
Die Beurteilung der Nährstoffversorgung ist in der heutigen Zeit als eine grundlegende und primäre Diagnostik unverzichtbar, da fast jede Erkrankung und fast jedes Symptom mit Mikronährstoffdefiziten assoziiert sein kann.

Mineralstoffe – Mengen- und Spurenelemente
Bei der Bestimmung des Mineralstoffstatus im Vollblut wird im Gegensatz zur Serumdiagnostik auch die erythrozytäre Zellmasse mit einbezogen. Mittels Hämolyse werden die erythrozytär gebundenen Elemente freigesetzt und gehen in das Serum über. Die solchermaßen neu zusammengesetzte Probenmatrix wird dann der Diagnostik zugeführt. Auf diesem Wege erklärt sich, dass es zu erheblichen Befundabweichungen zwischen Vollblut- und Serumuntersuchungen, z. B. bei der Analyse von Magnesium, kommt: Im Blut ist Magnesium zu ca. 70 % an die Erythrozyten gebunden, nur 30 % liegen im Serum vor (siehe auch Abschnitt „Vollblutdiagnostik und Erythrozytenzellmasse“).

Diese Verteilungsmuster sind nicht fixiert: Im Rahmen der Homöostase werden auf Kosten der intrazellulären Versorgung die extrazellulären Spiegel möglichst lange stabil gehalten. Eine beginnende Magnesiumverarmung kann somit über einen längeren Zeitraum maskiert bleiben. Ganz ähnliche Verhältnisse zeigen sich hinsichtlich der Elemente Calcium, Kalium, Eisen, Kupfer, Selen und Zink.

Fazit:
Die Vollblutdiagnostik deckt eine beginnende Nährstoff-Verarmung frühzeitig auf.

Kleines Mikronährstoff-Profil	
Probenmaterial:	EDTA, Heparin
Probenversand:	keine Besonderheiten

Weitere Laboranalysen zur Ermittlung der Mineralstoffversorgung finden Sie auf **Bogen D „Ernährungsmedizin, Vitalstoffe, Toxikologie“.**

Vitamine

Zur Ermittlung des Vitaminstatus stehen eine Reihe von sensitiven und spezifischen Labormethoden zur Verfügung. Die häufigsten verwendeten Analysen sind photometrische Messungen, HPLC und ELISA. Dabei werden verschiedene Vorgehensweisen unterschieden:

- direkte Messung der Vitamine in Serum, EDTA-Vollblut, EDTA-Plasma, Kapillarblut, Urin oder anderen biologischen Proben
- Messung eines Vitaminmetaboliten im Serum, EDTA-Vollblut, EDTA-Plasma oder Urin
- Messung der Aktivität eines Enzyms, das von der Vitaminversorgung abhängig ist
- Bestimmung eines Metaboliten, dessen Konzentration durch einen Vitaminmangel ansteigt

Die Bedeutung der Ermittlung einzelner Vitamindefizite kann am Beispiel von Vitamin B12 und Folsäure erläutert werden. Sowohl ein Vitamin B12- als auch ein Folsäuremangel kann zu hämatologischen Störungen im Sinne einer megaloblastischen Anämie führen. Gleichzeitig kommt es bei einem Vitamin B12-Mangel zu einer Schädigung von sensorischen Nerven und einem Abbau der Myelinscheiden. Wird bei einem Patienten mit megaloblastischer Anämie aufgrund eines Vitamin B12-Mangels ein Folsäuredefizit vermutet und er mit einer Folsäuresubstitution behandelt, kann es zu einer irreversiblen Schädigung von sensorischen Nerven kommen. Eine vorherige Laboranalyse hätte zu einer adäquaten Therapie geführt.

B-Vitamine	
Probenmaterial:	EDTA, Serum
Probenversand:	keine Besonderheiten

Vitamin D	
Probenmaterial:	Serum
Probenversand:	keine Besonderheiten

Vitamin K1 und K2	
Probenmaterial:	Serum gefroren Testset bitte anfordern: Tel.: +49 6131 7205-0 (mo. - fr. 8 - 19 Uhr)
Probenversand:	Expressversand, bitte nicht vor dem Wochenende oder Feiertagen

Weitere Laboranalysen zur Ermittlung der Vitaminversorgung finden Sie auf **Bogen D „Ernährungsmedizin, Vitalstoffe, Toxikologie“.**

Aminosäuren

Die Bestimmung des Aminosäurehaushaltes erfolgt labordiagnostisch mittels Flüssigkeitschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung (LC-MS), ein analytisches Verfahren zur Trennung und Bestimmung von Molekülen durch eine Kombination der Flüssigkeitschromatographie (LC bzw. HPLC) mit der Massenspektrometrie (MS). Die Aminosäuren können dabei einzeln oder als Aminosäure-Profil aus Serum, Heparin-Plasma, Kapillarblut, Urin oder Trockenblutspots bestimmt werden. Mit Aminosäure-Profilen wird die Versorgung mit essentiellen, bedingt essentiellen sowie nicht essentiellen Aminosäuren ermittelt.

Aminosäuren im Serum	
Probenmaterial:	Testset Testset bitte anfordern: Tel.: +49 6131 7205-0 (mo. - fr. 8 - 19 Uhr) Wichtige Hinweise: Bitte beachten Sie, dass das exakte Verhältnis von Fällungsreagenz zur Probe (1:5) eingehalten wird.
Probenversand:	keine Besonderheiten

Weitere Laboranalysen zur Ermittlung des Aminosäure-Status finden Sie auf **Bogen D „Ernährungsmedizin, Vitalstoffe, Toxikologie“.**

Fettsäuren

Die Ermittlung der Versorgung mit (essentiellen) Fettsäuren erfolgt in der Labordiagnostik mittels Gas-Chromatographie (GC). Die häufigsten verwendeten Analysen sind die Bestimmung des Omega-3-Index, also der prozentuale Anteil der Omega-3-Fettsäuren an den Gesamtfettsäuren, im EDTA oder in Trockenblutspots sowie die Bestimmung des Fettsäure-Profils im Serum.

Omega-3-Index	
Probenmaterial:	EDTA
Probenversand:	keine Besonderheiten

Fettsäure-Profil	
Probenmaterial:	Serum
Probenversand:	keine Besonderheiten

Weitere Laboranalysen zur Ermittlung der Versorgung mit (essentiellen) Fettsäuren finden Sie auf **Bogen D „Ernährungsmedizin, Vitalstoffe, Toxikologie“.**

Besonderheiten der Vollblutanalytik

In der Literatur finden sich nur spärliche Angaben über die Validierung der Normwertbereiche für Mineralstoffe im Vollblut. Darüber hinaus fallen die ausgewiesenen Grenzwerte uneinheitlich aus. So schwanken z. B. die Angaben für das Spurenelement Zink im Vollblut je nach Autor zwischen 4,0 mg/l - 7,5 mg/l [120] und 7,0 mg/l - 8,0 mg/l [10]. Es ist davon auszugehen, dass einerseits mit der weiten Spreizung zwischen oberem und unterem Cut-Off (4,0 bis 7,5 mg/l) die unterschiedlichen Blutbildverhältnisse von Männern, Frauen und Kindern im Sinne „universeller" Normwerte berücksichtigt werden sollen und andererseits die deutlich enger ausgelegten Normwertbereiche (7,0 – 8,0 mg/l) ausschließlich auf einheitliche Blutbilder bezogen sind.

Vollblutdiagnostik und Erythrozytenzellmasse

Die praktischen Erfahrungen in der Anwendung der Vollblutanalytik haben gezeigt, dass der Einfluss der erythrozytären Zellmasse auf die Messerergebnisse von Mineralstoffen von erheblicher Bedeutung ist: Schwankungen des Hämatokrits* führen konsequent zu Beeinflussungen der gemessenen Mikronährstoffkonzentrationen. Dabei spielt das Maß der intrazellulären (erythrozytären) bzw. der extrazellulären Konzentration der jeweiligen Elemente eine maßgebliche Rolle: Je höher die Konzentration in einem der Kompartimente (Abb. 5), um so ausgeprägter die Abhängigkeit der Messergebnisse von der Zellmasse. So führt ein Anstieg des Hämatokritwertes (Hämokonzentration) auch zu einem Anstieg der intrazellulären Elemente, während extrazelluläre Elemente wie Natrium und Calcium erniedrigte Untersuchungsergebnisse im Vollblut zeigen. Bei verringerter erythrozytärer Zellmasse – z. B. im Sinne einer Anämie – zeigt sich eine inverse Korrelation (Abb. 6): Die Messergebnisse der intrazellulären Elemente erscheinen erniedrigt, die extrazellulären Elemente erhöht.

Diese Zusammenhänge werden in den in der Literatur angegebenen Normwertbereichen für die Vollblutdiagnostik nicht abgebildet.

Normwertbereiche in der Literatur unzureichend – Bestätigung durch Normwertstudie

Aus diesem Grund hat die GANZIMMUN Diagnostics GmbH im Rahmen der regelmäßig durchgeführten Datenerhebungen die Untersuchungsergebnisse von mehreren zehntausend heparinisierten Vollblutproben ausgewertet und eine umfangreiche Normwertstudie durchgeführt.

Mittels ICP-OES** und -MS*** wurden die intra- und extrazellulären Elektrolyte Calcium, Kalium, Magnesium sowie die Spurenelemente Eisen, Selen und Zink erfasst. Darüber hinaus wurde untersucht, wie sich der Einfluss der erythrozytären Zellmasse auf die Messergebnisse der genannten Elemente auswirkt. Es bestätigte sich, dass der Hämatokrit Einfluss auf die Messergebnisse der Elemente nimmt. Dieser Einfluss kann durch mathematische Regressionsanalysen dargestellt werden, wodurch die Möglichkeit besteht, die individuellen Blutbildverhältnisse und deren Einflüsse auf die Messergebnisse der Mikronährstoffe im einzelnen Befund darzustellen.

Alters- und geschlechtsspezifische Normwerte in der Mikronährstoffdiagnostik

Die Ergebnisse unserer Normwertstudie ermöglichen daher – entsprechend den unterschiedlichen Referenzbereichen der Hämatokritwerte – die Festlegung alters- und geschlechtsabhängiger Normwerte für Spurenelemente und Mineralstoffe sowie die Berücksichtigung patientenabhängiger Einflussfaktoren.

* Erythrozyten stellen unter physiologischen Bedingungen 99 % der gesamten Blutzellen dar. Der Hämatokritwert repräsentiert somit weitestgehend den Anteil der Erythrozyten am Blutvolumen.
** inductively coupled plasma optical emission spectrometry (optische Emissionsspektrometrie mittels induktiv gekoppeltem Plasma)
*** inductively coupled plasma mass spectrometry (Massenspektrometrie mittels induktiv gekoppeltem Plasma)

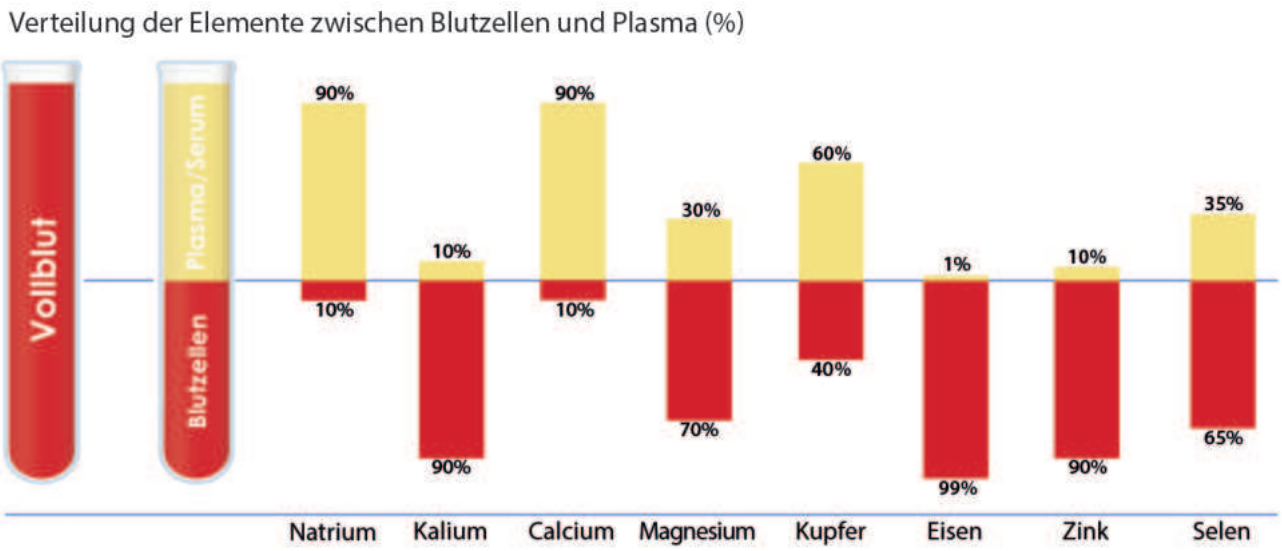


Abb. 5: Verteilung der Mikronährstoffe in Blutzellen und Plasma (Angaben in %)

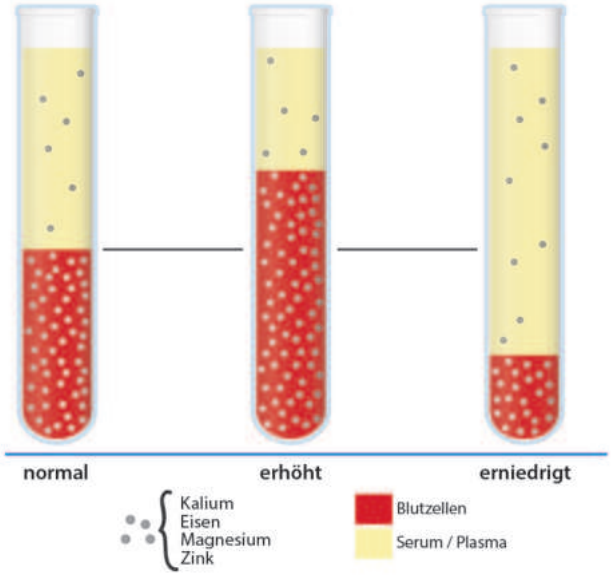


Abb. 6: Bei einer erniedrigten Blutzellmasse ist zwangsläufig mit erniedrigten Konzentrationen derjenigen Mikronährstoffe zu rechnen, die maximal erythrozytär gebunden sind.

Bei einer erhöhten Blutzellmasse ist zwangsläufig mit erhöhten Konzentrationen derjenigen Mikronährstoffe zu rechnen, die maximal erythrozytär gebunden sind.

Vollblutanalyse und Blutbild

Die Berücksichtigung des Hämatokrits ermöglicht eine korrekte Interpretation des Versorgungsstatus im Vollblut. Hintergrund: Die Konzentration der überwiegend intrazellulär gebundenen Elemente steht in direktem Zusammenhang mit der erythrozytären Zellmasse, so dass eine anämische Situation defizitäre Mikronährstoffspiegel vortäuschen kann und im Umkehrschluss eine Polyglobulie-Tendenz als Überversorgung erscheinen würde.

Bewertung von Vollblutwerten ohne Berücksichtigung des Hämatokritwertes nicht möglich

Die Nachteile einer Vollblutanalytik ohne Berücksichtigung der Hämatokritwerte (der erythrozytären Zellmasse) sind somit offensichtlich: Die in der Literatur angegebenen statistischen Referenzbereiche für Mineralstoffe erfolgen prinzipiell ohne Berücksichtigung des Hämatokrit, so dass bei einem hohen Messwert zunächst nicht zu erkennen ist, ob das Element tatsächlich erhöht ist oder ob nur der Zellanteil im Blut erhöht ist, tatsächlich aber die intrazelluläre Konzentration des Elementes im Normbereich liegt. Die Schwankungen der Messergebnisse sind somit nicht nur von etwaigen Messfehlern oder von der Unpräzision einer Methode, sondern auch von der erythrozytären Zellmasse eines Individuums abhängig. Daraus lässt sich ableiten, dass eine Validierung des Messergebnisses ohne Berücksichtigung der erythrozytären Zellmasse nicht möglich ist.

In der praktischen Anwendung der Vollblutanalytik ist also zu erwarten, dass bei Patienten mit Abweichungen des Blutbildes zu einer „blutbildbedingten Unpräzision" führt, so dass eine objektivierbare Therapiekontrolle anhand des gemessenen Absolutwertes kaum möglich ist.

Problemlösung: Hämatokrit-korrelierte Vollblutwerte

Die Lösung des Problems besteht darin, die gemessenen Mikronährstoffergebnisse mit dem zeitgleich gemessenen Hämatokritwerten zu „korrelieren". Die auf diese Weise erhaltenen Ergebnisse sind mathematisch exakt und berücksichtigen in diesen Fällen die abweichenden Blutbildverhältnisse.

Das Prinzip der Hämatokritkorrektur

Bei Erstellung eines Korrelationsdiagramms zwischen den Mikronährstoff- und den Hämatokritmesswerten ist erkennbar, dass die gesuchte Abhängigkeit näherungsweise als linear angenommen werden kann. Für maßgeblich erythrozytär gebundene Elemente zeigt sich eine positive Steigung und für solche, die vor allem im Plasma zu finden sind, eine negative Steigung. Ist die Steigung der Gerade gering, so spricht dies für eine schwache Hämatokrit-Abhängigkeit und damit für eine (annähernd) gleichmäßige Verteilung des Elements zwischen Zellen und Plasma. Wiederum erwartungsgemäß lässt sich in den entsprechenden Korrelationsdiagrammen eine deutliche Geschlechtsabhängigkeit der Ergebnisse erkennen, die sich nicht nur in unterschiedlichen Erwartungswerten für den Hämatokrit, sondern auch in einer unterschiedlich stark ausgeprägten Hämatokritabhängigkeit (Steigung) ausdrückt.

Abb. 7 zeigt an den Beispielen der Elemente Kalium und Zink die enge Abhängigkeit zwischen dem Hämatokritwert und der Elementkonzentration sowie dem Geschlechtsunterschied. Der Anstieg des Hämatokritwertes (Blau Männer, Rot Frauen) führt direkt proportional zu einem Anstieg der Kalium- und Zinkkonzentrationen.

Demgegenüber ist in Abb. 8 am Beispiel Natrium und Calcium deutlich zu erkennen, dass die Spiegel der extrazellulären Elemente mit zunehmendem Hämatokriten abfallen.

Eine Hämatokritkorrelation der extrazellulären Elemente ist für die Diagnostik nicht sinnvoll.

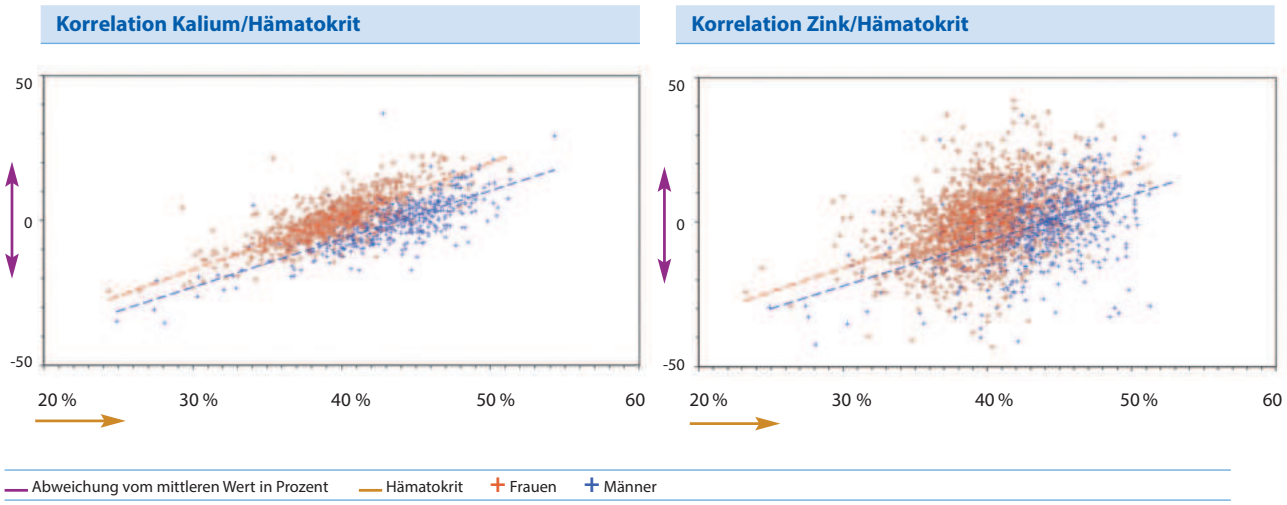


Abb. 7: Steigende Hämatokritwerte (rote Linie Frauen, blaue LInie Männer) führen zu erhöhten Kalium- und Zinkspiegeln. Umgekehrt zeigen niedrige Hämatokritwerte ebenso erniedrigte Spiegel der Elemente. Deutlich zeigen sich hier auch die Geschlechterunterschiede.

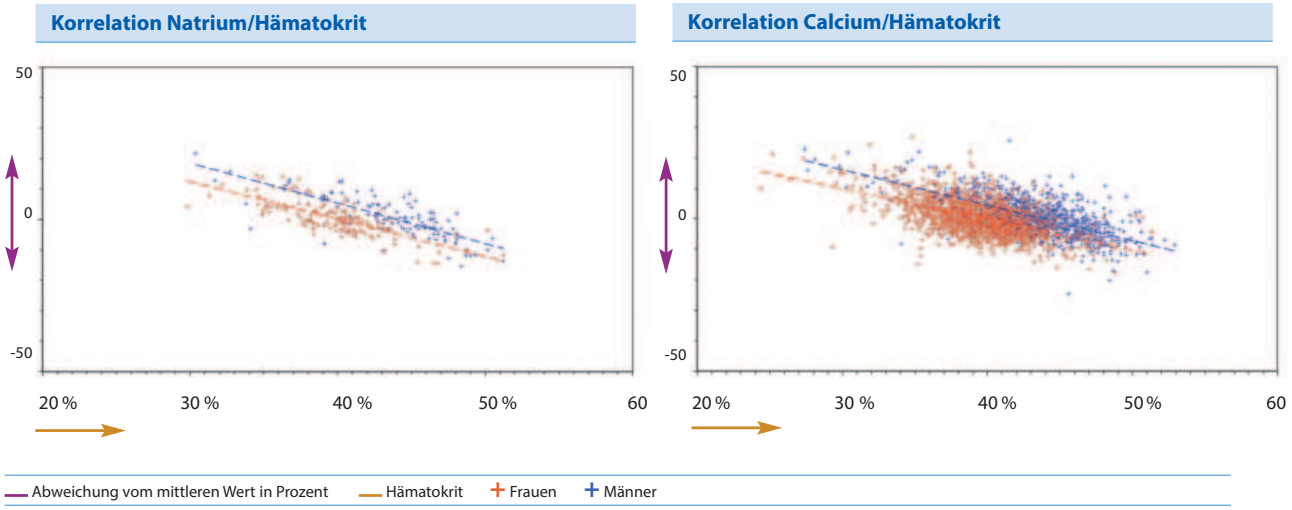


Abb. 8: Intra- und extrazelluläre Elemente verhalten sich in Abhängigkeit zur Blutzellmassen genau gegenteilig. Steigende Hämatokritwerte (rote Linie Frauen, blaue Linie Männer) führen zu niedrigen Natrium- und Calciumwerten. Umgekehrt zeigen niedrige Hämatokritwerte höhere Spiegel beider Elemente.

Zusammenfassung

Aus statistischen Gründen ist es notwendig, die Daten eines genügend großen Kollektivs für die Ermittlung der Mittelwerte und der Korrekturgleichungen jedes einzelnen Analyten zu verwerten. Bei der GANZIMMUN Diagnostics GmbH wurden dazu die Untersuchungsergebnisse von 30.000 Einzeluntersuchungen für die Elemente Calcium, Kalium, Magnesium, Natrium, Kupfer, Eisen, Zink und Selen, getrennt nach Alter und Geschlecht, herangezogen.

Unter Berücksichtigung des oben Gesagten ist es sinnvoll, sowohl den Mikronährstoffmesswert als auch den Hämatokritwert für die Auswertung auf deren jeweiligen (geschlechts- und altersspezifischen) Mittelwert zu beziehen. Auf diese Weise lassen sich Korrekturgleichungen für alle Analyte bei weiblichen bzw. bei männlichen Patienten ermitteln.

Die Bestimmung dieser Gleichungen erfolgt dabei auf Basis einer Regressionsanalyse. Eine Überprüfung der Methode ist leicht möglich, indem die korrigierten Werte wieder gegen den Hämatokriten aufgetragen werden, um zu zeigen, dass nach der Korrektur keine Hämatokritabhängigkeit mehr feststellbar ist.

Befunddarstellung und -interpretation

Bei der GANZIMMUN Diagnostics GmbH werden die Untersuchungsergebnisse, die Befunddarstellung sowie die Interpretation der Mikronährstoffanalytik in Abhängigkeit des gleichzeitig untersuchten Hämatokritwertes des Patienten dargestellt und bewertet.

Hämatokrit-korrelierte Vollblutwerte

Der Befund enthält daher unterhalb der grafischen Darstellung der Absolutwerte eine textliche Beurteilung der Hämatokrit-korrelierten Ergebnisse. Die dazugehörige grafische Darstellung ist auf der Folgeseite unter der Befundüberschrift „Befundinterpretation“ abgebildet.

Ausschließlich die Hämatokrit-korrelierten Untersuchungsergebnisse werden in der Kommentierung des Befundes berücksichtigt. Ebenso erfolgen die therapeutischen bzw. diätetischen Empfehlungen in Abhängigkeit dieser Ergebnisse.

Die grafische Darstellung der Hämatokrit-korrelierten Ergebnisse ermöglicht eine rasche Erfassung der Laborergebnisse. Dabei werden neuerdings die fließenden Übergänge der Versorgungssituation in feineren Abstufungen beschrieben (z. B. normal – grenzwertig-normal – grenzwertig erniedrigt – erniedrigt).

Leukozyten	8,5	Zellen/nl	4,2 - 11,2
Erythrozyten	**4,10**	/pl	4,40 - 5,90
Hämoglobin	**13,0**	g/dl	13,5 - 17,8
Hämatokrit	**33,2**	V %	36,4 - 50,4
MCV	**81**	fl	84 - 102
MCH	31,7	pg	27,6 - 33,5
Thrombozyten	250	/nl	135,1 - 326,3

Mikronährstoffe/Vitamine:

Bitte beachten Sie den geänderten Normbereich.

Kalium i. Vollblut	**1485**	mg/l	1568 - 1908
Calcium i. Vollblut	53,2	mg/l	50,3 - 59,8
Magnesium i. Vollblut	**29,1**	mg/l	31,2 - 39,1
Kupfer i. Vollblut	0,82	mg/l	0,7 - 0,94
Eisen i. Vollblut	**452**	mg/l	465 - 577
Zink i. Vollblut	**4,40**	mg/l	5,36 - 7,29
Selen i. Vollblut	**83**	µg/l	101 - 168
Mangan i. Vollblut	7,9	µg/l	5,39 - 11,2
Molybdän i. Vollblut	1,08	µg/l	0,45 - 1,56

Beurteilung der Mikronährstoffe nach Hämatokrit-Korrelation:

Eisen	grenzwertig-erhöht
Kalium	normal
Kupfer	grenzwertig-niedrig
Magnesium	grenzwertig-niedrig
Selen	deutlich erniedrigt
Zink	erniedrigt

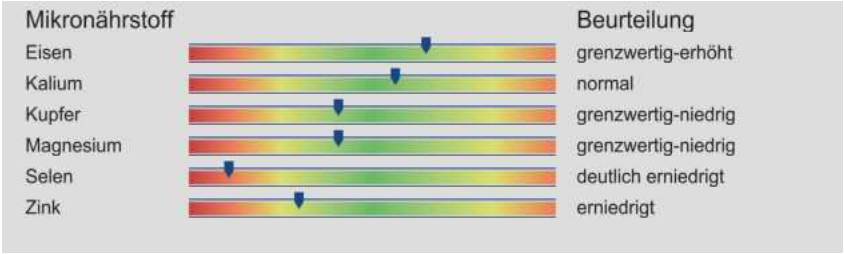
Vitamin B6 (Pyridoxal-5-Phosphat) i. Vollblut	16,6	µg/l	16,4 - 80,4

Befundbeispiel 9: Auszug aus dem Mikronährstoff-Profil 5319 der GANZIMMUN Diagnostics GmbH.

Interpretation der Vollblut-Minerale

Bei der Interpretation überwiegend **erythrozytär gebundener Mikronährstoffe und Spurenelemente** besteht eine enge **Korrelation mit der erythrozytären Zellmasse**. Somit wirken sich etwaige Anämie- oder Polyglobulietendenzen konzentrationsmindernd oder -erhöhend auf die Messergebnisse der Mikronährstoffe im Vollblut aus. **Zur Beseitigung dieser Störeinflüsse wurden daher die Ergebnisse mit dem hier gemessenen Hämatokritwert korreliert**. Anschließend wurden die Messwerte in Bezug zum Median eines Kollektivs gesetzt, das auf > 25.000 Mikronährstoff-Untersuchungen unterschiedlicher Altersgruppen basiert. Dies erlaubt eine **Interpretation der Messergebnisse in Abhängigkeit von Hämatokrit, Alter und Geschlecht**.

Bitte händigen Sie Ihren Patienten unsere **Ernährungsempfehlung "Mikronährstoffe"** aus, die Sie in unserem Downloadbereich unter **www.ganzimmun.de** finden (> Service > Downloadcenter > Ernährungsempfehlungen). Die Ernährungsempfehlung unterstützt Ihre Patienten in der Auswahl der richtigen Nahrungsmittel, um die alimentäre Mikronährstoffversorgung grundsätzlich zu verbessern.



Kupfer (Hämatokrit-korrigiert)

Der **Kupferspiegel** liegt **nicht im Idealbereich**. Kupfer spielt für die zelluläre sowie die humoralen Abwehrvorgänge eine essentielle Rolle. Um eine weitere Verschlechterung der Kupferversorgung zu vermeiden, kann eine Verbesserung der Versorgung – z.B. mit Hilfe einer betont kupferreichen Ernährung - angestrebt werden.

Niedrige Kupferwerte müssen nicht zwangsläufig eine alimentäre Unterversorgung repräsentieren, da dieses Element auch bei chronischen Entzündungsprozessen vermehrt verbraucht wird. Dies ist insbesondere dann zu berücksichtigen, wenn gleichzeitig die Zink- und Eisenspiegel erniedrigt sind.

Kupferreiche Nahrungsmittel

- Fleisch (insbesondere Innereien), Fische
- Nüsse
- einige Gemüse

Eine suboptimale Kupferversorgung durch ungünstige Ernährungsgewohnheiten ist durchaus möglich.

Befundbeispiel 10: Auszug aus dem Mikronährstoff-Profil 5319 der GANZIMMUN Diagnostics GmbH.

Literatur

1 Gröber, U. (2011) Mikronährstoffe: Metabolic Tuning, Prävention, Therapie (3. Aufl.), WVG Wiss. Verl.-Ges.

2 Suter, P.M. (2002) Checkliste Ernährung: 196 Tabellen. Checklisten der aktuellen Medizin, Georg Thieme Verlag.

3 Morlion, B.J. (2010) Wasser, Elektrolyte und Säure-Basen-Haushalt. In Ernährungsmedizin (4th edn.) (Biesalski, H.-K. et al., eds), pp. 190–198, Georg Thieme Verlag.

4 Jones, G.D. et al. (2017) Selenium deficiency risk predicted to increase under future climate change. Proceedings of the National Academy of Sciences 114(11):2848–2853.

5 Cashman, K.D. et al. (2016) Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? The American journal of clinical nutrition 103(4):1033–1044.

6 Max Rubner-Institut (2008) Ergebnisbericht, Teil 2 Nationale Verzehrsstudie II: Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen.

7 German Nutrition Society (2012) New reference values for vitamin D. Annals of Nutrition & Metabolism 60(4):241–246.

8 Ströhle, A. et al. (2019) The Revised D-A-CH-Reference Values for the Intake of Vitamin B12 Prevention of Deficiency and Beyond. Molecular Nutrition & Food Research 63(6):e1801178.

9 Strohm, D. et al. (2017) Revised Reference Values for Potassium Intake. Annals of nutrition & metabolism 71(1-2):118–124.

10 Bayer, W. (2014) Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente. In Das Standardlabor in der naturheilkundlichen Praxis (Martin, M., ed), pp. 317–383, Elsevier.

11 Brubacher, G. Was versteht man unter subklinischem Vitaminmangel? In Mangelernährung in Mitteleuropa?, p. 54, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

12 S.-D. Müller, ed. (2001) Praxis der Diätetik und Ernährungsberatung: Mit den neuesten Empfehlungen der DGE, Hippokrates Verl.

13 Fessler, B. (2019) Deutschland — ein Jodmangelland. Pädiatrie 31(5):62.

14 Köhrle, J. und Schomburg, L. (2010) Spurenelemente und Mineralstoffe. In Ernährungsmedizin (4th edn.) (Biesalski, H.-K. et al., eds), pp. 199–223, Georg Thieme Verlag.

15 Bakaloudi, D.R. et al. (2021) Intake and adequacy of the vegan diet. A systematic review of the evidence. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland) 40(5):3503–3521.

16 Sebastiani, G. et al. (2019) The Effects of Vegetarian and Vegan Diet during Pregnancy on the Health of Mothers and Offspring. Nutrients 11(3).

17 Webster, J. et al. (2022) Risk of hip fracture in meat-eaters, pescatarians, and vegetarians: results from the UK Women's Cohort Study. BMC medicine 20(1):275.

18 C. Schmidbauer and G. Hofstätter, eds. (2017) Mikronährstoff-Coach: Das große Biogena-Kompendium der Nährstoffe (2. Aufl.), Verlagshaus der Ärzte.

19 Wagnon, J. et al. (2005) Allaitement maternel et végétalisme. Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction 34(6):610–612.

20 Selinger, E. et al. (2019) Vitamin B12 Deficiency Is Prevalent Among Czech Vegans Who Do Not Use Vitamin B12 Supplements. Nutrients 11(12).

21 Weikert, C. et al. (2020) Vitamin and Mineral Status in a Vegan Diet. Deutsches Arzteblatt international 117(35-36):575–582.

22 Deutsche Gesellschaft für Ernährung, ed. (2020) 14. DGE-Ernährungsbericht (1. Aufl.).

23 AMBOSS GmbH, Pharmakologische Grundlagen, 2022, https://www.amboss.com/de/wissen/pharmakologische-grundlagen, accessed 29 June 2022.

24 Burgerstein, L. und Zimmermann, M.B. (2002) Burgersteins Handbuch Nährstoffe: Vorbeugen und heilen durch ausgewogene Ernährung: alles über Spurenelemente, Vitamine und Mineralstoffe (10. Aufl.), Haug.

25 Zimmermann, M.B. und Burgerstein, L. (2003) Burgersteins Mikronährstoffe in der Medizin: Prävention und Therapie ein Kompendium (3. Aufl.), Karl F.Haug.

26 Gießelmann, K. (2016) Die ersten 1000 Tage entscheiden. Deutsches Ärzteblatt 113(43):A1920-A1921.

27 Santander Ballestín, S. et al. (2021) Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. Nutrients 13(9).

28 Brown, B. und Wright, C. (2020) Safety and efficacy of supplements in pregnancy. Nutrition reviews 78(10):813–826.

29 Kisters, K. et al. (2022) Mikronährstoffe in Schwangerschaft und Stillzeit. Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin 20(01):27–29.

30 Farias, P.M. et al. (2020) Minerals in Pregnancy and Their Impact on Child Growth and Development. Molecules (Basel, Switzerland) 25(23).

31 Adams, J.B. et al. (2021) Evidence-Based Recommendations for an Optimal Prenatal Supplement for Women in the U.S., Part Two: Minerals. Nutrients 13(6).

32 Conzade, R. et al. (2017) Prevalence and Predictors of Subclinical Micronutrient Deficiency in German Older Adults: Results from the Population-Based KORA-Age Study. Nutrients 9(12).

33 Kehoe, L. et al. (2019) Nutritional challenges for older adults in Europe: current status and future directions. The Proceedings of the Nutrition Society 78(2):221–233.

34 Barbagallo, M. et al. (2021) Magnesium in Aging, Health and Diseases. Nutrients 13(2).

35 Daunderer, M. (1990-2006) Handbuch der Umweltgifte: Klinische Umwelttoxikologie für die Praxis, ecomed.

36 H.-K. Biesalski et al., eds. (2010) Ernährungsmedizin: Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer (4. Aufl.), Georg Thieme Verlag.

37 Barazzoni, R. et al. (2020) ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Clinical Nutrition 39(6):1631–1638.

38 Sinnißbichler, T. und Viebahn, I. (2011) Vitamin D gesucht – Defizite gefunden: 25-(OH)-Vitamin D Status, Supplementierung und Krankheitstage; Biogena Naturprodukte GmbH & Co. KG.

39 Bajic, Z. et al. (2022) Homocysteine, Vitamins B6 and Folic Acid in Experimental Models of Myocardial Infarction and Heart Failure-How Strong Is That Link? Biomolecules 12(4).

40 Cosentino, N. et al. (2021) Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. Nutrients 13(10).

41 Heravi, A.S. und Michos, E.D. (2019) Vitamin D and Calcium Supplements: Helpful, Harmful, or Neutral for Cardiovascular Risk? Methodist DeBakey cardiovascular journal 15(3):207–213.

42 Pilz, S. et al. (2008) Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 93(10):3927–3935.

43 Dobnig, H. et al. (2008) Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. Archives of Internal Medicine 168(12):1340–1349.

44 Radtke, R., Statistiken zum Thema Diabetes, 2022, accessed 29 June 2022.

45 Thornalley, P.J. et al. (2007) High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. Diabetologia 50(10):2164–2170.

46 Nix, W.A. et al. (2015) Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient nephropathy. Diabetes research and clinical practice 107(1):157–165.

47 Chutia, H. und Lynrah, K.G. (2015) Association of Serum Magnesium Deficiency with Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of laboratory physicians 7(2):75–78.

48 Ozcaliskan Ilkay, H. et al. (2019) Association Between Magnesium Status, Dietary Magnesium Intake, and Metabolic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of the American College of Nutrition 38(1):31–39.

49 Charoenngam, N. und Holick, M.F. (2020) Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. Nutrients 12(7).

50 Mailhot, G. und White, J.H. (2020) Vitamin D and Immunity in Infants and Children. Nutrients 12(5).

51 Amrein, K. et al. (2020) Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. European journal of clinical nutrition 74(11):1498–1513.

52 Contreras-Bolívar, V. et al. (2021) Mechanisms Involved in the Relationship between Vitamin D and Insulin Resistance: Impact on Clinical Practice. Nutrients 13(10).

53 Papaioannou, I. et al. (2021) Vitamin D Deficiency in Elderly With Diabetes Mellitus Type 2: A Review. Cureus 13(1):e12506.

54 Pittas, A.G. et al. (2020) Vitamin D Supplementation for Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus: To D or Not to D? The Journal of clinical endocrinology and metabolism 105(12).

55 Zakhary, C.M. et al. (2021) Protective Role of Vitamin D Therapy in Diabetes Mellitus Type II. Cureus 13(8):e17317.

56 Lemieux, P. et al. (2019) Effects of 6-month vitamin D supplementation on insulin sensitivity and secretion: a randomised, placebo-controlled trial. Acta Endocrinologica 181(3):287–299.

57 Gröber, U. et al. (2014) Mikronährstoffe in der Diabetologie. Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten (MMP) 37(8):284–292.

58 Yen, C.-H. et al. (2018) Effect of liquid ubiquinol supplementation on glucose, lipids and antioxidant capacity in type 2 diabetes patients: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. British Journal of Nutrition 120(1):57–63.

59 Valdés-Ramos, R. et al. (2015) Vitamins and type 2 diabetes mellitus. Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets 15(1):54–63.

60 Hoepner, C.T. et al. (2021) Impact of Supplementation and Nutritional Interventions on Pathogenic Processes of Mood Disorders: A Review of the Evidence. Nutrients 13(3).

61 Bahrampour, N. et al. (2022) The relationship between dietary nutrients patterns and intensity and duration of migraine headaches. The British journal of nutrition:1–8.

62 Patel, U. et al. (2019) Hypocalcemia and Vitamin D Deficiency amongst Migraine Patients: A Nationwide Retrospective Study. Medicina (Kaunas, Lithuania) 55(8).

63 Hussein, M. et al. (2019) The potential role of serum vitamin D level in migraine headache: a case-control study. Journal of pain research 12:2529–2536.

64 Gazerani, P. et al. (2019) A randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel trial of vitamin D3 supplementation in adult patients with migraine. Current medical research and opinion 35(4):715–723.

65 Mottaghi, T. et al. (2015) Effect of Vitamin D supplementation on symptoms and C-reactive protein in migraine patients. Journal of research in medical sciences the official journal of Isfahan University of Medical Sciences 20(5):477–482.

66 Ghorbani, Z. et al. (2019) Vitamin D in migraine headache: a comprehensive review on literature. Neurological sciences official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology 40(12):2459–2477.

67 Domitrz, I. und Cegielska, J. (2022) Magnesium as an Important Factor in the Pathogenesis and Treatment of Migraine-From Theory to Practice. Nutrients 14(5).

68 Xue, W. et al. (2019) The Effect of Magnesium Deficiency on Neurological Disorders: A Narrative Review Article. Iran J Public Health 48(3):379–387.

69 Bharadwaj, V.N. et al. (2021) A new hypothesis linking oxytocin to menstrual migraine. Headache 61(7):1051–1059.

70 Hoffmann, J. und Charles, A. (2018) Glutamate and Its Receptors as Therapeutic Targets for Migraine. Neurotherapeutics the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics 15(2):361–370.

71 Talebi, M. et al. (2011) Relation between serum magnesium level and migraine attacks. Neurosciences 16(4):320–323.

72 Assarzadegan, F. et al. (2016) Serum concentration of magnesium as an independent risk factor in migraine attacks: a matched case-control study and review of the literature. International clinical psychopharmacology 31(5):287–292.

73 Mauskop, A. und Varughese, J. (2012) Why all migraine patients should be treated with magnesium. Journal of neural transmission (Vienna, Austria 1996) 119(5):575–579.

74 Meng, S.-H. et al. (2021) Association Between Dietary Iron Intake and Serum Ferritin and Severe Headache or Migraine. Frontiers in Nutrition 8:685564.

75 Tayyebi, A. et al. (2018) Is There Any Correlation between Migraine Attacks and Iron Deficiency Anemia? A Case-Control Study. International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research 13(3):164–171.

76 Nattagh-Eshtivani, E. et al. (2018) The role of nutrients in the pathogenesis and treatment of migraine headaches: Review. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie 102:317–325.

77 Rozen, T.D. et al. (2002) Open label trial of coenzyme Q10 as a migraine preventive. Cephalalgia 22(2):137–141.

78 Sándor, P.S. et al. (2005) Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial. Neurology 64(4):713–715.

79 Dahri, M. et al. (2019) Oral coenzyme Q10 supplementation in patients with migraine: Effects on clinical features and inflammatory markers. Nutritional neuroscience 22(9):607–615.

80 Paredes, S. et al. (2019) An Association of Serotonin with Pain Disorders and Its Modulation by Estrogens. International journal of molecular sciences 20(22).

81 Ren, C. et al. (2018) Low levels of serum serotonin and amino acids identified in migraine patients. Biochemical and biophysical research communications 496(2):267–273.

82 Deen, M. et al. (2017) Serotonergic mechanisms in the migraine brain - a systematic review. Cephalalgia an international journal of headache 37(3):251–264.

83 Palego, L. et al. (2016) Tryptophan Biochemistry: Structural, Nutritional, Metabolic, and Medical Aspects in Humans. Journal of amino acids 2016:8952520.

84 Vanmolkot, F.H. und Hoon, J.N. de (2007) Increased C-reactive protein in young adult patients with migraine. Cephalalgia an international journal of headache 27(7):843–846.

85 Gasparini, C.F. et al. (2017) Genetic and biochemical changes of the serotonergic system in migraine pathobiology. The journal of headache and pain 18(1):20.

86 Razeghi Jahromi, S. et al. (2019) The association between dietary tryptophan intake and migraine. Neurological sciences official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology 40(11):2349–2355.

87 Zhou, Q. et al. (2022) Trace elements and the thyroid. Frontiers in endocrinology 13:904889.

88 Khan, S.Z.A. et al. (2020) Minerals: An Untapped Remedy for Autoimmune Hypothyroidism? Cureus 12(10):e11008.

89 Ruscio, M. et al. (2022) The Relationship between Gastrointestinal Health, Micronutrient Concentrations, and Autoimmunity: A Focus on the Thyroid. Nutrients 14(17).

90 Rayman, M.P. (2019) Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. The Proceedings of the Nutrition Society 78(1):34–44.

91 Ihnatowicz, P. et al. (2020) The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. Annals of agricultural and environmental medicine AAEM 27(2):184–193.

92 Mikulska, A.A. et al. (2022) Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management-An Overview. International journal of molecular sciences 23(12).

93 Filipowicz, D. et al. (2021) The rationale for selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis, according to the current state of knowledge. Endokrynologia Polska 72(2):153–162.

94 Gorini, F. et al. (2021) Selenium: An Element of Life Essential for Thyroid Function. Molecules (Basel, Switzerland) 26(23).

95 Szklarz, M. et al. (2022) Iron: Not Just a Passive Bystander in AITD. Nutrients 14(21).

96 Starchl, C. et al. (2021) Celiac Disease and the Thyroid: Highlighting the Roles of Vitamin D and Iron. Nutrients 13(6).

97 Kralik, A. et al. (1996) Influence of zinc and selenium deficiency on parameters relating to thyroid hormone metabolism. Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme 28(5):223–226.

98 Severo, J.S. et al. (2019) The Role of Zinc in Thyroid Hormones Metabolism. International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift fur Vitamin- und Ernahrungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition 89(1-2):80–88.

99 Lee, S.R. (2018) Critical Role of Zinc as Either an Antioxidant or a Prooxidant in Cellular Systems. Oxidative medicine and cellular longevity 2018:9156285.

100 Kochman, J. et al. (2021) The Influence of Oxidative Stress on Thyroid Diseases. Antioxidants (Basel, Switzerland) 10(9).

101 Skrajnowska, D. und Bobrowska-Korczak, B. (2019) Role of Zinc in Immune System and Anti-Cancer Defense Mechanisms. Nutrients 11(10).

102 Kazi Tani, L.S. et al. (2021) Copper Isotopes and Copper to Zinc Ratio as Possible Biomarkers for Thyroid Cancer. Frontiers in medicine 8:698167.

103 Jones, J.E. et al. (1966) Magnesium metabolism in hyperthyroidism and hypothyroidism. The journal of clinical investigation 45(6):891–900.

104 Ito, H. (1968) Magnesium metabolism in thyroid dysfunction. The Tohoku journal of experimental medicine 96(1):1–14.

105 Gilroy, C.V. et al. (2006) Evaluation of ionized and total serum magnesium concentrations in hyperthyroid cats. Canadian Journal of Veterinary Research 70(2):137–142.

106 Disashi, T. et al. (1996) Magnesium metabolism in hyperthyroidism. Endocrine journal 43(4):397–402.

107 Wang, K. et al. (2018) Severely low serum magnesium is associated with increased risks of positive anti-thyroglobulin antibody and hypothyroidism: A cross-sectional study. Scientific reports 8(1):9904.

108 Ke, W. et al. (2017) 25-Hydroxyvitamin D serum level in Hashimoto's thyroiditis, but not Graves' disease is relatively deficient. Endocrine journal 64(6):581–587.

109 Zhao, R. et al. (2021) Immunomodulatory Function of Vitamin D and Its Role in Autoimmune Thyroid Disease. Frontiers in immunology 12:574967.

110 Kim, D. (2017) The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. International journal of molecular sciences 18(9).

111 Capriello, S. et al. (2022) The relationship between thyroid disorders and vitamin A.: A narrative minireview. Frontiers in endocrinology 13:968215.

112 Gröber, U. et al. (2013) Komplementärer Einsatz von Antioxidanzien und Mikronährstoffen in der Onkologie. Der Onkologe 19(2):136–143.

113 Aboul-Fadl, T. (2005) Selenium derivatives as cancer preventive agents. Current medicinal chemistry. Anti-cancer agents 5(6):637–652.

114 Geoghegan, M. et al. (2006) Selenium in critical illness. Current opinion in critical care 12(2):136–141.

115 Grant, W.B. und Holick, M.F. (2005) Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. Alternative medicine review a journal of clinical therapeutic 10(2):94–111.

116 Woo, T.C.S. et al. (2005) Pilot study: potential role of vitamin D (Cholecalciferol) in patients with PSA relapse after definitive therapy. Nutrition and cancer 51(1):32–36.

117 van Veldhuizen, P.J. et al. (2000) Treatment of vitamin D deficiency in patients with metastatic prostate cancer may improve bone pain and muscle strength. The Journal of urology 163(1):187–190.

118 Yuen, R.C.-F. und Tsao, S.-Y. (2021) Embracing cancer immunotherapy with vital micronutrients. World journal of clinical oncology 12(9):712–724.

119 Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V., DACH Referenzwerte, https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/gesamt/, accessed 6 March 2023.

120 Thomas, L. (2022) Labor und Diagnose (4. Aufl.), Th-Books Verl.-Ges

Ansprechpartner

Bei der GANZIMMUN sind Sie gut beraten!

Ihre persönlichen Ansprechpartner zu allen Fragen:

Kundenbetreuung
bei Fragen zu Service, Befund, (Express-) Versand etc.
Tel. +49 6131 7205-0
Fax +49 6131 7205-100
info@ganzimmun.de

Wissenschaftlicher Außendienst
fordern Sie Ihre persönliche Betreuung an unter
Tel. +49 6131 7205-0

GANZIMMUN-Akademie
bei Fragen rund um unsere Fachfortbildungen
Tel. +49 6131 7205-277
Fax +49 6131 7205-50277
seminar@ganzimmun.de

Buchhaltung
bei Fragen zur Abrechnung von Privatpatienten
Tel. +49 6131 7205-132
bei Fragen zur Abrechnung von Kassenleistungen
Tel. +49 6131 7205-178
buchhaltung@ganzimmun.de

Bestellung von kostenlosen Probennahme- und Versandmaterialien
Tel. +49 6131 7205-201
Fax +49 6131 7205-50208
bestellung@ganzimmun.de

GANZIMMUN ist ein humanmedizinisches Labor in Mainz, das seit Unternehmensgründung im Jahre 1998 stetig expandiert.

Durch eine hochmoderne technische Ausstattung in den Bereichen LC/MS, Zellkulturlabor, Next-Generation-Sequenzierung u. v. m. profitieren unsere internationalen Kunden von einem innovativen Dienstleistungsspektrum – von der klinisch-chemischen Diagnostik, Mikrobiologie, Molekularbiologie, Endokrinologie, Orthomolekularen bis hin zur spezialisierten Immundiagnostik.

Auch modernste technische Optionen der Befundübermittlung und einzigartige Service-Tools wie das selbstentwickelte Labormanagementsystem 2D-connect® und die GANZIMMUN-Akademie stehen unseren Einsendern zur Verfügung.

Impressum

Herausgeber
GANZIMMUN

Erich-Dombrowski-Straße 3
55127 Mainz

Tel. +49 6131 7205-0
Fax +49 6131 7205-100

www.ganzimmun.de
info@ganzimmun.de

Ärztlicher Leiter
Dr. med. Patrik Zickgraf

Bildnachweis
Shutterstock, Adobe Stock

Autor
Michael Martin
Janina Messing, M. Sc.
Tanja Biegel, M. Sc.

Unsere Webauftritte
Besuchen Sie uns

© GANZIMMUN Nachdruck verboten, FIN0102, Version 010; gültig ab 01.01.2025