

Mangelerkrankungen: Diagnostik und Supplementation

Ao. Univ.-Prof. Dr. W. Marktl



In der Allgemeinpraxis stehen nicht so sehr klinisch manifeste Mangelerkrankungen im Vordergrund, sondern eher die Probleme einer suboptimalen alimentären Versorgung, deren Diagnose und Behandlung.



Als Beispiele werden hier folgende Mineral- und Mikronährstoffe erörtert:

- Calcium
- Magnesium
- Eisen
- Vitamin A
- Vitamin C
- Vitamin D



Die Diagnostik bei der Erkennung eines marginalen Mangelzustandes bzw. einer suboptimalen alimentären Versorgung entspricht nicht der Diagnostik, wie sie für klinisch manifeste Mangelzustände herangezogen wird.



Eisen (Fe)

Häufigkeit des Auftretens von Fe-Mangel



- Nach Meinung mancher Wissenschaftler ist Fe jener Nahrungsinhaltsstoff, der am häufigsten in Mengen zugeführt wird, die unter den Bedarfsempfehlungen liegen.
- Die Konsequenz dessen ist, dass der Fe-Mangel der häufigste alimentäre Mangel überhaupt ist.
- Eine wesentliche Rolle bei der Entstehung eines Fe-Mangels spielen Blutverluste (Menstruationsblutungen).

Stadien des alimentären Fe-Mangels



1. Prälatenter Fe-Mangel
oder Speichereisenmangel
2. Latenter Fe-Mangel
oder Transport-Fe-Mangel
3. Manifester Fe-Mangel
oder Fe-Mangel-Anämie

Prälatenter Fe-Mangel



- Gespeicherte Fe-Menge von 800 mg auf ca. 200 mg vermindert
- Fe-Serum-Konzentration und Hämoglobinkonzentration normal
- Fe-Anlieferung zu den Erythrocyten ist nicht beeinträchtigt

Latenter Fe-Mangel



Außer Verminderung des Speichereisens auch noch

- Abfall der Fe-Serum-Konzentration unter $60 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$
- Beeinträchtigung der Erythropoese bei normalen Hämoglobinwerten



Manifester Fe-Mangel

Erniedrigung von

- Fe-Speichern
- Fe-Serum-Konzentration
- Hämoglobinkonzentration

Fe-Dosierung



Die Fe-Dosierung in Supplementen reicht von 14–30 mg/d für präventive Zwecke bis zu 100–300 mg/d bei manifester Fe-Mangel-Anämie.

Der UL-Wert für eine tägliche Zufuhr liegt in der Größenordnung von 45 mg/d.

Calcium (Ca)



Der alimentäre Tagesbedarf für Ca wird mit
800–1000 mg angegeben.

Angaben über die Höhe der tatsächlichen
täglichen Ca-Zufuhr liegen in der Literatur
zwischen
300 und 1500 mg/Tag.



Die Ca-Zufuhr steht im Zusammenhang mit der Gesamtenergiezufuhr.

Bei der Verminderung der Gesamtenergiezufuhr (z. B. bei alten Menschen) besteht daher ein höheres Risiko für eine zu geringe Ca-Zufuhr.



Ursachen für eine suboptimale Ca-Zufuhr

- Ungünstige Lebensmittelauswahl
- Ca-Verluste bei der Lebensmittelbearbeitung
- Entstehung unlöslicher Ca-Verbindungen bei der Lebensmittelbearbeitung
- Ungünstiger Ca/P-Quotient in der Nahrung

Diagnostik des Ca-Status



Gesamt-Ca im Serum	2,2–2,65 mmol/l
Ionisiertes Ca im Plasma	1,15–1,35 mmol/l
Gesamt-Ca im Vollblut	1,45–1,55 mmol/l
Ca-Ausscheidung im Harn	50–300 mmol/24 Stunden

Ca-Supplementierung



- Die meisten Ca-Präparate enthalten zwischen 300 und 600 mg Ca.
- Eine hohe alimentäre Ca-Zufuhr kann die Fe-Bioverfügbarkeit negativ beeinflussen.
- Der UL-Wert für Ca beträgt 2500 mg/d.

Magnesium

	unter Alltagsbedingungen	aus medizinischen Gründen
verminderte Zufuhr	Einseitige Ernährung Verminderung des Mg-Gehalts von Lebensmitteln (einseitige Düngung, Mg-Verluste durch Lebensmittelverarbeitung)	Parenterale Ernährung ohne Mg-Substitution
erhöhter Bedarf	Schwangerschaft Laktation Wachstumsphase Sport (vor allem Leistungssport) Stress	
erhöhte Verluste	<p style="text-align: right;"><i><u>gastrointestinal</u></i></p> <p>Laxantien-Missbrauch</p> <p style="text-align: right;">Malabsorption diabetogene Acidose</p> <p style="text-align: right;"><i><u>Renal</u></i> Diuretika</p> <p style="text-align: center;">Alkohol</p> <p style="text-align: right;">Nierenerkrankungen</p> <p style="text-align: center;">osmotische Diurese</p>	
endokrine Störungen		Hyperthyreoidismus Hyperparathyreoidismus Hyperaldosteronismus

Ursachen für Mg-Unterversorgung bzw. Mg-Mangel

Diagnostik des Magnesium-Status



- 1) Mg-Bestimmung in biologischen Materialien
 - a) nicht invasiv: Harn, Speichel, Tränenflüssigkeit, Haare, Nägel
 - b) invasiv:
Flüssigkeiten: Plasma, Serum, Vollblut, Liquor
Zellen: Erythrozyten, mononukleäre Zellen, Epithelzellen, Gewebe, Knochen

- 2) Bilanzstudien
 - Vergleich von Zufuhr und Ausscheidung unter Gleichgewichtsbedingungen
 - Belastungstests
 - Retentionstests
 - Isotopenstudien

- 3) Untersuchung der Veränderung von Symptomen nach Gabe unterschiedlicher Mg-Mengen



Für die Diagnostik einer Hypomagnesiämie wird auch die Hämatokrit-korrelierte Mg-Konzentration im Vollblut herangezogen.

Sie liegt im Bereich von 1,38 bis 1,5 mmol/l.



Hypomagnesiämie

tritt auf ($\text{Mg} < 0,76 \text{ mmol/l}$):

- nach länger dauernder Diuretikatherapie
 - bei Alkoholabusus
 - bei Laxantienabusus
 - bei Malabsorption
- beim nephrotischen Syndrom



Mg-Bedarf

5–7 mg/kg Körpergewicht/Tag



- Der UL-Wert für Magnesium beträgt 250 mg/d.
- Nebenwirkungen einer Mg-Intoxikation treten auf ab 2500 mg/d.
- Symptome der Intoxikation sind u. a. Hypotension und Muskelschwäche.



Vitamin A

Vitamin-A-Mangel



- Tritt nach wie vor relativ häufig auf und ist die häufigste Ursache für Blindheit bei Kindern in den Entwicklungsländern.
- In den Industrieländern vor allem in Form des sogenannten *subklinischen Mangels*.
- In den Entwicklungsländern ist der Vitamin-A-Mangel oft Folge eines Eiweißmangels, wegen insuffizienter Bildung von Retinol-bindendem Protein.
- Häufig ist auch eine Kombination aus geringer Fettzufuhr, gastrointestinalen Störungen und Atemwegserkrankungen.

Vitamin-A-Mangel



Nach amerikanischen Untersuchungen liegt der Anteil jener Personen, die weniger als 100% der RDA aufnehmen, bei 50% der Gesamtbevölkerung.

Ab einer Bedarfsdeckung von weniger als 70% wird eine marginale Versorgung definiert ➡ Nach amerikanischen Angaben trifft dies auf 31% der ♂ und 41% der ♀ zu.

Risikogruppen für eine Vitamin-A-Unterversorgung:

Neugeborene

Kinder

alte Menschen

Vitamin-A-Mangel



- Der marginale Mangel zeigt keine eindeutige und pathognomonische Symptomatik.
- Zuerst treten Epithelstörungen im Bereich von Haut und Schleimhäuten auf.
- Verlust der Zilienfunktion des Bronchialapparates mit erhöhter Infektanfälligkeit im Respirationstrakt

Biochemische Methoden für die Beurteilung des Vitamin-A-Status



Serumretinolkonzentration:

40–70 µg/dl	Normalbereich
< 10 µg/dl	ausgeprägter Mangel
10–20 µg/dl	beginnender Mangel

Für den marginalen Mangelzustand ist die Serumkonzentration kein zuverlässiger Indikator.

Eine Erniedrigung der Serumretinol-Konzentration auf 10–20 µg/dl tritt erst dann auf, wenn die Vitamin-A-Speicher nahezu vollständig entleert sind und den peripheren Geweben bereits zu wenig Retinol zugeführt wird.

Biochemische Methoden zur Bestimmung des Vitamin-A-Status



Lebergehalt von Vitamin A: 100–500 $\mu\text{g/g}$

Normalbereich: 100–200 $\mu\text{g/g}$

Lebergehalte von weniger als 20 $\mu\text{g/g}$ werden als Indikator einer schlechten Versorgung gewertet.

Lebergehalte unter 5 $\mu\text{g/g}$ gelten als beweisend für eine Vitamin-A-Mangelkrankheit.



Vitamin C



Milde Stadien des Vitamin-C-Mangels äußern sich als

- Mattigkeit und Müdigkeit
 - Anorexie
 - Muskelschmerzen
 - erhöhter Empfindlichkeit gegen Infekte und Stress

Schwere Stadien des Vitamin-C-Mangels manifestieren sich durch

- Dyspnoe
 - Tachykardie

Skorbut → zeigt folgende Symptome:
Veränderungen im Proteinstoffwechsel; Anämie; Schwächung der Kollagenstrukturen in Knochen, Knorpel, Zähnen und Bindegewebe; Müdigkeit und Lethargie; rheumatoide Schmerzen in den Beinen; Muskeldegeneration; Hautläsionen; Kapillarschwächen mit massiven Blutungen in den Oberschenkel und die inneren Organe, in subperiostale Gewebe und Augen

Marginaler Vitamin-C-Mangel



kann bei Stresszuständen durch erhöhten Umsatz oder schlechte Utilisation auftreten.

Die auftretenden Symptome sind anders als bei Skorbut.

Typische psychische Symptome sind:

- **Hysterie**
- **Hypochondrie**
- **Depressionen**

Untersuchung des Vitamin-C-Status



Bisher gibt es keine zufriedenstellende Einzelmethode.

Die Plasmakonzentration ist direkt abhängig von der Zufuhrhöhe und kann daher auch bei gut gefüllten Speichern niedrig sein.

Untersuchung des Vitamin-C-Status



- Die Plasmakonzentration von Vitamin C beträgt normalerweise 0,8–1,4 mg/dl
- Bei mangelhafter Zufuhr Abfall auf 0,13–0,25 mg/dl

Pharmakologie von Vitamin C



Die verwendeten Dosierungen liegen zwischen 100 und 1000 mg/d.

Toxikologie von Vitamin C



Dosierungen bis 10 g Vitamin C täglich gelten als unschädlich.

Bei noch höherer Zufuhr ist mit folgenden unerwünschten Wirkungen zu rechnen:

- Beeinflussung des Stoffwechsels von Metallen und Elektrolyten; bes. Fe-Überladung
- Interaktion mit den Vitamin-B₁₂-Speichern
- mutagene Aktivität
- Harnsäuerung und Begünstigung von Oxalatkonkrementen
- Magenbeschwerden
- Osmotische Diarrhö
- Systemische Konditionierung



Vitamin D



Neue RDIs für Vitamin D seit 2010

Ausreichende Versorgung der Erwachsenen mit 600 IE/d

Ausreichende Versorgung bei Menschen über 70 a: 800 IE/d

1 IE = 0,025 µg Vit. D3

Upper Limit: 4000 IE/d

Sonnenlichtexposition zur Stimulation der Vitamin-D-Synthese im Organismus bedeutet



- 5–10 Minuten Dauer, 2- bis 3-mal/Woche
- Exposition der Arme und Beine oder der Hände, Arme und des Gesichts
- Tageszeit der Exposition: 10^h bis 15^h

Vitamin-D-Status



25-Hydroxycholecalciferol ist der überwiegend im Plasma zirkulierende Metabolit und gilt als der beste Indikator des Vitamin-D-Status.

Plasmakonzentration von 25(OH)D



hängt vom Ausmaß der Sonnenexposition ab

Sie beträgt daher

im Winter: 25–125 nmol/l

im Sommer: 50–300 nmol/l

Die Plasmakonzentration von Calcitriol beträgt

➤ 30–80 pg/ml (= 75–200 pmol/l)

Vitamin-D-Mangel

Die 4 Stadien der Vitamin-D-Unterversorgung
(Plasmakonzentration von 25(OH)-Vit.D)

1. normale Versorgung: über 50 nmol/l
Bei älteren Menschen wird eine Plasmakonzentration von 75 nmol/l als wünschenswert angesehen.
2. Ungenügende Zufuhr: 25–50 nmol/l
3. Mangel: 12,5–25 nmol/l
4. Schwere Mangel: unter 12,5 nmol/l

Risikogruppen für die Entwicklung einer Vitamin-D-Unterversorgung



- Streng vegetarisch ernährte Kinder
- Ungenügende UV-Exposition
- Malassimilation
- Hydroxilierungsdefekte von Provitamin D in Leber oder Niere
- Endorganresistenz bzw. Rezeptordefekt
- Menschen mit dunkler Hautpigmentierung

Vitamin D und höheres Lebensalter



Bei älteren Menschen besteht ein besonderes Mangelrisiko infolge von:

- geringerer Zufuhr mit der Nahrung
- schlechterer enteraler Resorption
- weniger Sonnenexposition

Die Haut älterer Menschen produziert nur halb so viel Vitamin D wie die Haut junger Menschen.

Vitamin-D-Dosierungen



- Rachitis-Prophylaxe bei Säuglingen: 500 IU (12,5 µg/d) über das 1. Lebensjahr
- Risikokinder wie z. B. Frühgeborene und kranke Kinder ohne ausreichende UV-Bestrahlung: 1000 IU/d
- Bei bestehender Rachitis und Osteomalazie
 - Initialdosis von 200 000 IU (5 mg)
 - Erhaltungsdosis 1000–5000 IU (25–125 µg)
- Bei Malabsorption 3000 IU (25 µg), bei ausgeprägten Resorptionsstörungen 5000–100 000 IU (1250–2500 µg), parenteral als Einzeldosis (Wiederholung alle 3 Monate)
- Zur unterstützenden Osteoporose-Therapie: 1000–3000 IU (25–75 µg /d)
- Bei Hypoparathyreoidismus und Pseudohypoparathyreoidismus: 10.000–20.000 IU (250 µg–5 mg) Vitamin D/d

Vitamin-D-Toxizität



Zufuhr von mehr als 125 µg (5000 IU) Vitamin D über mehrere Monate

Akut: 1000–3000 IU/kg KG

Chronisch: 10.000–50.000 IU/d über mehrere Monate

Sie manifestiert sich durch:

- eine deutliche Erhöhung der Plasmakonzentration von 25-Hydroxycholecalciferol
- assoziiert mit Hyperkalziurie und Hyperkalziämie

In der Folge können Kalzifikationen der weichen Gewebe und Harnsteine auftreten.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!