Aus dem Forschungslabor für Gastroenterologie und Ernährung

der Universitätskinder- und Jugendklinik Rostock

- Prof. Dr. rer. nat. habil. K. D. Wutzke -

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Haffner

Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettverbrennung, den respiratorischen Quotienten, die Körperzusammensetzung und den Proteinturnover bei adipösen Erwachsenen

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Andrea Popp

aus Rostock

Rostock, Oktober 2010

urn:nbn:de:gbv:28-diss2011-0045-1

Dekan

1. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. habil. Klaus D. Wutzke, Leiter des Forschungslabors der Universitäts-Kinder-und Jugendklinik Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Markus Tiedge, Institut für Med. Biochemie und Molekularbiochemie Rostock

3. Gutachter: Prof. Dr. med. M. Radke, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Potsdam

Tag der mündlichen Verteidigung: 09.02.2011

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 1

1 Einleitung 3

1.1 Adipositas - Bedeutung in der Medizin 3
1.2 Messgröße der Adipositas: Der Mody-Mass-Index 4
1.3 Die Rolle des L-Carnitins bei der Fettoxidation des menschlichen Organismus 5
1.3.1 Vorkommen, Synthese und Funktion des L-Carnitins 5
1.4 Fettoxidation mittels L-Carnitin 7
1.4.1 Ursachen eines L-Carnitinmangels 8
1.4.2 Stand der Forschung zur L-Carnitin-Supplementation 9
1.5 Bedeutung stabiler Isotope in der Ernährungsforschung 11

2 Zielstellung 13

3 Material und Methodik 15

3.1 Studiendesign 15
3.2 Probandenauswahl 15
3.3 Energieumsatzmessungen, respiratorischer Quotient und Ernährung der Probanden 17
3.4 Erstellen der individuellen Ernährungspläne 18
3.5 Verwendete Tracersubstanzen 20
3.5.1 ^{13}C-markiertes Algenlipidgemisch 20
3.5.2 ^{15}N-markiertes Glyzin 21
3.6 Atemgasanalyse mittels Infrarotspektrometer 21
3.6.1 Messprinzip des Infrarotspektrometers FANci2 21
3.6.2 Berechnungen von DOB und prozentualer kumulativer $^{13}CO_2$-Exhalationsrate 22
3.7 Harnanalyse zur Erfassung des Proteinstoffwechsels 24
3.7.1 Messprinzip des Massenspektrometers Tracermass 20-20^{TM} 25
3.7.2 Berechnungen der Parameter des Proteinstoffwechsels 26
3.8 Bioelektrische Impedanzanalyse zur Erfassung der Körperzusammensetzung 30
3.9 Testdurchführung 32
3.9.1 Studienablauf 32
3.10 Statistische Auswertung 34

4 Messergebnisse Gruppe 1 35

4.1 Veränderung der $^{13}CO_2$-Häufigkeit 35
4.1.1 $^{13}CO_2$-Häufigkeit beider Phasen 35
4.1.2 Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation beider Phasen 36

4.2 Veränderung der Parameter des Proteinturnover 38
4.3 Veränderung der Körperzusammensetzung 38
4.4 Veränderung des respiratorischen Quotienten 41
4.5 Veränderung des Gewichtes und des Body-Mass-Index 41

5 Messergebnisse Gruppe 2 43

5.1 Veränderung der $^{13}CO_2$-Häufigkeit 43

5.1.1 $^{13}CO_2$-Häufigkeit beider Phasen 43
5.1.2 Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation beider Phasen 44

5.2 Veränderung der Parameter des Proteinturnover 45
5.3 Veränderung der Körperzusammensetzung 45
5.4 Veränderung des respiratorischen Quotienten 48
5.5 Veränderung des Gewichtes und des Body-Mass-Index 48

6 Messergebnisse Gruppe 1 + Gruppe 2 50

6.1 Veränderung der $^{13}CO_2$-Häufigkeit 50

6.1.1 $^{13}CO_2$-Häufigkeit beider Phasen 50
6.1.2 Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation beider Phasen 51

6.2 Veränderung der Parameter des Proteinturnover 52
6.3 Veränderung der Körperzusammensetzung 53
6.4 Veränderung des respiratorischen Quotienten 55
6.5 Veränderung des Gewichtes und des Body-Mass-Index 56

7 Diskussion 57

7.1 Einfluss von L-Carnitin auf den Fettstoffwechsel 57
7.2 Einfluss von L-Carnitin auf den Proteinstoffwechsel 61
7.3 Einfluss von L-Carnitin auf die Körperzusammensetzung 62
7.4 Einfluss von L-Carnitin auf den respiratorischen Quotienten 63
7.5 Einfluss von L-Carnitin auf das Körpergewicht und den Body-Mass-Index 64

8 Zusammenfassung/ Ausblick 65

Literaturverzeichnis 69

Thesen 75

Tabellenverzeichnis 78

Abbildungsverzeichnis 79

Anlagen 81

Eidesstattliche Erklärung 94

Lebenslauf 95

Danksagung 97

1 Einleitung

1.1 Adipositas - Bedeutung in der Medizin

Adipositas ist ein Zustand, der durch die übermäßige Ansammlung von Fettgewebe im Körper gekennzeichnet ist und erhebliche negative Auswirkungen auf die Gesundheit hat [1].

In früheren Zeiten war Körperfülle eher positiv betrachtet worden und stellte ein Symbol für Reichtum, Macht und Fruchtbarkeit dar, da Nahrungsmittel begrenzt verfügbar waren. Mit den Möglichkeiten der Nahrungsmittelvorratshaltung, Erschließung neuer Produktionsreserven, Bewässerung, Düngung und die Masttierhaltung ändert sich die Situation grundlegend. Es kommt zur Bevölkerungsexplosion und das Image der Körperfülle ändert sich.

Durch Bewegungsmangel verursachte Abnahme des Energieverbrauches, falsche Schönheitsideale, die zu Essstörungen führen können, Ernährungsfehler, Fastfood und Alkohol sind Hauptursachen des Übergewichtes [2-4]. Übergewicht und Adipositas treten mittlerweile endemisch auf, wobei jeder zweite übergewichtig und jeder fünfte adipös ist [5].

Starkes Übergewicht bewirkt nachgewiesener Weise zahlreiche Gesundheitsstörungen. Adipositas geht zumeist mit einer gestörten Glukosetoleranz, Dyslipidämie und essentieller Hypertonie einher und gehört damit nach den WHO Kriterien zum so genannten metabolischen Syndrom. Ein erhöhtes Risiko durch das metabolische Syndrom und Adipositas besteht durch erhebliche Stoffwechselstörungen besonders für die Entstehung der koronaren Herzerkrankung und Schlaganfall, Thrombosen, das Schlafapnoe-Syndrom, sowie für hormonelle Störungen [6].

Mit Hilfe von Daten der Framingham Heart Study, einer follow-up Studie, wurde an 3457 Personen (1550 Männer, 1970 Frauen) mit einem Alter zu Beginn der Studie zwischen 30 und 49 Jahren nachgewiesen, dass Adipositas die Lebenserwartung eines 40 jährigen Nichtrauchers um 5,8 Jahre bei Männern und 7,1 Jahre bei Frauen im Vergleich zu einem Normalgewichtigen verkürzt. Bei rauchenden Adipösen sinkt die Lebenserwartung sogar um 6,66 Jahre bei Männern und 7,21

Jahre bei Frauen im Vergleich zu einem Normalgewichtigen [7]. Auch Lenz et al. fanden in einer Metaanalyse heraus, dass bei hochgradiger Adipositas die Risiken für körpermaßassoziierte Morbidität und Mortalität deutlich erhöht sind [8].
Aus diesem Grund ist weitere Forschung auf dem Gebiet der Adipositas-behandlung und -prävention dringend notwendig.

1.2 Messgröße der Adipositas: Der Mody-Mass-Index

Zur Einteilung des Übergewichtes dient der Body-Mass-Index (BMI). Er errechnet sich aus dem Körpergewicht in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Körpergröße [9]:

$$BMI\ [kg/\ m^2] = \frac{Körpergewicht\ (kg)}{(Körpergröße\ (m))^2}$$

Die Einheit des BMI ist damit kg/ m^2.

Folgende Tabelle gibt eine Einteilung des Übergewichtes nach dem BMI, sowie die Risiken für Adipositas assoziierte Begleiterkrankungen wieder:

Kategorie	BMI [kg/ m^2]	Risiko für adipositas-typische Begleiterkrankungen
Untergewicht	< 18,5	Kein
Normalbereich	18,5-24,9	Wie beim Durchschnitt der Bevölkerung
Leichtes Übergewicht	25-27,9	Leicht erhöht
Deutl. Übergewicht	28-29,9	Erhöht
Adipositas Grad I	30-34,9	Mäßig
Adipositas Grad II	35-39,9	Erheblich
Adipositas Grad III	> 40	Massiv

Tab. 1: WHO-Klassifikation des Übergewichts bei Erwachsenen [2]

Die Tabelle 1 zeigt, dass man ab einem BMI von 30 kg/ m^2 von Adipositas spricht. Laut WHO wird Adipositas heute als weltweit größtes chronisches Gesundheitsproblem gesehen [2]. Es gibt mehr als 12 Millionen Deutsche mit

einem BMI ≥ 30 kg/ m², welche dem Gesundheitssystem durch Komorbiditäten und Adipositaschirurgie geschätzte 2,7 - 5,7 Milliarden Euro pro Jahr kosten [10]. Angesichts dieser hohen Zahl adipöser Menschen sollten vermehrte Untersuchungen auf dem Gebiet des Fettstoffwechsels, sowie Prävention und Behandlung der Adipositas durchgeführt werden.

1.3 Die Rolle des L-Carnitins bei der Fettoxidation des menschlichen Organismus

1.3.1 Vorkommen, Synthese und Funktion des L-Carnitins

L-Carnitin ist chemisch gesehen ein Amino-Buttersäurederivat (γ-Trimethyl-amino-β-hydroxybutyrat), welches in praktisch jeder Zelle des menschlichen Körpers vorkommt. Es wird als natürlicher Bestandteil der Nahrung mit dieser aufgenommen und ist in besonders großen Mengen in Fleisch, wie zum Beispiel Schaf-, Rind- oder Schweinefleisch vorhanden [11]. Die täglich aufgenommene Menge L-Carnitin eines Omnivoren ist in der Literatur mit 4-8 µg pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag angegeben [12].
Weiterhin kann L-Carnitin aber auch selbst vom Organismus in Leber, Gehirn und Niere aus den beiden Aminosäuren Methionin und Lysin synthetisiert werden und so der restliche Bedarf gedeckt werden. Für die Synthese des L-Carnitins ist neben Methionin und Lysin auch Vitamin C, B3, B6, B12, Folsäure und Eisen notwendig, so dass ein Mangel an diesen Substanzen die L-Carnitin-Synthese einschränken kann. L-Carnitin wird außerdem in den Nieren tubulär reabsorbiert. Im menschlichen Körper befinden sich insgesamt ca. 20 g L-Carnitin. Der größte Anteil der L-Carnitin-Reserven ist jedoch zu ca. 98% in Herz und Skelettmuskulatur vorhanden, welche L-Carnitin vermehrt für den Energiestoffwechsel benötigen [13-15].

L-Carnitin ist nicht nur essentiell für den Energiestoffwechsel und damit an verschiedenen Organfunktionen beteiligt, sondern auch an vielen anderen biochemischen Prozessen im menschlichen Organismus [13-15].

Im Folgenden ist die Strukturformel des L-Carnitin dargestellt:

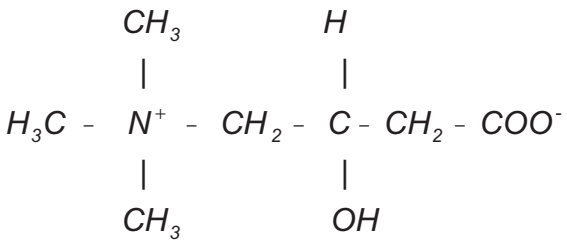

Abb. 1: Strukturformel des L-Carnitin [13]

Eine besondere Bedeutung im Zusammenhang mit dieser Studie kommt dem L-Carnitin durch seine Funktion bei der Fettoxidation zu. Es dient hierbei als Transportmittel für langkettige Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran, um sie damit der β-Oxidation bereitzustellen. Nur durch das Vorhandensein von ausreichend L-Carnitin ist es möglich, Fettsäuren abzubauen und Energie bereitzustellen.

Der Vollständigkeit halber sollen hier noch ein paar Worte zum D-Carnitin gesagt werden: Auf Grund eines asymmetrischen β-C-Atoms des L-Carnitins existieren L- und D-Carnitin. D-Carnitin ist physiologisch inaktiv, da bestimmte Enzyme der Zelle und Mitochondrien, wie die intrazelluläre Carnitin-Acyltransferase und die mitochondriale Carnitin-Acylcarnitin-Translokase stereospezifisch für L-Carnitin und das Acyl-L-Carnitin sind [16,17]. Da das D-Carnitin über Transportsysteme des L-Carnitins gebunden und transportiert wird, verdrängt es sogar das L-Carnitin, mit folgender Hemmung der L-spezifischen Reaktionen [18]. So kann es bei Gabe beider Substanzen zu keiner oder sogar zur toxischen Wirkung des D-Carnitins mit Myasthenia Gravis-artigen Symptomen, wie Muskelschwäche kommen [19].
Aus diesem Grund verwenden wir in der Studie reines L-Carnitin.

1.4 Fettoxidation mittels L-Carnitin

Eine nachgewiesene Funktion kommt dem L-Carnitin bei der Fettoxidation zu [20]. Die durch Lipolyse der Triacylglycerine entstandenen Fettsäuren sind relativ reaktionsträge und müssen aktiviert werden. Diese zweistufige Reaktion wird durch die zytosolisch lokalisierte Thiokinase katalysiert und führt zur Bildung von Acyl-Coenzym A (Acyl-CoA).

Ziel dieser Aktivierung ist die β-Oxidation, ein Mechanismus zum Abbau von Fettsäuren zur Energiegewinnung. Der Vorgang wird als β-Oxidation bezeichnet, da hierbei eine schrittweise Verkürzung der Fettsäure am β-C-Atom erfolgt.

Da die β-Oxidation der Fettsäuren in der mitochondrialen Matrix stattfindet, ist ein spezieller Transportmechanismus notwendig, mit dem die nun aktivierten Fettsäuren (Acyl-CoA) durch die innere Mitochondrienmembran transportiert werden. Hierbei wirkt das L-Carnitin als Transportmittel, wie es die folgende Graphik verdeutlicht:

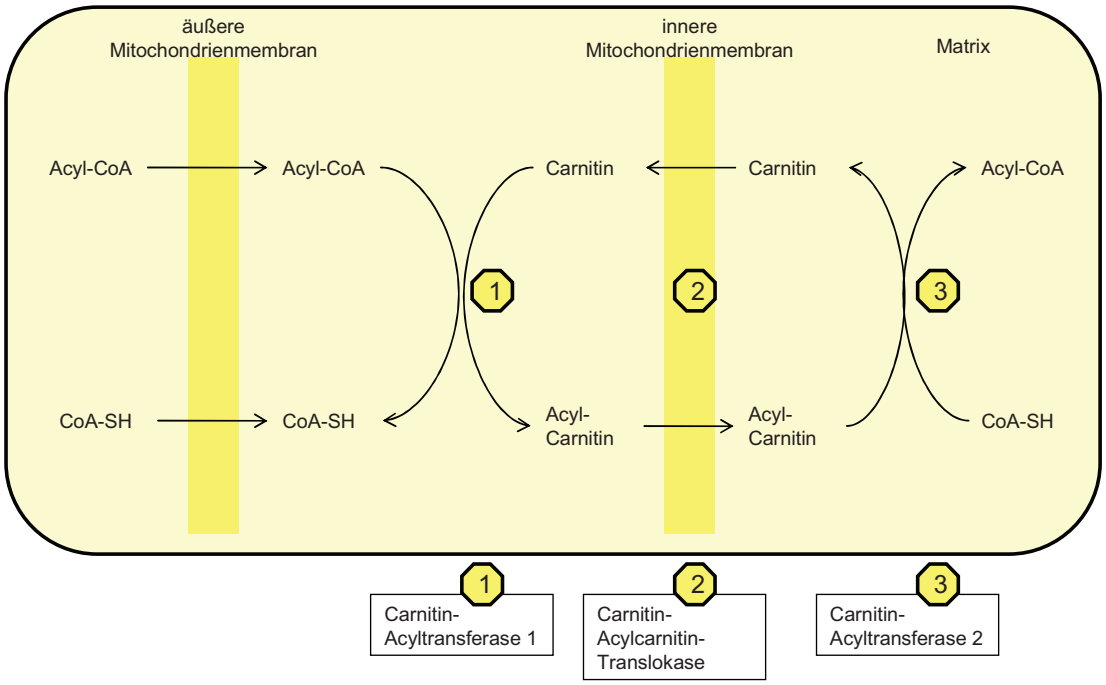

Abb. 2: Transport langkettiger Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran [21]

Im ersten Schritt wird die aktivierte Fettsäure (Acyl-CoA) auf das L-Carnitin übertragen, so dass Acylcarnitin entsteht. Dies geschieht durch die Carnitin-

Acyltransferase 1 auf der Außenseite der inneren Mitochondrienmembran. Das Acylcarnitin kann nun mit Hilfe der Carnitin-Acylcarnitin-Translokase die innere Mitochondrienmembran passieren, wobei gleichzeitig freies Carnitin aus der mitochondrialen Matrix heraus transportiert wird.
Abschließend wird nun in der mitochondrialen Matrix durch die Carnitin-Acyltransferase 2 der Fettsäurerest des Acylcarnitins auf CoA übertragen. Dabei entsteht Acyl-CoA und L-Carnitin [21].
Das Acyl-CoA kann nun in der β-Oxidation schrittweise zu Acetyl-CoA abgebaut werden, welches dann weiter im Citratzyklus und der Atmungskette komplett zu CO_2 und H_2O metabolisiert wird.

1.4.1 Ursachen eines L-Carnitinmangels

Kommt es zu einem L-Carnitinmangel, ist die Oxidation der Fettsäuren als Hauptenergieträger nicht oder nur unzureichend möglich. Ursachen für einen L-Carnitinmangel können z.B. eine gehemmte endogene Biosynthese, gehemmter Transportmechanismus der Zellmembran, verstärkte Ausscheidung über die Niere bei chronischer Niereninsuffizienz, ein erhöhter Abbau des L-Carnitins durch Bakterien des Gastrointestinaltraktes oder erhöhter Bedarf (durch körperliche Belastung oder außerordentlichen Stress) sein [11]. Da L-Carnitin überwiegend in Fleisch-, Fisch- und Milchprodukte enthalten ist, kann es außerdem bei vegetarischer Ernährung oder Diäten sein, dass die endogene Synthese nicht ausreicht und es zu einem L-Carnitin-Defizit kommt [15].
Da Säuglinge und Kinder nicht ausreichend L-Carnitin synthetisieren, kann es hier durch langzeitige Sondenernährung ohne L-Carnitin-Supplementierung zu einem systemischen L-Carnitinmangel kommen. Die Versorgung eines Säuglings mit L-Carnitin erfolgt über die Muttermilch; Kinder nehmen es mit der Nahrung auf [11]. Auch während der Schwangerschaft kann es zu einem L-Carnitinmangel kommen [22].
Bei Patienten unter Hämodialyse kommt es auf Grund der Wasserlöslichkeit des L-Carnitins und der Möglichkeit die Dialysemembran passieren zu können, zu einem therapiebedürftigen Mangel [23,24].

1.4.2 Stand der Forschung zur L-Carnitin-Supplementation

Verschiedene Studien [11,25,26] zeigten nach L-Carnitin-Supplementation einen Anstieg desselben im Serum: In einer Studie durch Richter et al. kam es bei 13 untersuchten Kindern mit nachgewiesenem L-Carnitinmangel im Serum bei Sondenernährung (10,2 ± 3,6 µmol/ l) nach L-Carnitin-Supplementierung von 1 g/ d über einen Zeitraum von 2 Monaten zu einem signifikanten Anstieg desselben im Serum (47,8 ± 13,5 µmol/ l) [11]. Wächter et al. untersuchten 8 gesunde männliche Probanden und wiesen einen Anstieg des L-Carnitin im Urin und Serum nach einer L-Carnitin-Supplementation von 2 x 2 g/ d über einen Zeitraum von 3 Monaten nach [25]. Auch Malaguarnera et al. konnte bei einer L-Carnitin-Supplementierung von 2 g/ d an 32 100-jährigen Probanden einen signifikanten Anstieg im Serum im Vergleich zur Placebogruppe messen. Weiterhin sank die Fettmasse signifikant [26].

Das L-Carnitin ist Thema zahlreicher wissenschaftlicher Studien, insbesondere in Studien zur Fettverbrennung und Gewichtsreduktion durch L-Carnitin-Supplementation. Diese liefern jedoch zum Teil auch kontroverse Ergebnisse, was deutlich macht, dass auf diesem Gebiet noch Forschungsbedarf besteht.
So fanden Lurz und Fischer schon 1998 in ihrer Studie an 100 adipösen Probanden heraus, dass eine L-Carnitin-Supplementation von 3 x 1 g/ d über 4 Wochen zusammen mit einer kalorienreduzierten Diät die Gewichtsabnahme verstärkt [27]. Auch Pistone et al. konnten durch eine Studie an 84 Erwachsenen zur Wirkung einer Levocarnitin-Supplementierung von 2 g/ d auf die Körperzusammensetzung eine signifikante Abnahme der Fettmasse sowie eine Zunahme der Muskelmasse feststellen. Außerdem sanken das Gesamtcholesterin und die Triglyzeride signifikant im Vergleich zur Placebogruppe [28]. Einen L-Carnitin-Anstieg im Serum, sowie eine Muskelmassezunahme konnte auch Spagnoli et al. nach einer L-Carnitin-Gabe von 2 g/ d feststellen [29]
Da beim Abbau langkettiger Fettsäuren Kohlendioxid (CO_2) entsteht, ist die CO_2-Exhalation ein Maß für die β-Oxidation [30]. So fanden Müller et al. in einer Studie an 10 gesunden Probanden heraus, dass eine L-Carnitin-

Supplementierung über 10 Tage zu einem signifikanten Anstieg der $^{13}CO_2$-Exhalation von 5,12% auf 7% führt, was auf eine verbesserte Fettoxidation schließen lässt [31].
In einer Studie der Universitäts-Kinderklinik Rostock zur L-Carnitin-Supplementation durch Müller bei Dialysepatienten und Patienten mit Proteinurie konnte ein Anstieg der $^{13}CO_2$-Exhalationsrate verzeichnet werden, welcher auch hier auf eine verbesserte Fettoxidation schließen lässt [32].
In einer Studie des Forschungslabors der Kinderklinik Rostock an Senioren über 65 Jahre konnte durch Griesheim keine signifikant erhöhte Fettsäureoxidation im Atemtest nach 14-tägiger L-Carnitin-Supplementierung nachgewiesen werden [33].

Eine weitere Studie der Kinderklinik Rostock zur L-Carnitin-Supplementierung an 12 normalgewichtigen Probanden mit einem BMI zwischen 20 und 26 kg/ m^2 durch Palm zeigte keinen signifikanten Anstieg der $^{13}CO_2$-Exhalation als Maß für die Fettsäureoxidation, jedoch fiel auf, dass die $^{13}CO_2$-Exhalation bei den Probanden mit höherem BMI stärker anstieg, als bei den Probanden mit niedrigerem BMI [34].
Die daraufhin folgenden Untersuchungen durch Lorenz an leicht Übergewichtigen mit einem BMI zwischen 24 und 27 kg/ m^2 ergaben, dass die L-Carnitin-Supplementation bei leicht übergewichtigen Erwachsenen mit einer signifikant gesteigerten $^{13}CO_2$-Exhalation von 15,8% auf 19,3% und einer damit nachgewiesenen gesteigerten Fettoxidation verbunden ist [35].
Nun stellte sich die Frage, ob eine L-Carnitin-Supplementation die Fettoxidation bei Probanden mit einem höheren BMI noch mehr steigert, dass heißt, ob es bei stark übergewichtigen Probanden mit einem BMI > 30 kg/ m^2 zu einer weiteren Steigerung der $^{13}CO_2$-Exhalation und damit der Fettoxidation kommen würde.

Die Ergebnisse der vorherigen Studien wurden nun aufgegriffen und durch diese neue Studie an stark übergewichtigen Erwachsenen (BMI > 30 kg/ m^2) noch umfassender untersucht und weitergeführt.

1.5 Bedeutung stabiler Isotope in der Ernährungsforschung

Isotope sind Atome mit gleicher Kernladungszahl, aber unterschiedlicher Massenzahl. Das bedeutet, sie haben die gleiche Anzahl von Protonen im Kern, jedoch unterschiedliche Anzahlen von Neutronen im selbigen. Die chemischen Eigenschaften werden durch die Protonen bestimmt und sind deshalb gleich. Auf Grund der unterschiedlichen Massen verschiedener Isotope eines Elementes sind sie massenspektrometrisch messbar (siehe 3.6 und 3.7). Man sollte hier jedoch zwischen stabilen Isotopen, die wir verwendet haben, und Radioisotopen unterscheiden, welche instabil sind und zum spontanen Zerfall neigen. Stabile Isotope sind im Vergleich zu Radioisotopen ungefährlich [36].
In der Medizin werden Markierungen mit nicht radioaktiven, stabilen Isotopen als einfache und nicht invasive Methoden genutzt, um das Verhalten bestimmter Verbindungen im Stoffwechsel zu untersuchen und zu bewerten [37,38]. Die am häufigsten genutzten Verbindungen bestehen aus den stabilen Isotopen ^{13}C, ^{2}H und ^{15}N [39].

Bei dieser Arbeit wurde für die Fettstoffwechseluntersuchungen ^{13}C-markiertes Algenlipid-Gemisch (^{13}C-ALG) als Tracer genutzt, weil es sich ähnlich wie andere Fette verhält, d. h. ähnlich resorbiert und metabolisiert wird. Da die Fettoxidation zur Bildung von CO_2 führt, ist die Menge der markierten $^{13}CO_2$-Moleküle in der Exhalationsluft massen- oder infrarotspektrometrisch messbar und es können damit Rückschlüsse auf das Maß der Fettoxidation gezogen werden. Für diese Messungen wurden in bestimmten zeitlichen Intervallen Atemproben gesammelt und analysiert.

^{15}N markiertes Glyzin stellt einen geeigneten Tracer dar, um Veränderungen des Proteinstoffwechsels anzuzeigen, da es, wie bereits erwähnt, in einigen Studien Hinweise auf vermehrten Muskelaufbau unter L-Carntitin-Supplementation gibt [28,29]. Weiterhin soll damit gezeigt werden, dass ein möglicher Gewichtsverlust nicht auf den Abbau von Proteinen und Muskelmasseverlust zurückzuführen ist. Dazu wird nach oraler Einmalimpulsmarkierung das

Gesamturinvolumen gemessen, sowie Urinproben gesammelt und massenspektrometrisch die ^{15}N-Häufigkeit ermittelt. Unter Verwendung eines 3-Kompartimentmodels kann daraus die Proteinsynthese, der Proteinabbau, der Nettoproteinansatz und der Proteinturnover berechnet werden.

2 Zielstellung

L-Carnitin spielt eine essentielle Rolle als Transportmittel langkettiger Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran, um sie der ß-Oxidation zuzuführen, und hat deshalb Bedeutung in Studien zur Steigerung der Fettverbrennung durch L-Carnitin-Supplementierung. Auch das Forschungslabor der Universität Rostock ist an Untersuchungen dazu konsequent beteiligt.

Das generelle Ziel dieser Arbeit soll sein, Aussagen über den Einfluss einer L-Carnitin-Gabe von 3 g/ d über den Zeitraum von 10 Tagen bei 6 adipösen Erwachsenen (Gruppe 1) mit einem BMI > 30 kg/ m^2 auf Parameter der Fettoxidation treffen zu können. Dazu wird ein ^{13}C-markiertes Algenlipid-Gemisch als Bolus oral verabreicht und mittels $^{13}CO_2$-Atemgastest die $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft, sowie die prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation gemessen. Da es in der Literatur Hinweise auf vermehrten Muskelaufbau unter L-Carnitin-Gabe gibt [28,29], ist die Bestimmung von Proteinsynthese, -abbau und Nettoproteinansatz, hier mit stabil isotop markiertem ^{15}N-Glyzin, zusätzlich erforderlich [40,41].

Um kognitive Einflüsse möglichst gering zu halten, wird es eine verblindete Placebo-Phase und eine L-Carnitin-Phase geben, wobei die Probanden nicht wissen, in welcher Phase sie sich befinden. Die Ernährung der Probanden wird dabei in beiden Phasen identisch sein, um auch die Einflüsse der Ernährung auf den Stoffwechsel möglichst konstant zu halten. Dies wird gewährleistet durch genaue Berechnungen des Energieumsatzes der Probanden (siehe Punkt 3.3) und die sorgfältige Zubereitung der Nahrungsmittel und Auslieferung an die Probanden durch die Firma ESCO Striggow & Heinz GbR Rostock.

Als zusätzliche Teilziele dieser Arbeit wird die Körperzusammensetzung (Fettmasse, Magermasse, Körperwasser) mittels Bioimpedanzanalyse zu Beginn und Ende der beiden Phasen gemessen und durch die Spirometrie der Einfluss des L-Carnitins auf den respiratorischen Quotienten untersucht.

Weiterhin wird das Gewicht gemessen und der BMI zu Beginn und Ende jeder Phase errechnet, um auch hier Veränderungen zu erfassen.

Als zweiter Schwerpunkt dieser Arbeit werden vorhandene, noch nicht veröffentlichte, Studiendaten des Forschungslabors der Universitäts-Kinderklinik Rostock an 6 adipösen Erwachsenen (Gruppe 2) statistisch ausgewertet und dargestellt.

Zum Schluss wird es eine Gesamtauswertung aller 12 Probanden geben, um dann abschließende Aussagen zum Einfluss von L-Carnitin auf eben genannten Stoffwechselvorgänge bei stark übergewichtigen Erwachsenen treffen zu können.

3 Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine placebokontrollierte interventionelle klinische Studie zur Testung der Wirkung von L-Carnitin auf die Fettoxidation, den Proteinturnover, die Körperzusammensetzung, das Körpergewicht, den BMI und den respiratorischen Quotienten. Wir wählten dazu die Form einer Einfachblindstudie, dass heißt, die insgesamt 12 Probanden durchliefen eine Placebo- und eine L-Carnitin-Phase von jeweils 10 Tagen Dauer, wobei die Probanden nie wussten, in welcher Phase sie sich befinden. Die Probanden nahmen die Placebo bzw. L-Carnitin Kapseln in einer Dosierung von 3 x 1 g/ d, jeweils zu den 3 Hauptmahlzeiten ein.
Die Kapseln des Placebos sind in Größe, Form und Farbe mit denen des L-Carnitins identisch.

3.2 Probandenauswahl

Für die Studie wurden von mir 6 gesunde Probanden (Gruppe 1) ausgewählt. Weiterhin wurden mir Studienunterlagen des Forschungslabors der Forschungslabors der Kinderklinik Rostock von 6 weiteren Probanden (Gruppe 2) zur Verfügung gestellt. Diese Unterlagen sind noch nicht veröffentlicht worden und wurden durch mich auf Richtigkeit und Vollständigkeit geprüft. Da der Studienablauf bei den Untersuchungen an diesen 6 Probanden völlig identisch war, konnte ich diese in meine Auswertung mit aufnehmen. Lediglich bei der Ernährung der Probanden gibt es eine Anmerkung: Die Ernährung der Probanden der Gruppe 2 war auch isokalorisch und die Zusammensetzung richtete sich nach den WHO Empfehlungen, jedoch wurden die Ernährungsprotokolle nicht durch mich, sondern durch eine Diätberaterin der medizinischen Fakultät angefertigt und durch die Diätküche zubereitet. Diese beiden Gruppen wurden zunächst einzeln, dann alle 12 Probanden zusammen statistisch ausgewertet.

Alle 12 Probanden waren zwischen 25 und 57 Jahren alt (mittleres Alter: 39,1 Jahre, SD: 11,3) und hatten einen BMI zwischen 30,5 und 42,3 kg/ m^2 (mittlerer BMI: 35,2 kg/ m^2, SD: 3,1) Jeder Proband wies folgende Merkmale auf:

- BMI > 30 kg/ m^2
- Gewicht mindestens 1 Monat konstant
- keine bekannten Stoffwechselerkrankungen
- keine Einnahme von Medikamenten, die den Fettstoffwechsel beeinflussen
- keine gastrointestinalen Beschwerden

Nachfolgende Tabelle 2 gibt eine Übersicht über Anzahl, Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI und Alter der Probanden.

	Probanden-initialen	**Geschlecht (m/ w)**	**Größe [m]**	**Gewicht [kg]**	**BMI [kg/ $m^{2]}$**	**Alter [Jahre]**
Gruppe 1	1 GJ	w	1,72	100,5	34,0	25
	2 HA	w	1,65	95,0	34,9	35
	3 KI	w	1,77	124,1	39,6	55
	4 LT	w	1,62	93,8	35,7	23
	5 MS	w	1,70	122,3	42,3	31
	6 PV	w	1,68	86,2	30,5	30
		MW_1	**1,69**	**103,7**	**36,2**	**33,2**
		SD_1	**0,05**	**14,4**	**3,8**	**10,5**
Gruppe 2	7 BM	w	1,63	91,0	34,3	57
	8 KH	w	1,56	85,9	35,3	51
	9 KC	w	1,72	92,0	31,1	52
	10 MA	w	1,66	96,0	34,8	36
	11 SJ	m	1,88	119,5	33,8	37
	12 ZB	m	1,78	116,0	36,6	37
		MW_2	**1,71**	**100,1**	**34,3**	**45,0**
		SD_2	**0,11**	**14,1**	**1,8**	**9,4**
		MW_{1+2}	**1,70**	**101,9**	**35,2**	**39,1**
		SD_{1+2}	**0,08**	**13,8**	**3,1**	**11,3**

Tab. 2: Übersicht über die Probanden und deren BMI

3.3 Energieumsatzmessungen, respiratorischer Quotient und Ernährung der Probanden

Um den Einfluss der Nahrung auf Veränderungen in der Fettverbrennung weitgehend gering zu halten, wurden die Probanden der Gruppe 1 und 2 in beiden Studienphasen **isokalorisch** ernährt.
Dazu wurde vor Beginn der Studie mindestens 3 x im Abstand von einer Woche nach standardisierten Bedingungen, dass heißt morgens, nüchtern, in Ruhe, bei Indifferenztemperatur und normaler Körpertemperatur, der Grundumsatz gemessen, um daraus später das arithmetische Mittel zu berechnen. Der Grundumsatz ist die Energiemenge, die der Körper in nüchternem Zustand in Ruhe benötigt um alle Körperfunktionen, wie Verdauung, Kreislauf, Atmung, Muskeltonus aufrecht zu erhalten [42]. Einen Einfluss auf den Grundumsatz haben Körpergröße, Gewicht, Geschlecht, Alter und Körperoberfläche [43].
Die Messungen dazu erfolgten am Computer der Kinderklinik mit speziellen, dafür entwickelten Programmen: Die genutzte Methode war hier die indirekte Kaloriemetrie, mit welcher anhand von verbrauchtem O_2, gebildetem CO_2 (Respiratorische Quotient) und dem kalorischen Äquivalent Energieumsätze berechnet werden können.
Der Proband hatte hierbei die Aufgabe, ruhig und gleichmäßig über den Zeitraum von 15 Minuten in eine Maske zu atmen, die den Mund-Nase-Bereich fest umschließt. Das indirekte Kalorimeter (Oxycon Alpha, E. Jaeger GmbH, Würzburg) mit dem Computer verbunden, so dass die O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe gemessen wurden und daraus der respiratorische Quotient (RQ) mit Hilfe des Computerprogramms nach folgender Formel berechnet werden konnte:

$$RQ = \frac{CO_2\ Abgabe\ [l]}{O_2\ Aufnahme\ [l]}$$

Der RQ ist der Quotient aus Kohlendioxidabgabe und Sauerstoffaufnahme. Er ist die wichtigste Größe zur Berechnung von Energieumsätzen. Da bei der Oxidation von reinen Kohlenhydraten genau so viel CO_2 entsteht wie O_2 verbraucht wird,

liegt der RQ bei 1,0. Bei der Fettoxidation wird mehr Sauerstoff aufgenommen, als CO_2 abgegeben, dass heißt der RQ wird kleiner und liegt dann bei 0,7. Bei der Proteinverbrennung liegt er bei 0,81. Dementsprechend ergibt sich bei europäischer Mischkost ein RQ von 0,87. Der RQ gibt uns also Aufschluss darüber, welche Energie liefernden Substanzen gerade verbrannt werden.
Der RQ wird jeweils am Ende der Placebophase und der L-Carnitin-Phase gemessen, um zu zeigen, ob durch L-Carnitin-Gabe verstärkte Fettverbrennung bewirkt wird, bzw. ein Absinken des RQ erfolgt.
Die errechneten Werte werden statistisch ausgewertet und die Mittelwerte graphisch dargestellt. Eine Tabelle mit allen Einzelwerten des RQ befindet sich in Anlage 8 und 9.

Mit Hilfe des kalorischen Äquivalentes, also dem Verhältnis von aufgenommenen O_2 zur produzierten Energie, kann nun der Energieumsatz berechnet werden. Das heißt durch Multiplikation des O_2-Verbrauches mit dem kalorischen Äquivalent erhält man den aktuellen Energieumsatz. Das kalorische Äquivalent beträgt bei europäischer Mischkost 20 kJ/ l O_2 [43].

Durch die zuvor beschriebene Methode wurden von mir 3 Grundumsätze im Abstand von einer Woche gemessen, daraus das arithmetische Mittel gebildet und dieses mit 1,2 multipliziert, um den Leistungsbedarf in kcal bei leichter körperlicher Arbeit zu erhalten. Der so erhaltene Kalorienbedarf pro Tag bildete die Grundlage für die Erstellung von isokalorischen Kostplänen.
Einige Studien haben gezeigt, dass die Bestimmung des Leistungsumsatzes mit dem Faktor 1,2 genau ausreichend ist. Wir haben uns deshalb entschlossen den mittleren Grundumsatz mit dem Faktor 1,2 zu multiplizieren.

3.4 Erstellen der individuellen Ernährungspläne

Nach einem ausführlichem Gespräch mit den Probanden wurde durch mich unter zu Hilfenahme bestehender Kostpläne von Frau Köster (ehemalige Diätassistentin der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock) und des Programms „Prodi“

für jeden Probanden ein individueller Kostplan für den Zeitraum von 10 Tagen erstellt (Beispielplan siehe Anlage 1).

Dazu wurden zuerst wie oben beschrieben, 3 Grundumsatzmessungen im Abstand von mindestens 1 Woche durchgeführt und aus dem Mittelwert dieser Messungen der Energieumsatz bei leichter körperlicher Arbeit berechnet. Es wurde dann mit den Probanden besprochen, welche Ernährungsgewohnheiten, welche Vorlieben, Abneigungen oder Allergien sie haben. Als Grundlage für den individuellen Kostplan dienten dabei die Informationen aus dem Probandengespräch, die bereits bestehende Kostpläne der Medizinischen Fakultät und der zuvor berechnete Energieverbrauch in kcal bei leichter körperlicher Belastung. Außerdem habe ich versucht, die Empfehlungen der Gesellschaft für Ernährung für die Zusammensetzung der Nahrung bezüglich Kohlenhydrate, Fette und Eiweiße für jeden einzelnen Studientag annähernd einzuhalten. Die Empfehlung der Gesellschaft ist ein hoher Kohlenhydratanteil von ca. 50 %, eine Fettzufuhr von ca. 30% sowie eine Eiweißzufuhr von ca. 20 % der Nahrungsenergie [44]. Auch vom Bundesamt für Gesundheit gibt es die Empfehlung von 50 Energieprozent Kohlenhydratzufuhr [45]. Zurzeit existieren jedoch kontroverse Diskussionen über den Kohlenhydratanteil.

Ein Tagesplan bestand aus Frühstück, Zwischenmahlzeit, Mittag mit Hauptgericht und Nachspeise, Zwischenmahlzeit, Abendbrot und eventuell Spätstück. Als Zwischenmahlzeiten gab es Obst, Gemüse oder Gebäck. Mit Hilfe von „Prodi“ wurde der Tagesplan so lange variiert, bis die Wünsche des Probanden, der zuvor errechnete Energiegehalt in kcal/ Tag und die festgelegte Zusammensetzung der Nahrung bezüglich Kohlenhydrate, Fette und Eiweiße erreicht waren. Nach diesem Verfahren habe ich dann den Ernährungsplan für jeden einzelnen der 10 Tage erstellt. Der Kostplan war in den 10 Tagen der Phase 1 (Placebophase) derselbe wie in den 10 Tagen der Phase 2 (L-Carnitin-Phase), um Einflüsse auf den Stoffwechsel durch den Parameter der Ernährung konstant und gering zu halten.

Auch für die anderen Probanden wurde so ein individueller Ernährungsplan für 2x10 Tage erstellt.

Ziel war es dabei, die Probanden isokalorisch zu ernähren und durch genaue Absprachen bezüglich der Ernährungsgewohnheiten eine möglich regelmäßige und vollständige Aufnahme der Nahrung in beiden Phasen zu gewährleisten.

3.5 Verwendete Tracersubstanzen

3.5.1 ^{13}C-markiertes Algenlipidgemisch

Für die Untersuchungen wurden stabile Tracer genutzt. Einer der von uns verwendeten Tracer ist ein universell ^{13}C-markiertes Algenlipidgemisch (^{13}C-ALG, 99,0 At.-%) (Cambridege Isotope Laboratories, Inc., Andover, MA, USA), welches sich aus den im menschlichen Fettgewebe am häufigsten vorkommenden Fettsäuren Palmitinsäure (45-50%), Palmitoleinsäure (10-15%), Ölsäure (20-30%) und Linolsäure (10-15%) zusammensetzt.
Alle C-Atome der Fettsäuren des ^{13}C-ALG sind vollständig mit dem ^{13}C-Isotop markiert, so dass nur eine geringe Menge verwendet werden muss, um eine ausreichend hohe, also messbare, Markierung zu erreichen. So erreicht man unter anderem eine Kostenminimierung. Ein weiterer bedeutsamer Vorteil dieses Tracers liegt darin, dass er im Fettstoffwechsel wie regulär aufgenommene Fette metabolisiert wird und damit den Gesamtfettstoffwechsel repräsentiert.
Das ^{13}C-ALG wird als Einmalimpulsmarkierung morgens in einer Dosis von 0,5 mg^{13}C/ kg Körpergewicht mit dem Frühstück eingenommen, das entspricht einer Einwaage von 0,668 mg ^{13}C-ALG/ kg Körpergewicht. Damit ist die Dosis einerseits so gering, dass so gut wie keine Beeinflussung des Fettstoffwechsels durch den Tracer erfolgt, andererseits trotzdem hoch genug, um eine $^{13}CO_2$-Anreicherung in der Atemluft messen zu können.
Die ^{13}C-Häufigkeit in der Exhalationsluft ist mittels Isotopenverhältnis-Massenspektrometrie (IRMS) messbar. Es können so Rückschlüsse auf das Maß der Fettoxidation gezogen werden [30]. Die natürliche Häufigkeit von ^{13}C ist 1,11123 Atom-% [39].

3.5.2 ^{15}N-markiertes Glyzin

Die zweite Tracersubstanz, das ^{15}N-markierte Glyzin (99,0 At..-%, Campro Scientific GmbH, Berlin), wurde genutzt, um den Proteinturnover zu untersuchen. Es wird in einer Dosierung von 0,5 mg ^{15}N / kg Körpergewicht morgens zusammen mit dem Frühstück als Einmalimpulsmarkierung eingenommen. Die natürliche Häufigkeit von ^{15}N liegt bei 0,3665% [39].

Die Dosen der von uns verwendeten stabilen Isotope ^{13}C und ^{15}N sind, ebenso wie die Tracersubstanzen selbst, ungefährlich [39]. Die Verwendung von stabilen Isotopen kombiniert mit Atemtests bzw. Urinmessungen ist dadurch eine bewährte Methode zur Messung der Fettsäureoxidation bzw. des Proteinstoffwechsels [46].

3.6 Atemgasanalyse mittels Infrarotspektrometer

Eine weit verbreitete Methode zur Analyse von Atemgasen bzw. des $^{13}CO_2/^{12}CO_2$-Verhältnisses ist die **IRMS**. Gegenüber der IRMS, gibt es für Isotopenverhältnismessungen eine zuverlässige, deutlich preisgünstigere Alternative, die nicht dispersive Infrarotspektroskopie (**NDIRS**). Sie liefert nachweislich vergleichbar genaue Werte [47,48]. Ein derartiges Gerät stellt das von uns verwendete Infrarotspektrometer FANci2 (Fischer ANalysen Instrumente GmbH, Leipzig) dar.

3.6.1 Messprinzip des Infrarotspektrometers FANci2

Das Prinzip dieses nicht dispersiven Infrarotspektrometers beruht auf einer Resonanzabsorption gasspezifischer Schwingungsrotationsbanden des zu messenden Gases bei Infrarotstrahlung mit einer Wellenlänge von 2,5-8 µm. Da jedes Gas eigene Absorptionsbanden besitzt, kann das entstehende Absorptionsspektrum entsprechend ausgewertet und die Gaszusammensetzung ermittelt werden.

Die durch den so genannten Strahler erzeugte breitbandige Infrarotstrahlung tritt, nachdem sie abwechselnd die Mess- bzw. Vergleichskammer durchtreten hat, als moduliertes Strahlenbündel in die Infrarotdetektoren (Strahlungsempfänger) ein. Die Infrarotdetektoren sind Zweischicht-Durchstrahldetektoren mit einer vorderen und hinteren Kammer, welche beide mit dem zu messenden isotopenreinen Gas gefüllt sind. Durch die in der Messkammer befindliche Probe wird die Infrarotstrahlung absorbiert und tritt dann in die vordere Kammer des Empfängers ein. Das Gas in der vorderen Kammer des Strahlungsempfängers erwärmt sich und es entsteht eine Temperaturerhöhung und somit eine Druckerhöhung. Diese auftretende Druckdifferenz zwischen vorderer und hinterer Kammer des Empfängers bewirkt die Auslenkung einer Metallmembran gegenüber einer festen Elektrode und kann über einen Verstärker angezeigt werden. Über verschiedene Mechanismen wird zudem ein periodisches Wechselspannungssignal am Verstärker erzeugt, welches proportional zur Differenz der Konzentrationen der Gase $^{13}CO_2$ und $^{12}CO_2$ ist. Da sich die Absorptionsbanden der beiden Isotopengase $^{13}CO_2$ und $^{12}CO_2$ teilweise überlappen, wurde vor dem $^{13}CO_2$-Detektor ein $^{12}CO_2$-Filter angebracht, um die Querempfindlichkeit zu reduzieren. Durch geregelte Beheizung auf 50℃ und luftdichtes Gehäuse werden die Einflüsse der Umgebungsluft und -temperatur unterdrückt [49,50]. So kann das Verhältnis der stabilen Isotope ^{13}C und ^{12}C im CO_2 des Atemgases mit hoher Genauigkeit bestimmt werden.

3.6.2 Berechnungen von DOB und prozentualer kumulativer $^{13}CO_2$-Exhalationsrate

Das FANci2 Infrarotspektrometer bestimmt mit Hilfe der NDIRS sehr genau das Verhältnis (R) der stabilen Isotope ^{13}C und ^{12}C im CO_2 der Exhalationsluft der Probanden. Das Verhältnis R von $^{13}CO_2$ zu $^{12}CO_2$ ergibt sich wie folgt:

$$R = \frac{^{13}CO_2}{^{12}CO_2}$$

Da das ^{13}C-Isotop zu ca. 1,11% natürlich in allen Kohlenstoffatomen vorkommt, wird die $^{13}CO_2$-Anreicherung in den Atemgasproben in Relation zu dieser natürlichen Häufigkeit gemessen. So ergibt sich ein Delta Wert der Basislinie ($\delta_{baseline}$), der jeweils am Tag 9 der Placebo- und L-Carnitinphase unmittelbar **vor** Einnahme des markierten Substrates in einer Atemgasprobe (R_{Probe}) bestimmt wird.

Nachdem dann das bereits beschriebene ^{13}C-ALG zusammen mit dem Frühstück eingenommen wurde, haben die Probanden in 30-minütigen Abstand über einen Zeitraum von 14 Stunden Atemgasbeutel „bepustet“. Bei der Probennahme soll nur die endexspiratorische Luft zur Messung verwendet werden. Dass heißt, der Proband wurde gebeten nach dem Einatmen einige Zeit zu warten, dann auszuatmen und nur mit der endexspiratiorischen Luft den Atemgasbeutel zu befüllen. Diese Proben lieferten die δ-Werte nach Tracerapplikation.

Der Delta-Wert (δ-Wert) ist die relative Abweichung des Isotopenverhältnisses unserer Probe (R_{Probe}) vom Isotopenverhältnis eines festgelegten Standards ($R_{Standard}$). Der international übliche Standard von Kohlenstoff (nach PDB, einer Kalziumkarbonatformation in South Carolina) ist $R_{Standard}$ 0,01123686. Die Messwerte werden als Differenz zum PDB in ‰ angegeben. Ein positiver $\delta^{13}C$-Wert bedeutet also folglich eine Anreicherung von ^{13}C, ein negativer Wert eine Abreicherung von $\delta^{13}C$ im Vergleich zum Standardverhältnis PDB.

Der δ-Wert ist folglich die Differenz zwischen den $^{13}C/^{12}C$-Verhältnissen einer Probe und eines Standards und berechnet sich wie folgt:

$$\delta^{13}C = \frac{\left(^{13}C / {}^{12}C\right)_{Probe} - \left(^{13}C / {}^{12}C\right)_{Standard}}{\left(^{13}C / {}^{12}C\right)_{Standard}} \quad x\ 1000 \qquad [‰]$$

Mit dieser Formel kann der Delta-Wert vor und nach Tracerapplikation berechnet werden. Der Leerwert, also der Wert vor Tracerapplikation stellt die baseline dar. Die Abweichung der Messwerte nach Tracerapplikation (δ) von dieser baseline wird als DOB (delta over baseline) in ‰ angegeben [51]. Der DOB berechnet sich demnach wie folgt:

$$DOB = \Delta\delta^{13}C_{ti} = \delta - \delta_{baseline} \qquad [‰]$$

$\delta^{13}C_{ti}$ ergibt sich also aus der ^{13}C-Konzentration zu einem bestimmten Zeitpunkt t_i abzüglich der ^{13}C-Konzentration zum Zeitpunkt t_0.

Außer dem DOB soll die prozentuale kumulative ^{13}C-Exhalation ($pk^{13}CO_2ER$) mit folgenden Formeln bestimmt werden, welche bereits von Brösicke et al. und Radke et al. beschrieben wurden [52,53]:

$$\Delta\delta^{13}C_{cum} = \sum_{i=1}^{n} 1/2\,(\Delta\delta^{13}C_{ti-1} + \Delta\delta^{13}C_{ti})\,x\,(t_i - t_{i-1})$$

$$pk^{13}CO_2ER = \frac{\Delta\delta^{13}C_{cum}\ x\ (^{13}C/\ ^{12}C)_{Std}\ x\ CO_2PR\ x\ KO}{D\ x\ 10} \qquad [\%]$$

Die $pk^{13}CO_2ER$ in Prozent der vorherigen oralen ^{13}C-Zufuhr ergibt sich aus dem Produkt der berechneten kumulativen ^{13}C-Werten ($\Delta\delta^{13}C_{cum}$), dem Isotopenverhältnis des Standardgases (Std) ($^{13}C/\ ^{12}C$ = 0,0112372), aus der angenommenen CO_2-Produktionsrate (CO_2PR = 300 mmol/ m²/ h) und der Körperoberfläche (KO) in m², geteilt durch die Dosis (D) des Tracers in mmol multipliziert mit zehn.

Die Mittelwerte der gemessenen DOB Werte, sowie die Mittelwerte der $pk^{13}CO_2ER$ am Ende beider Phasen werden graphisch dargestellt und beurteilt (s. Punkt *Messergebnisse*.). Die vollständigen Wertetabellen mit allen Einzelwerten der 12 Probanden für DOB und $pk^{13}CO_2ER$ können in Anlage 2-5 eingesehen werden.

3.7 Harnanalyse zur Erfassung des Proteinstoffwechsels

Da es in der Literatur immer wieder Hinweise auf Veränderungen im Proteinstoffwechsel unter L-Carnitin-Supplementierung gibt, war es dringend erforderlich,

dieses zu überprüfen. Hierfür wurde eine orale Einmalimpuls-markierung mit ^{15}N-Glyzin vorgenommen und mittels massenspektrometrischer Messungen im Urin bestimmt. Wir verwendeten dazu das Gerät Tracermass 20-20, Sercon, Crewe, U.K. Aus dem Anteil des ^{15}N-markierten Stickstoffs am Gesamtstickstoff des pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Urins können Rückschlüsse über Proteinsynthese, -abbau und -turnover gezogen werden. Die Probanden sammelten dazu am 9. und 10. Tag über einen Zeitraum von 48 Stunden ihren Urin. Dabei wurden sie aufgefordert über einen Zeitraum von 48 Stunden erst 2 stündlich, dann 4 stündlich Wasser zu lassen, das exakte Urinvolumen mit einem Messzylinder abzumessen und jeweils eine Probe von 10 ml ihres Urins in dafür vorgesehenen Urinröhrchen abzufüllen. Volumen und Entnahmezeitpunkt wurden auf einem Versuchsprotokoll dokumentiert. Die Urinröhrchen wurden bis zur Aufbereitung und Analyse im Gefrierschrank bei -20°C gelagert.

3.7.1 Messprinzip des Massenspektrometers Tracermass 20-20^{TM}

Nach Auftauen der Urinprobe werden 25 µl derselben auf ein 21 mm großes Zinnplättchen aufgebracht. Danach erfolgte die Trocknung bei 60 ℃ über einen Zeitraum von 2 Stunden. Anschließend werden die Zinnplättchen gefaltet und zu Kügelchen gerollt. Im Elementaranalysator (SL) des Massenspektrometers erfolgt dann die Verbrennung der Zinnplättchen bei 900℃. D as so entstandene Gas wird getrocknet und gaschromatographisch aufgetrennt. Nach Ionisation des Gases wird eine Spannung angelegt und die Ionen je nach Ladung und Masse unterschiedlich beschleunigt. Im nachgeschalteten Magnetfeld werden die Ionen dann entsprechend ihrer Ladung und Geschwindigkeit abgelenkt. In Kollektoren werden durch die getrennten Ionen Signale erzeugt, so dass der Gesamt-stickstoffgehalt in µg/ 25 µl und die darin enthaltene ^{15}N-Konzentration in Atom-% bestimmt werden kann [54].

Bei graphischer Darstellung der gemessenen kumulativen ^{15}N-Exkretion q_3 über die Zeit würde sich eine Kurve zeigen, die erst schnell ansteigt, dann abflacht und sich schließlich bei t = unendlich einem bestimmten Wert nähert. Auf eine Darstellung dieser Kurve wird jedoch verzichtet, da die Berechnungen für die

Parameter des Proteinstoffwechsels und deren Ergebnisse im Vordergrund stehen.

3.7.2 Berechnungen der Parameter des Proteinstoffwechsels

Der Gesamtstickstoffgehalt im Urin, die darin enthaltene ^{15}N-Konzentration bilden zusammen mit der aufgenommenen ^{15}N-Menge über die Einmalimpulsmarkierung und die Gesamtstickstoffaufnahme über die Nahrung die Grundlagen für die Berechnungen der Parameter des Proteinstoffwechsels. Mit verschiedenen Formeln (s. S. 27 ff) werden über spezielle Computerprogramme des Forschungslabors die Proteinsynthese, der Proteinabbau, der sich daraus ergebende Nettoproteinansatz und der Proteinturnover bestimmt.
Da 1 g Stickstoff ca. 6,25 g Protein entsprechen, kann mit dem Umrechnungsfaktor 6,25 die Proteinmenge errechnet werden.
Zur Beschreibung der Verteilung von Substanzen werden 2- und 3-Kompartimentmodelle genutzt. Da es beim menschlichen Organismus nicht nur zur Aufnahme und Ausscheidung einer Substanz kommt, verwendet man statt einem 2-Kompartimentmodell ein 3-Kompartimentmodell zum Beispiel nach Winkler und Faust [55]. Im folgenden Schema wurde das Modell von Winkler und Faust modifiziert dargestellt:

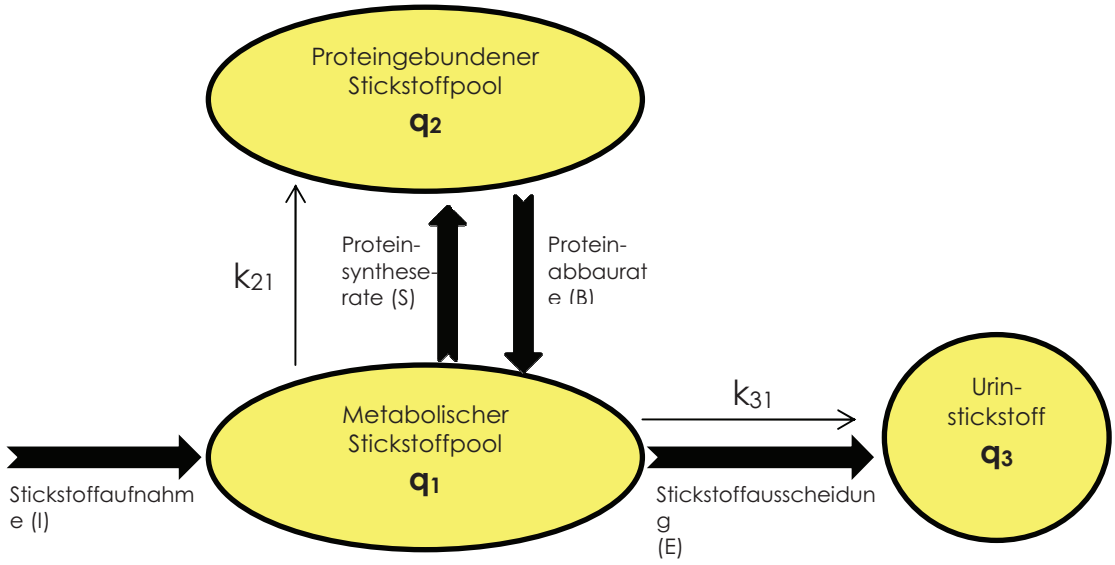

Abb. 3: 3-Kompartiment-Modell des Proteinstoffwechsels [55]

Dieses Modell findet Anwendung in vielen Studien [56,57]. Auch unseren Berechnungen wird dieses 3-Kompartimentmodell von Winkler und Faust, ausgehend von den menschlichen Grundzügen des Stickstoffmetabolismus, zu Grunde gelegt:

Das Modell besteht aus 3 Kompartimenten: einem zentralen metabolischem Stickstoff-Pool (q_1) (löslicher Stickstoff) des Körpers, sowie einem Pool aus proteingebundenem Stickstoff (q_2) und einem Pool aus Urinstickstoff (q_3). Hierbei stellt q_i die Menge an ^{15}N-Atomen im Kompartiment i dar, die dort im Überschuss über der natürlichen vorkommenden Menge vorhanden ist.

Der mit der Nahrung aufgenommene Stickstoff (I) gelangt zuerst in den metabolischen Stickstoffpool, wo ein Teil dessen der Proteinsynthese (S) dient, ein anderer Teil mit dem Urin ausgeschieden wird (E). Der Stickstoff aus dem Proteinabbau (B) gelangt wieder in den metabolischen Pool.

Die Geschwindigkeitskontstante k_{21} stellt dabei die Menge des Tracers dar, die in einem bestimmten Zeitraum vom Kompartiment 1 in das Kompartiment 2 gelangt, die Konstante k_{31} die Menge Tracer, die vom Kompartiment 1 in Kompartiment 3 gelangt. Es wird die Annahme zu Grunde gelegt, dass die Menge der Stickstoffatome in einem System auf 3 miteinander verknüpfte Kompartimente aufgeteilt ist.

Für die Ausscheidung eines Isotops des betrachteten Elements aus einem Kompartiment gilt als Prozess erster Ordnung folgende allgemeine Formel:

$$dq_i/dt = \sum_{i=1}^{n} k_{ij} q_j + r_{io}(t) \qquad i = 1, 2, \ldots, n$$

Wird der Tracer durch orale Aufnahme dem Kompartiment 1 zugeführt, folgt aus eben genannter Formel für die Veränderung der Tracermenge q in einem Kompartiment (1, 2, 3) in einer bestimmten Zeit (dt) folgende Differential-gleichungen:

$$dq_1 / dt = -(k_{21} + k_{31})\, q_1 + k_{21} q_2$$

$$dq_2 / dt = k_{21} q_1 - k_{12}\, q_2$$

$$dq_3 / dt = k_{31} q_1$$

Da die Urinproben nur über einen Zeitraum von 48 Stunden gesammelt wurden, kann davon ausgegangen werden, dass kein Stickstoff vom Proteinpool zum metabolischen Pool zurückfließt. Dies ist außerdem für Berechnungen mit diesem 3 Kompartimentmodell Voraussetzung.

Vernachlässigt man nun also die Menge Tracer, die vom Proteinpool zum metabolischen Pool zurückfließt ($k_{12}q = 0$), ergeben folgende Differentialgleichungen die Veränderung der Tracermenge q in einem Kompartiment (1, 2, 3) in einer bestimmten Zeit (dt):

$$dq_1 / dt = -k_{21} q_1 - k_{31} q_1$$

$$dq_2 / dt = k_{21} q_1$$

$$dq_3 / dt = k_{31} q_1$$

Dabei ist die ^{15}N Menge in Kompartiment 1 (q_1) zum Zeitpunkt t = 0 größer als Null und entspricht 100 %. In den Kompartimenten 2 und 3 (q_2, q_3) ist sie zum Zeitpunkt t = 0 gleich Null ($q_1\ (t=0) > 0;\ q_2\ (t=0) = 0;\ q_3\ (t=0) = 0$).

Integriert man diese 3 Formeln, erhält man die Tracermenge, dass heißt die ^{15}N Menge in einem Kompartiment zu einem bestimmten Zeitpunkt:

$$q_1 = q_1(0)\, e^{-(k_{21}+k_{31})t}$$

$$q_2 = q_1(0)\, \frac{k_{21}}{k_{21}+k_{31}}[1-e^{-(k_{21}+k_{31})t}]$$

$$q_3 = q_1(0)\, \frac{k_{31}}{k_{21}+k_{31}}[1-e^{-(k_{21}+k_{31})t}]$$

Mit Hilfe von Computersoftware des Forschungslabors der Kinderklinik Rostock konnte durch Ausgleichsrechnung (Methode der kleinsten Quadrate) die Schätzung der Geschwindigkeitskonstanten k_{21} und k_{31} erfolgen.
Mit Hilfe dieser Werte kann aus der ^{15}N-Zufuhr durch die Einmalimpulsmarkierung an Tag 10 (q_1), der Gesamtstickstoffaufnahme am Tag 10 (I), der Gesamtstickstoffausscheidung (E) und der kumulativen ^{15}N-Exkretion im Harn (q_3) mit folgenden Formeln die Proteinsynthese (S), Proteinabbau (B), Nettoproteinansatz (N) und Proteinturnover (Q) berechnet werden:

$$S = E \times \frac{k_{21}}{k_{31}}$$

$B = S + E - I$

$N = S - B$

$Q = S + E = B + I$

Da es sich bei dem Stickstoffffluss Q des metabolischen Pool um ein Fließgleichgewicht (steady-state) handelt, ist die Menge Stickstoff, die den Pool verlässt (S+E) gleich der Menge Stickstoff, die in den metabolischen Pool einfließt (B+I) [58].
Die errechneten Werte für S, B, N und Q aller Probanden am Ende beider Phasen wurden statistisch ausgewertet und die Mittelwerte graphisch dargestellt. Die vollständige Wertetabelle aller Probanden befindet sich in Anlage 6 und 7.

3.8 Bioelektrische Impedanzanalyse zur Erfassung der Körperzusammensetzung

Um Veränderungen der Körperzusammensetzung der Probanden durch L-Carnitin-Supplementation zu messen, kam die Methode der phasensensitiven Bioimpedanz zur Anwendung. Die Bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) wird durch das Gerät BIA 2000-M der Firma Data Input GmbH durchgeführt und beruht auf der Messung elektrischer Widerstände in einem organischen Körper [59].
Der Körper lässt sich dazu in Kompartimente einteilen. Es wird an dieser Stelle auch ein Drei-Kompartiment-Modell verwendet, welches jedoch nicht mit dem zuvor verwendeten Modell für den Proteinstoffwechsel verwechselt werden darf. Das Drei-Kompartiment-Modell der Körperzusammensetzung besteht aus Fettmasse (FM), Körperzellmasse oder Body Cell Mass (BCM) und der extrazellulären Masse (ECM). Die BCM setzt sich aus Muskelmasse und Organzellmasse zusammen, die ECM aus flüssigkeitsgefülltem Zwischenzellspalt der BCM und Bindegewebsmasse wie Knochen, Knorpel und Sehnen. BCM und ECM werden dabei als Magermasse (MM) zusammengefasst [60].
MM und FM ergeben zusammen das Körpergewicht in Kilogramm.

In der folgenden Graphik soll zum besseren Verständnis das Drei-Kompartiment-Modell dargestellt werden:

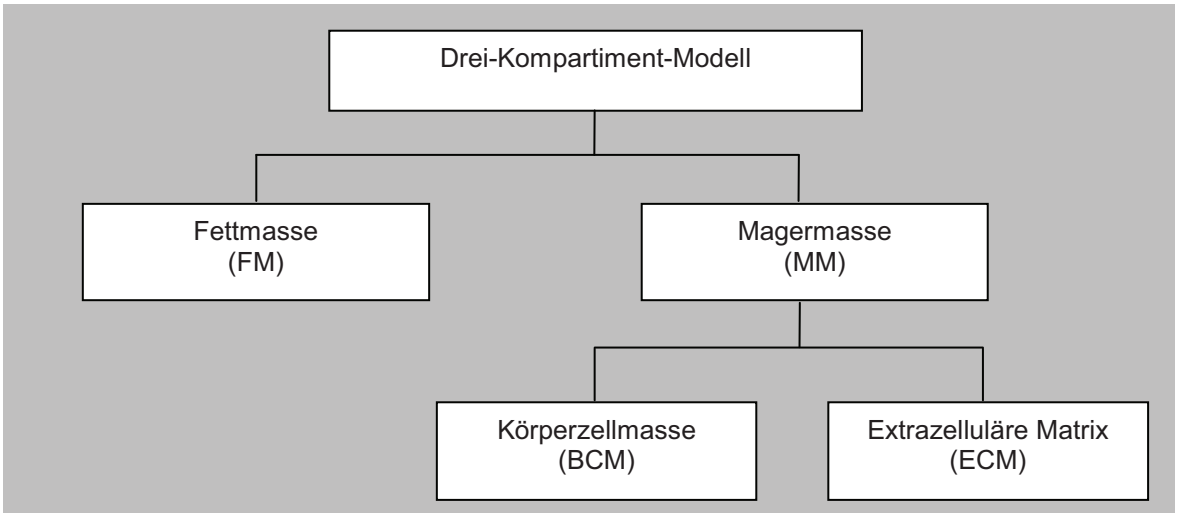

Abb. 4: Drei-Kompartiment-Modell der Körperzusammensetzung [60]

Zum Messen der Körperkompartimente eines Probanden, werden jeweils 2 Hautklebeelektroden am Handrücken und am Fuß einer Körperseite befestigt. Der Proband sollte dabei liegen und die Haut unter den Elektroden trocken und fettfrei sein.
Mit der phasensensitiven Multifrequenzanalyse kann nun bei drei verschiedenen Frequenzen (5, 50 und 100 kHz) und einer Stromstärke von 0,8 mA die Impedanz Z bzw. die Resistance (R), die Reactance (Xc) und der Phasenwinkel (φ) des Körpers gemessen werden.

Die Impedanz (Z) setzt sich aus R und Xc zusammen:

$$Z = \sqrt{R^2 + Xc^2}$$

R ist der ohmsche Widerstand und wird bestimmt durch Gesamtkörperwasser und Elektrolyte. Xc ist der kapazitive Widerstand und entspricht der Anzahl an Zellmembranen.
Durch den hohen Anteil an Wasser und Elektrolyten leitet die Magermasse den elektrischen Wechselstrom wesentlich besser als das Fettgewebe. Das heißt, Fettgewebe besitzt einen höheren Widerstand als Magermasse. R ist damit umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser. Der Phasenwinkel (φ) ergibt sich durch die elektrische Ladung der Zellmembranen und ist ein Maß für den Gesundheitszustand des Organismus. Eine intakte Zelle bewirkt einen hohen, eine geschädigte Zelle einen niedrigen Phasenwinkel.
Aus R, Xc und φ können dann unter Berücksichtigung der Probandendaten, wie Größe, Gewicht, Geschlecht und Alter mit der Software NutriPlus über lineare multiple Regression die Körperkompartimente berechnet werden [61-63].
Die errechneten Werte wurden statistisch ausgewertet und die Mittelwerte graphisch dargestellt. Eine Tabelle mit allen Einzelwerten der BIA befindet sich in Anlage 10 und 11.

3.9 Testdurchführung

3.9.1 Studienablauf

Für jeden der insgesamt 12 Probanden gliederte sich der Ablauf in zwei Phasen von jeweils 10 Tagen Dauer. Die erste Phase stellte dabei die Placebo-Phase, die zweite die L-Carnitin-Phase dar, wobei die Probanden nie wussten, in welcher Phase sie sich gerade befinden.

Zu Beginn, also am 1. Tag beider Phasen, erfolgten am Morgen die Anfangsmessungen, dementsprechend wurde der Proband von mir in Unterwäsche gewogen, der BMI bestimmt, eine Bioimpedanzmessung durchgeführt, sowie der Grundumsatz und der respiratorische Quotient gemessen,

In den folgenden 10 Tagen nahmen die Probanden jeweils 2 Kapseln von je 0,5 g Placebo bzw. L-Carnitin morgens, mittags und abends zusammen mit den festgelegten Mahlzeiten ein. Eine Kapsel L-Carnitin enthält 0,75 mg L-Carnitin-L-Tartrat, während eine Kapsel Placebo aus 0,5 mg L-Tartrat besteht (Lonza AG, Basel, Schweiz).

Um den Einfluss der Nahrung auf Veränderungen der Fettverbrennung bzw. des Proteinturnover weitgehend gering zu halten, werden die Probanden in beiden Studienphasen isokalorisch ernährt. Der individuelle Kostplan jedes Probanden wurde von mir zuvor mit dem Programm „Prodi“ in Anlehnung an die Empfehlungen der deutschen Gesellschaft für Ernährung erstellt. (Berechnungen siehe „Energieumsatzmessungen und Ernährung der Probanden“)

Zum Ende, also am 9. Tag jeder Phase beatmeten die Probanden einen Atemgasbeutel und gaben eine Urinprobe als Leerwert. Danach wurde das ^{13}C-ALG und ^{15}N-markiertes Glyzin in einer Dosierung von 0,5 mg ^{13}C bzw. ^{15}N/ kg Körpergewicht um 8:00 Uhr zusammen mit dem Frühstück als Einmalimpulsmarkierung eingenommen. An diesem Tag beatmete der Proband von 8:00-22:00 Uhr im Abstand von 30 Minuten Atemgasbeutel, so dass nach Möglichkeit 29 Beutel inklusive Leerwert gefüllt wurden. Weiterhin wurden zuerst alle 2 Stunden, später alle 4 Stunden Urinproben abgefüllt sowie die Gesamturinmenge pro Tag gemessen. Nach ausführlicher Erläuterung war es

möglich, dass das Beatmen der Atemgasbeutel und Sammeln der Urinproben durch die Probanden zu Hause bzw. am Arbeitsplatz erfolgen konnte.
Am 9. und 10. Tag erfolgte jeweils 2 Stunden nach den Hauptmahlzeiten die Messung des Respiratorischen Quotienten und am Morgen des 11.Tages erfolgten die Abschlussmessungen mit Wiegen des Probanden, Bestimmen des BMI, BIA, Messung des Grundumsatzes und des RQ.

Die folgende Tabelle stellt den Studienablauf schematisch dar:

Studienablauf Tag 1-11			
vor Studienbeginn:			
- mindestens 3 Grundumsatzmessungen im Abstand von einer Woche			
- arithmetisches Mittel des Grundumsatzes mit Faktor 1,2 multipliziert = Leistungsumsatz bei leichter körperlicher Tätigkeit			
- Gespräch mit Probanden und Erstellen der individuellen Ernährungsprotokolle für 10 Tage			
- Absprache der Essenlieferung mit Caterer ESKO			
Tag 1*	**Tag 9***	**Tag 10***	**Tag 11 ***
Morgens nüchtern:	Morgens nüchtern:		Morgens nüchtern:
Grundumsatz messen	7.45 Uhr Leerwert Atemtestbeutel, Leerwert Harn	Urinproben abfüllen, Urinmenge abmessen	Grundumsatz messen
Wiegen der Probanden	8.00 Uhr Frühstück und Tracer einnehmen	jeweils 2 h nach dem Essen RQ messen	Wiegen der Probanden
Bioimpedanzanalyse	bis 22 Uhr alle 30 min Atemtestbeutel beatmen		Bioimpedanzanalyse
	alle 2 h Urinproben abfüllen, Urinmenge abmessen		
	jeweils 2 h nach dem Essen RQ messen		
** Tag 1-10 Einnahme von 3 x 1g Placebo bzw. L-Carnitin zu den Hauptmahlzeiten*			

Abb. 5: Studienablauf und Messungen

3.10 Statistische Auswertung

Die statische Auswertung der Daten meiner 6 Probanden (Gruppe 1), der vom Forschungslabor erhaltenen Messdaten weiterer 6 Probanden (Gruppe 2) und aller 12 Probanden (Gruppe 1 + Gruppe 2) erfolgte mit der Statistik-Software PASW Statistics 18 (früher SPSS Statistics).

Da man bei niedrigen Probandenzahlen (< 20) von nicht normalverteilten Werten einer Stichprobe ausgeht, wird bei unabhängigen Variablen, wie bei Parametern der Fettoxidation, des Q und des RQ zum Vergleich der Placebo-Phase mit der L-Carnitin-Phase der Mann-Whitney U-Test angewendet.

Bei verbundenen Stichproben, wie bei den Parametern der Körperzusammensetzung, beim Grundumsatz, beim Körpergewicht und beim BMI zum Vergleich innerhalb einer Phase (Beginn-Ende) wird der Wilcoxon-Test verwendet.

Die Berechnung der deskriptiven Statistik mit Mittelwerten (MW) und Standardabweichung (SD) erfolgt ebenfalls mit der Statistic-Software PASW 18 [64].

Für die Erstellung von Graphiken habe ich Microsoft Excel und Microsoft Power Point verwendet.

4 Messergebnisse Gruppe 1

4.1 Veränderung der $^{13}CO_2$-Häufigkeit

4.1.1 $^{13}CO_2$-Häufigkeit beider Phasen

Die folgende graphische Darstellung zeigt die mittlere $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Atemluft meiner 6 Probanden nach Tracerapplikation am Ende der Placebo-Phase (blaue Linie) im Vergleich zum Ende der L-Carnitin-Phase (grüne Linie) im Verlaufe der Zeit. Die Messungen erfolgten über einen Zeitraum von 14 Stunden alle 30 Minuten. Der erste Wert zum Zeitpunkt 0 stellt dabei den Leerwert, also vor Tracerapplikation dar.

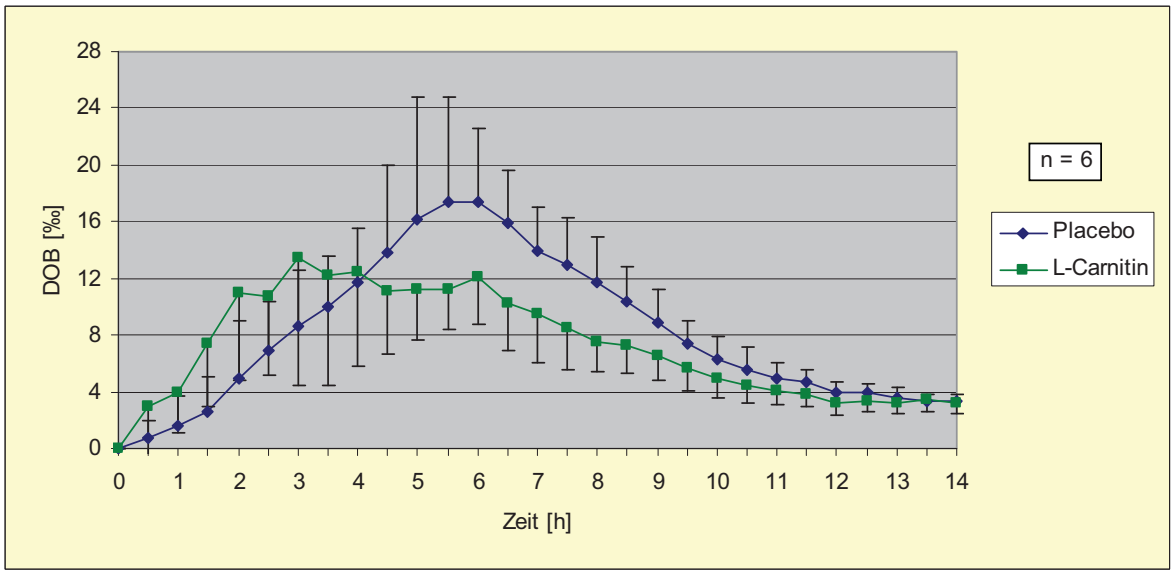

Abb. 6: Mittlere $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft am Ende der Placebo-Phase und der L-Carnitin-Phase (Gruppe 1)

Man sieht nach einer halben Stunde einen deutlichen Anstieg der $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft, wobei hier ein steilerer Anstieg bei der L-Carnitin-Einnahme mit 2,97 DOB im Vergleich zur Placebo-Einnahme mit 0,78 DOB zu sehen ist, was auf eine gesteigerte Fettoxidation schließen lässt.

Bei der Placebo-Einnahme kommt es zu einem kontinuierlichen Anstieg der $^{13}CO_2$-Häufigkeit bis zu einem Maximalwert von 17,38 DOB nach 6,0 Stunden, danach zu einem gleichmäßigen Abfall bis zu einem Wert von 3,38 DOB nach 14,0 Stunden. Bei der L-Carnitin-Einnahme jedoch steigt die Kurve die ersten 3,0 Stunden viel steiler bis zu einem Maximalwert von 13,45 DOB nach 3,0 Stunden. Ab diesen Zeitpunkt fallen die DOB-Werte der L-Carnitin-Phase kontinuierlich ab, bis sie nach 14,0 Stunden einen Wert von 3,22 DOB erreichen.

Während es bei der L-Carnitin-Einnahme zwar zu einem steileren Anstieg in den ersten 3,0 Stunden kommt, wird hier nur ein Maximalwert von 13,45 DOB erreicht (im Vergleich 17,38 DOB bei der Placebo-Einnahme), so dass auch die folgenden Werte niedriger sind als bei der Placebo-Einnahme. Der maximale DOB Wert jeder Phase unterscheidet sich mit einem p-Wert von 0,240 nicht signifikant. Auch die Zeit zum Erreichen des maximalen DOB unterscheidet sich mit einem p-Wert von 0,240 nicht signifikant. Die Zeit liegt bei der Placebo-Phase bei 6,0 Stunden, bei der L-Carnitin-Phase bei 3,0 Stunden. Nach 14,0 Stunden nähern sich jedoch die DOB-Werte mit 3,38 DOB in der Placebo-Phase und 3,22 DOB in der L-Carnitin-Phase an, erreichen aber nicht den Wert Null.

4.1.2 Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation beider Phasen

In der folgenden Graphik wurde die $^{13}CO_2$-Exhalation kumulativ in Prozent im Verlaufe der Zeit abgetragen. Auch hier wurde ein Leerwert mit 0 zum Zeitpunkt 0 festgelegt und jeweils die alle 30 min ausgeatmete prozentuale $^{13}CO_2$-Menge der folgenden 14 Stunden addiert:

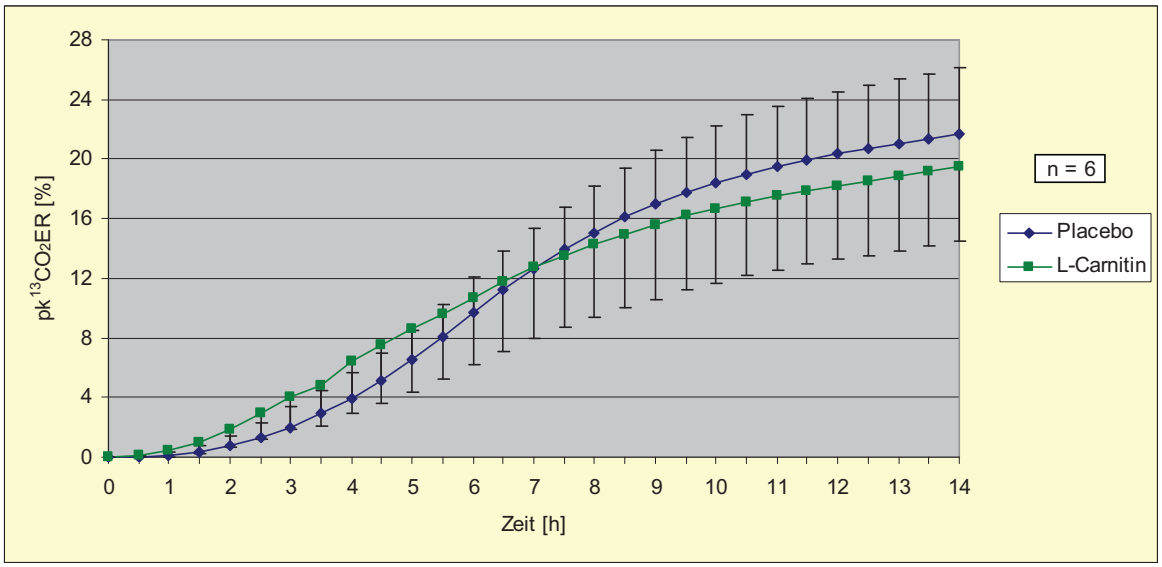

Abb. 7: Mittlere prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation am Ende der Placebo-Phase und der L-Carnitin-Phase (Gruppe1)

Man sieht auch hier den etwas steileren Anstieg der prozentualen kumulativen $^{13}CO_2$-Exhalation (pk$^{13}CO_2$ER) der L-Carnitin-Einnahme gegenüber den Messwerten der pk$^{13}CO_2$ER bei der Placebo-Einnahme, was auch hier auf eine gesteigerte Fettoxidation zu Beginn der Messungen schließen lässt. Nach 7,5 Stunden schneiden sich die Kurven und es finden sich ab diesem Zeitpunkt bei der Placebo-Einnahme die höheren pk$^{13}CO_2$ER. Nach 14,0 Stunden findet sich bei der L-Carnitin-Einnahme eine pk$^{13}CO_2$ER von 19,46%. bei der Placebo-Phase sogar eine pk$^{13}CO_2$ER von 21,72%. Diese prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Endexhalation nach 14 Stunden in der Placebo-Phase ist mit p= 0,485 gegenüber der prozentualen kumulativen $^{13}CO_2$-Endexhalation nach 14,0 Stunden in der L-Carnitin-Phase nicht signifikant gestiegen. Die Fettverbrennung ist demnach nicht durch die L-Carnitin-Einnahme gesteigert.

4.2 Veränderung der Parameter des Proteinturnover

In der folgenden Graphik sollen die Veränderungen von S, B, N und Q am Ende beider Phasen dargestellt werden. Die Einheit ist jeweils g/ kg/ d.

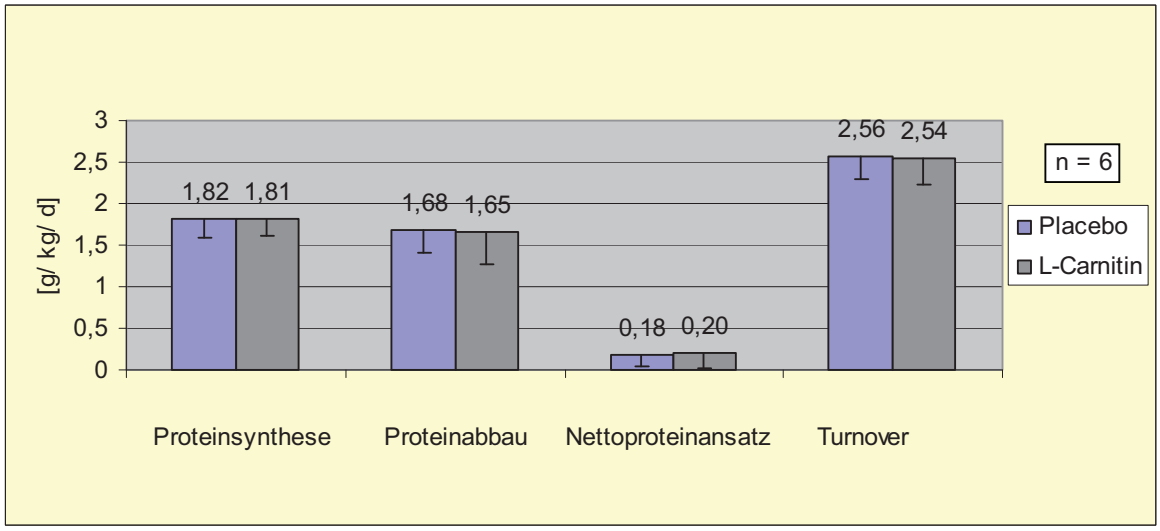

Abb. 8: Mittelwerte der Proteinturnover Parameter am Ende beider Phasen (Gruppe1)

Um bei einer möglichen Gewichtsabnahme durch L-Carnitin-Supplementation einen verstärkten Proteinabbau und damit Muskelmasseverlust ausschließen zu können, erfolgte die Bestimmung der Parameter des Proteinturnover. Hier zeigte sich jedoch in keinem der untersuchten Parameter eine signifikante Änderung. Die Proteinsynthese am Ende der L-Carnitin-Phase ist mit 1,81 g/ kg/ d etwas niedriger als am Ende der Placebophase (1,82 g/ kg/ d). L-Carnitin hat damit keinen Einfluss auf den Proteinstoffwechsel.

4.3 Veränderung der Körperzusammensetzung

In den folgenden Abbildungen sollen die Messergebnisse der BIA dargestellt werden. Mit der BIA lässt sich mittels Hand- und Fußelektroden auf Grund unterschiedlicher Widerstände der einzelnen Körperbestandteile die Körperzusammensetzung bestimmen. Diese Messungen erlauben Aussagen über den Einfluss von L-Carnitin auf die Körperzusammensetzung.

In der folgenden Tabelle ist der Anteil an Fett- und Magermasse in Kilogramm am Gesamtgewicht angegeben, Körperwasser ist in der Fett- und Magermasse enthalten und ist in Liter angegeben. Fettmasse und Magermasse ergeben zusammen das Gesamtgewicht. In Klammern finden sich zur besseren Vergleichbarkeit die prozentualen Anteile am gemessenen Gesamtgewicht.

	Gewicht [kg]		**Körperwasser [l]**		**Fettmasse [kg]**		**Magermasse [kg]**	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	103,7	101,9	42,3 (41,2%)	42,3 (41,8%)	45,8 (44,2%)	44,1 (43,3%)	57,8 (55,8%)	57,8 (56,7%)
SD	14,4	13,8	3,5	3,4	10,4	9,5	4,8	4,7

Tab. 3: Mittelwerte der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der Placebo-Phase, in Klammern Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe1)

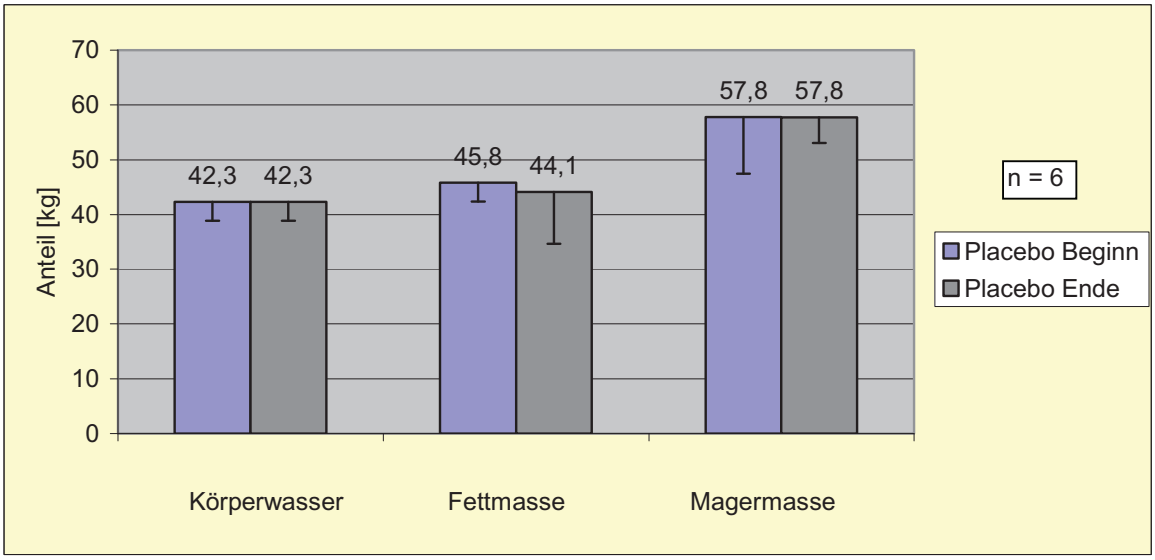

Abb. 9: Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der Placebo-Phase (Gruppe1)

In der Placebo-Phase fanden sich trotz eines signifikanten mittleren Gewichtsverlust von 103,7 kg auf 101,9 kg (p= 0,43) keine signifikanten Änderungen der Körperzusammensetzung. Ein Absinken der mittleren Fettmasse der 6 Probanden von 45,8 kg auf 44,1 kg war mit p= 0,75 nicht signifikant, jedoch ist eine Tendenz erkennbar.

Die Veränderung der Körperzusammensetzung in der L-Carnitin-Phase soll in folgender Tabelle und Graphik als Mittelwerte dargestellt werden:

	Gewicht [kg]		Körperwasser [l]		Fettmasse [kg]		Magermasse [kg]	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	102,8	101,8	42,9 (42,0%)	42,6 (42,1%)	44,2 (43,0%)	43,6 (42,8 %)	58,5 (56,9%)	58,3 (57,2%)
SD	14,3	13,9	3,5	4,3	9,7	8,9	4,7	5,8

Tab. 4: Mittelwerte der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der L-Carnitin-Phase, in Klammern Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe 1)

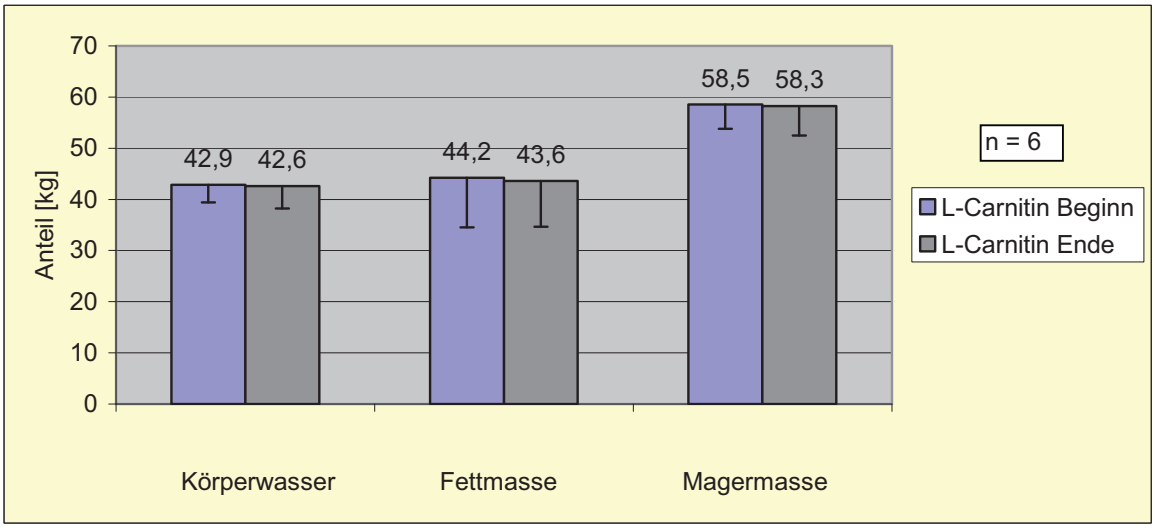

Abb. 10: Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der L-Carnitin-Phase (Gruppe1)

In der L-Carnitin-Phase war die Gewichtsabnahme von 102,8 kg auf 101,8 kg mit p= 0,225 nicht signifikant. Auch eine Reduktion der Fettmasse von 44,2 kg auf 43,6 kg war mit p= 0,463 nicht signifikant. Zur besseren Vergleichbarkeit beider Phasen wurden die prozentualen Anteile der Fettmasse, Magermasse und Körperwassers am Gesamtgewicht errechnet. Es fand sich dabei auch keine signifikante Abnahme des prozentualen Fettanteils am Gesamtgewicht (p= 0,600).

4.4 Veränderung des respiratorischen Quotienten

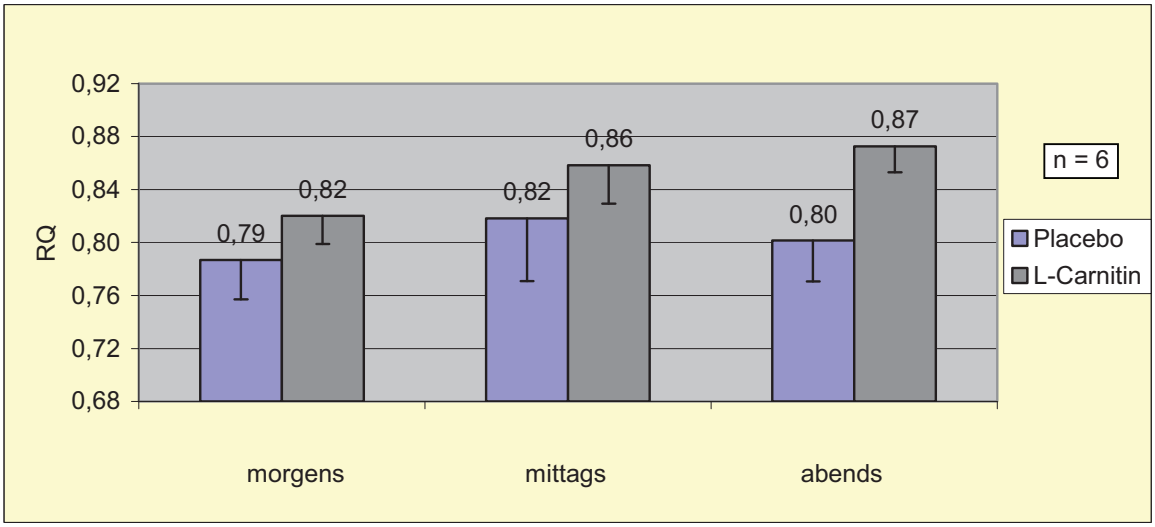

Abb. 11: Veränderung des mittleren respiratorischen Quotienten am Ende beider Phasen (Gruppe 1)

Der RQ war am Ende der L-Carnitin-Phase stets höher als am Ende der Placebo-Phase, was auf eine vermehrte Kohlenhydratverbrennung in der L-Carnitin-Phase schließen lässt. Der abendlich gemessene RQ war mit p= 0,009 signifikant angestiegen.

4.5 Veränderung des Gewichtes und des Body-Mass-Index

Als letzter Parameter soll der BMI zu Beginn und Ende beider Phasen untersucht und die Mittelwerte tabellarisch sowie graphisch dargestellt werden:

	Placebo-Phase		**L-Carnitin-Phase**	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	36,2	35,6	35,9	35,6
SD	3,8	3,8	3,8	4,0

Tab. 5: Mittlerer BMI in beiden Phasen (Gruppe 1)

Bei der Darstellung des mittleren BMI der Probanden (Abb. 12) spiegelt sich der oben bereits genannte mittlere Gewichtsverlust in beiden Phasen wieder. Der

mittlere BMI ist in beiden Phasen gesunken. In der Placebo-Phase ist die Abnahme des BMI mit p= 0,043 signifikant. In der L-Carnitin-Phase ist die BMI Abnahme nicht signifikant.

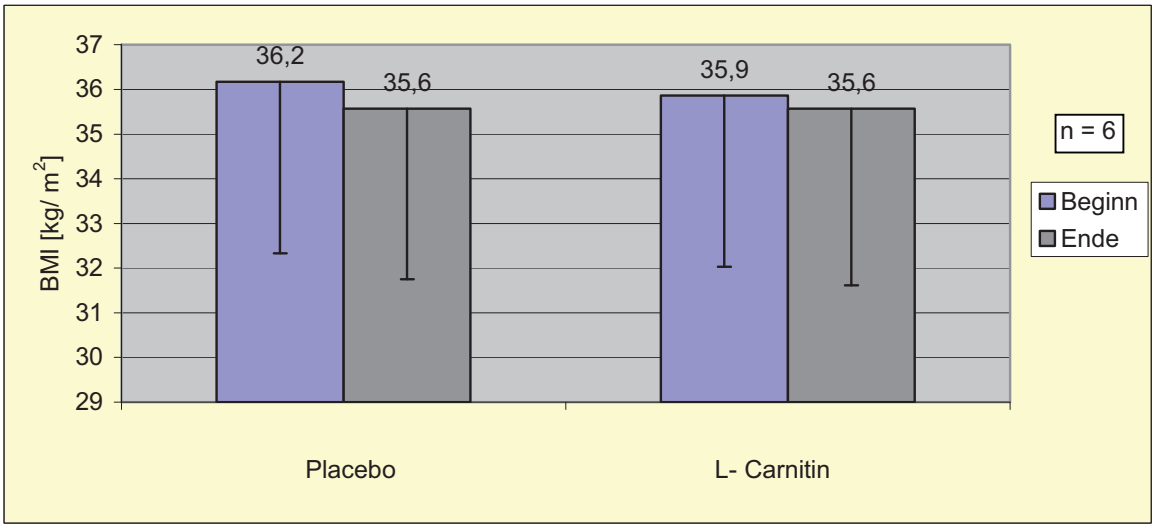

Abb. 12: Veränderung des mittleren BMI in beiden Phasen (Gruppe 1)

5 Messergebnisse Gruppe 2

5.1 Veränderung der $^{13}CO_2$-Häufigkeit

5.1.1 $^{13}CO_2$-Häufigkeit beider Phasen

In der folgenden Graphik ist die mittlere $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Atemluft der Probanden der Gruppe 2 nach Tracerapplikation am Ende der Placebo-Phase (blaue Linie) im Vergleich zum Ende der L-Carnitin-Phase (grüne Linie) im Verlaufe der Zeit dargestellt. Auch hier erfolgten die Messungen über einen Zeitraum von 14 Stunden alle 30 Minuten. Der erste Wert zum Zeitpunkt 0 stellt dabei den Leerwert, also den Wert vor Tracerapplikation dar.

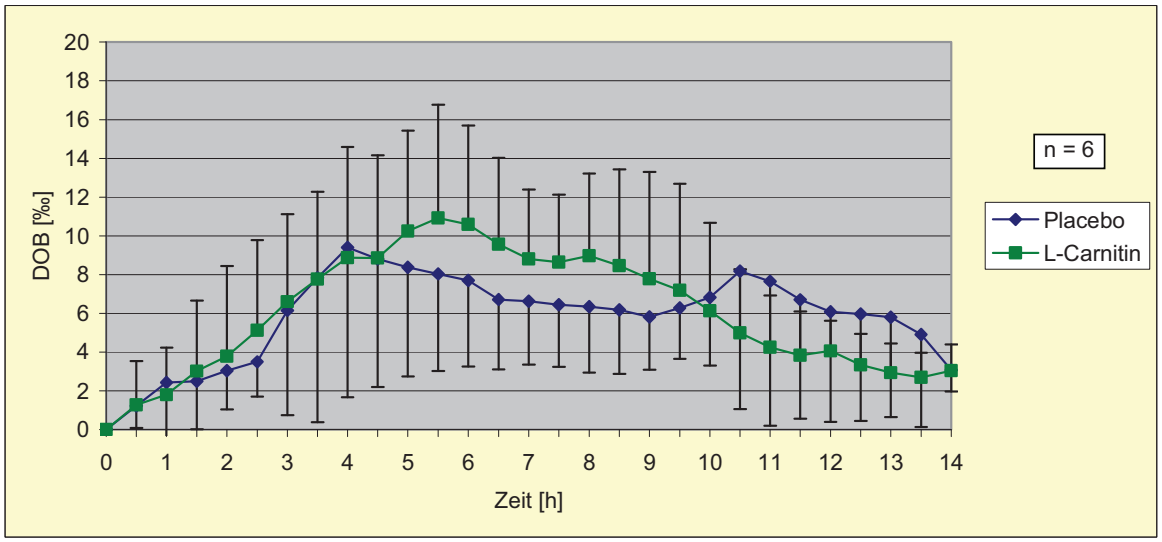

Abb. 13: Mittlere $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft am Ende der Placebo-Phase und der L-Carnitin-Phase (Gruppe 2)

Bei den 6 Probanden der Gruppe 2 zeigt sich in beiden Phasen ein fast gleichmäßiger Anstieg der $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft, wobei man nach 4 Stunden einen Abfall der $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft der Placebo-Phase erkennen kann. Die DOB Werte der L-Carnitin-Phase liegen ab hier deutlich oberhalb der Werte der Placebo-Phase. Nach ca. 10,0 Stunden schneiden sich beide Kurven und die $^{13}CO_2$-Menge der Placebo-Phase liegt nun oberhalb der Werte der der L-Carnitin-Phase.

Nach 14,0 Stunden nähern sich auch hier die DOB-Werte mit 3,08 DOB in der Placebo-Phase und 3,05 DOB in der L-Carnitin-Phase an, erreichen aber nicht Null.

5.1.2 Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation beider Phasen

Die folgende graphische Darstellung zeigt die $^{13}CO_2$-Exhalation kumulativ in Prozent am Ende der Placebo-Phase und der L-Carnitin-Phase. Auch hier wurde ein Leerwert mit 0 zum Zeitpunkt 0 festgelegt und jeweils die alle 30 min ausgeatmete prozentuale $^{13}CO_2$- Menge der folgenden 14 Stunden addiert.

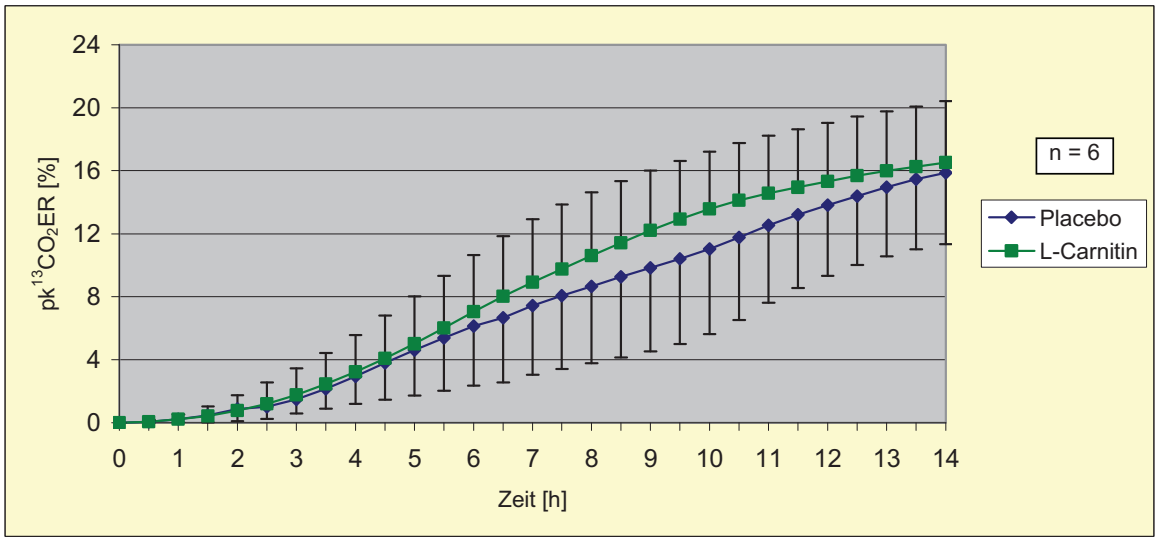

Abb. 14: Mittlere prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation am Ende der Placebo-Phase und L-Carnitin-Phase (Gruppe 2)

Man sieht auch hier einen gemeinsamen Anstieg der pk$^{13}CO_2$ER beider Phasen. Ab einem Zeitpunkt von 2,5 Stunden nach Tracereinnahme finden sich bei der L-Carnitin-Phase bei jedem Wert die prozentual höheren $^{13}CO_2$-Exhalationsraten. Nach 14,0 Stunden findet sich bei der L-Carnitin-Einnahme eine pk$^{13}CO_2$ER von 16,53%, bei der Placebo-Phase eine pk$^{13}CO_2$ER 15,86%. Diese höhere pk$^{13}CO_2$ER nach 14,0 Stunden in der L-Carnitin-Phase ist gegenüber der pk$^{13}CO_2$ER nach 14,0 Stunden in der Placebo-Phase mit p= 0,818 nicht signifikant gestiegen

5.2 Veränderung der Parameter des Proteinturnover

Die Veränderungen der S, B, N und Q am Ende beider Phasen wird in der folgenden Graphik dargestellt. Die Einheit ist jeweils g/ kg/ d.

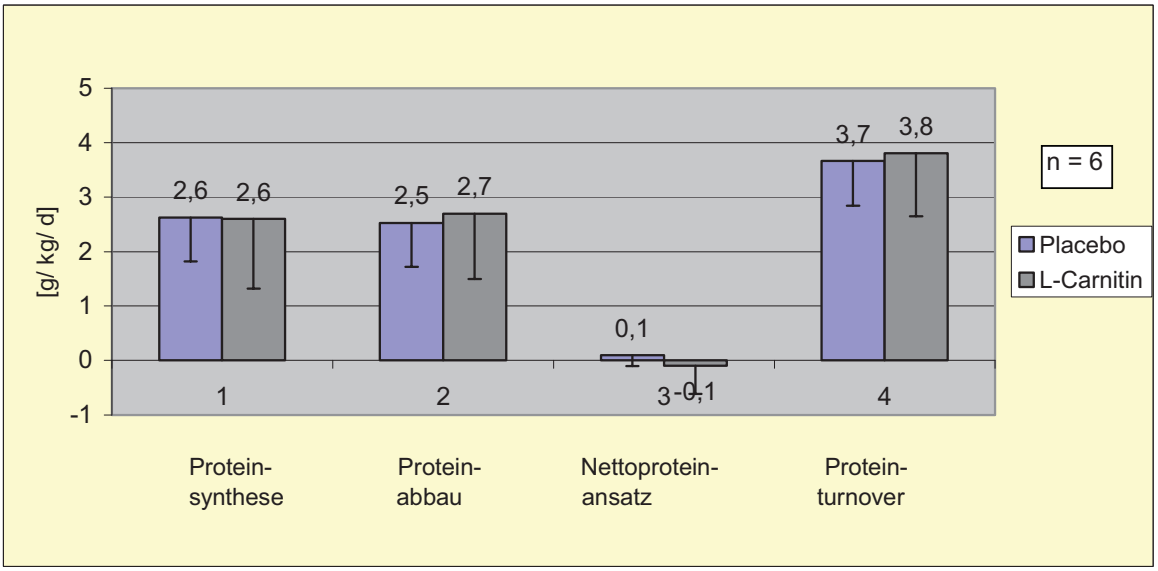

Abb. 15: Mittelwerte der Proteinturnover Parameter am Ende beider Phasen (Gruppe 2)

Bei S, B, N und Q fanden sich auch bei den 6 Probanden der Gruppe 2 keine signifikanten Veränderungen im Vergleich beider Phasen. S ist mit 2,6 g/ kg/ d am Ende beider Phasen identisch. L-Carnitin hat damit keinen Einfluss auf den Proteinstoffwechsel.

5.3 Veränderung der Körperzusammensetzung

In der folgenden Tabelle ist der mittlere Anteil an Fett- und Magermasse in Kilogramm vom Gesamtgewicht in der Placebo-Phase angegeben, sowie das Körperwasser in Litern. In Klammern finden sich zur besseren Vergleichbarkeit die prozentualen Anteile am gemessenen Gesamtgewicht:

	Gewicht [kg]		Körperwasser [l]		Fettmasse [kg]		Magermasse [kg]	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	100,1	98,8	46,9 (46,9%)	46,6 (47,2%)	35,9 (35,9%)	35,1 (35,5%)	64,1 (64,1%)	63,7 (64,5%)
SD	12,9	12,1	11,0	10,3	3,2	3,8	15,0	14,0

Tab. 6: Mittelwerte der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der Placebo-Phase, in Klammern Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe 2)

Folgende Graphik verdeutlicht die Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der Placebo-Phase:

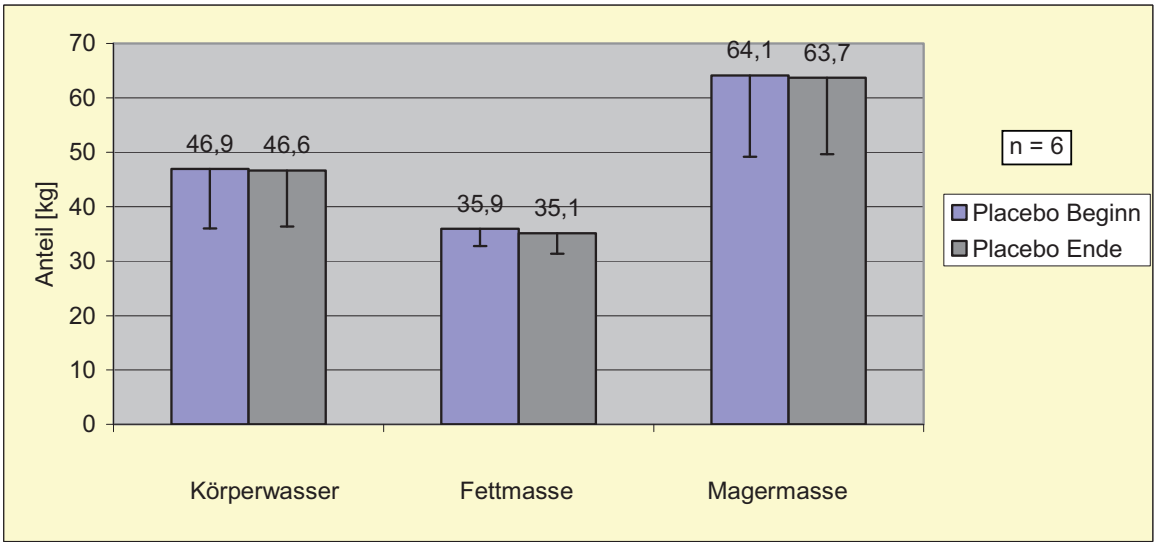

Abb. 16: Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der Placebo-Phase (Gruppe 2)

In Gruppe 2 findet sich eine signifikante Abnahme des Körpergewichtes von 100,1 kg auf 98,8 kg (p= 0,042) in der Placebo-Phase. Die absolute, sowie die prozentuale Fettmasse sinken zwar leicht, jedoch nicht signifikant. Die Magermasse sinkt nicht signifikant.

Die Veränderung der Körperzusammensetzung in der L-Carnitin-Phase soll in folgender Tabelle und Graphik als Mittelwerte dargestellt werden. Da bei 2 Probanden die Messwerte der BIA für das Ende der L-Carnitin-Phase fehlen, sind

für das Ende der L-Carnitin-Phase nur die Mittelwerte der restlichen 4 Probanden berücksichtigt.

	Gewicht [kg]		Körperwasser [l]		Fettmasse [kg]		Magermasse [kg]	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	99,0	96,8	46,6 (47,1%)	43,7 (45,6%)	35,1 (35,5%)	37,0 (38,2%)	63,7 (64,3%)	59,8 (61,7%)
SD	12,3	10,1	10,3	8,6	3,8	2,0	14,0	11,8

Tab. 7: Mittelwerte der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der L-Carnitin-Phase (in Klammern: Prozent vom Gesamtgewicht) (Gruppe 2)

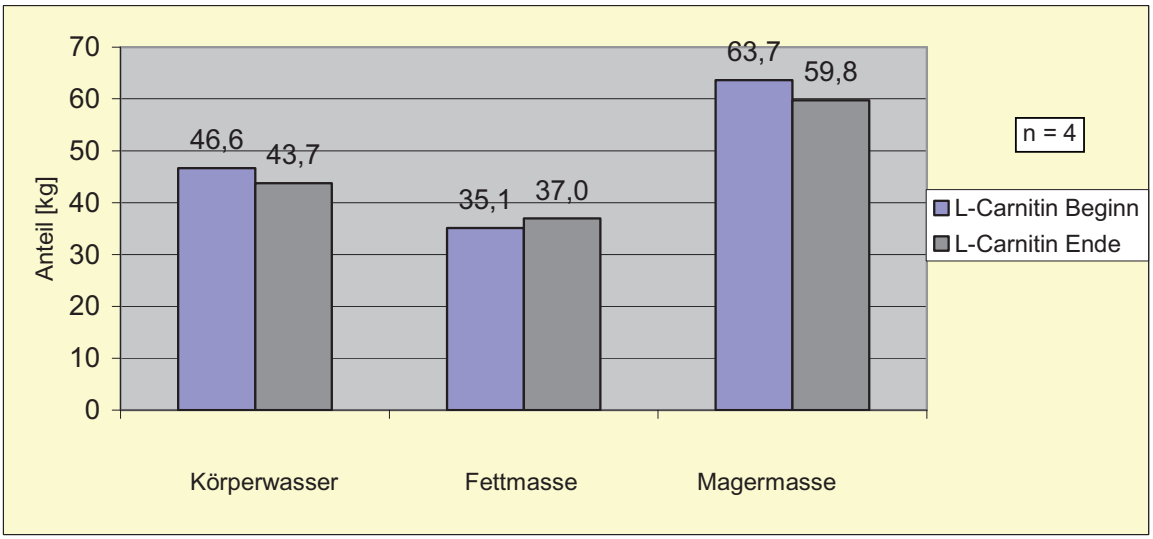

Abb. 17: Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der L-Carnitin-Phase (Gruppe2)

Auch in der L-Carnitin-Phase findet sich bei der Gruppe 2 eine signifikante Abnahme des Körpergewichtes von 99,0 kg auf 98,0 kg (p= 0,039). Die absolute Fettmasse und die prozentuale Fettmasse steigen jedoch in dieser Phase an, allerdings nicht signifikant. Die Magermasse sinkt nicht signifikant.

5.4 Veränderung des respiratorischen Quotienten

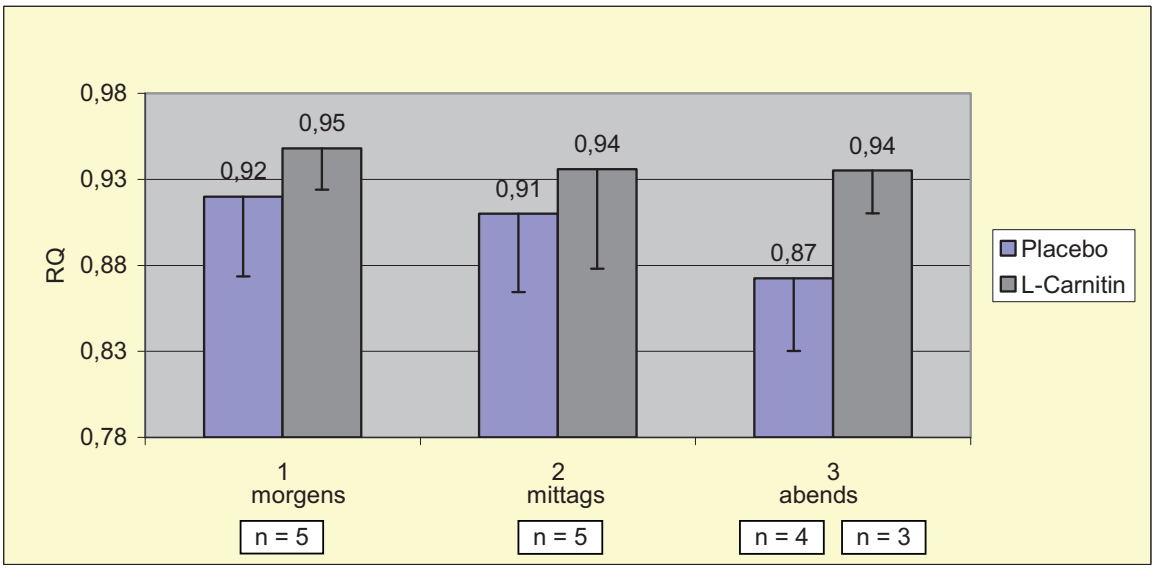

Abb. 18: Veränderung des mittleren respiratorischen Quotienten am Ende beider Phasen (Gruppe 2)

Auch bei den Probanden der Gruppe 2 findet man in der L-Carnitin-Phase einen Anstieg des RQ am Morgen, Mittag und Abend. Der Anstieg des RQ am Ende beider Phasen ist allerdings nicht signifikant. Auch hier muss bemerkt werden, dass einige Messwerte fehlten, so dass die Mittelwertbildung nur durch Messwerte von 4 bzw. 5 Probanden erfolgt ist.

5.5 Veränderung des Gewichtes und des Body-Mass-Index

Als letzter Parameter soll auch hier der BMI zu Beginn und Ende beider Phasen untersucht und tabellarisch sowie graphisch dargestellt werden.

	Placebo-Phase		L-Carnitin-Phase	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	34,3	33,9	34,0	33,6
SD	1,7	1,9	1,9	2,0

Tab. 8: Mittlerer BMI in beiden Phasen (Gruppe 2)

Die zuvor festgestellte Gewichtsabnahme mit Signifikanz in beiden Phasen ergibt eine signifikante Abnahme des BMI in der Placebo-Phase von 34,3 kg/ m^2 auf 33,9 kg/ m^2 (p= 0,043) und in der L-Carnitin-Phase von 34,0 kg/ m^2 auf 33,6 kg/ m^2 (p= 0,039) (Abb. 19).

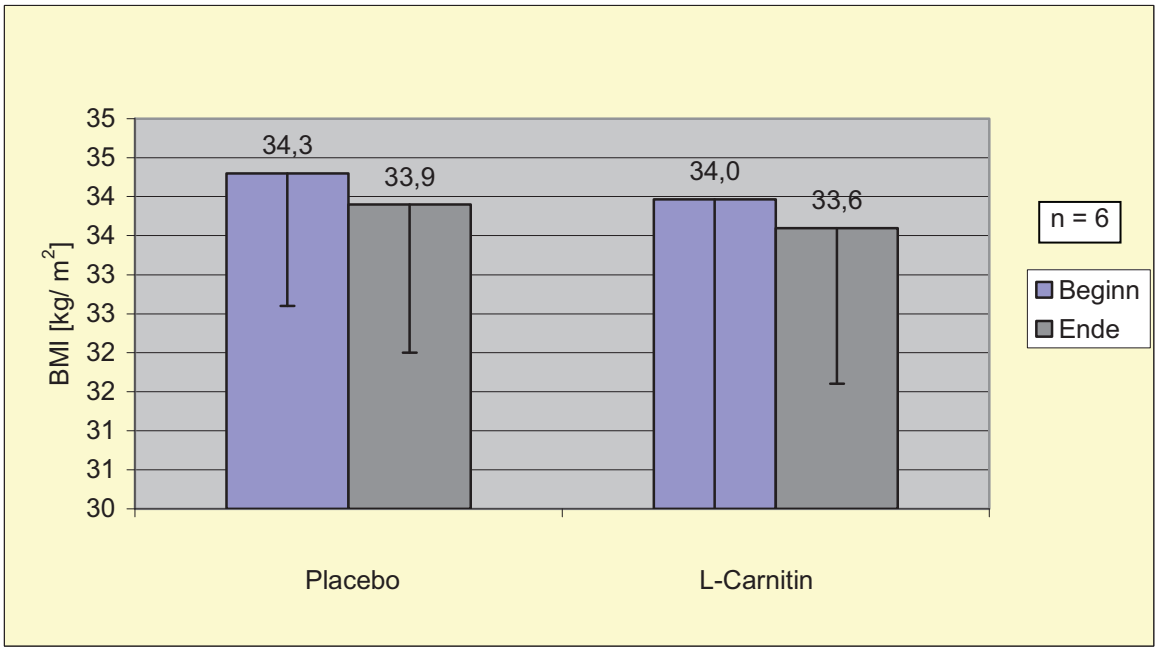

Abb. 19: Veränderung des mittleren BMI in beiden Phasen (Gruppe 2)

6 Messergebnisse Gruppe 1 + Gruppe 2

6.1 Veränderung der $^{13}CO_2$-Häufigkeit

6.1.1 $^{13}CO_2$-Häufigkeit beider Phasen

Die mittlere $^{13}CO_2$-Häufigkeit aller 12 Probanden nach Tracerapplikation am Ende der Placebo-Phase (blaue Linie) und am Ende der L-Carnitin-Phase (grüne Linie) ist in der folgenden Graphik dargestellt. Die Messungen erfolgten über einen Zeitraum von 14 Stunden alle 30 Minuten.

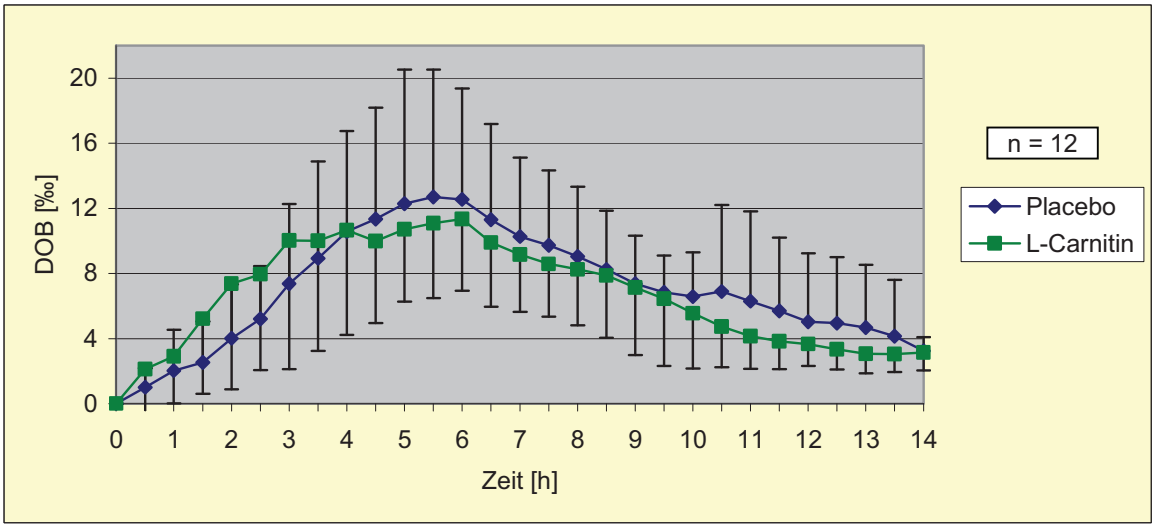

Abb. 20: $^{13}CO_2$-Häufigkeit am Ende der Placebo-Phase und L-Carnitin-Phase (Gruppe 1+2)

Bei der L-Carnitin-Einnahme findet man nach einer halben Stunde einen höheren DOB von 2,13 im Vergleich zur Placebo-Einnahme mit 1,00 DOB, was auf eine gesteigerte Fettoxidation schließen lässt.

Bei der Placebo-Einnahme kommt es zu einem kontinuierlichen Anstieg der $^{13}CO_2$-Häufigkeit bis zu einem Maximalwert von 12,69 DOB nach 5,5 Stunden, danach zu einem gleichmäßigen Abfall bis zu einem Wert von 3,23 DOB nach 14,0 Stunden. Bei der L-Carnitin-Einnahme jedoch steigt die Kurve die ersten 3 Stunden viel steiler bis zu einem Wert von 10,03 DOB, nach 3,0 Stunden, hält sie sich um diesen Wert und erreicht dann einen Maximalwert von 11,35 DOB nach

6,0 Stunden. Ab diesen Zeitpunkt fallen die DOB-Werte kontinuierlich ab, bis sie nach 14,0 Stunden einen Wert von 3,13 DOB erreichen.
Während es bei der L-Carnitin-Einnahme zwar zu einem steileren Anstieg in den ersten 3,0 Stunden kommt, wird hier nur ein Maximalwert von 11,35 DOB erreicht (im Vergleich 12,69 DOB bei der Placebo-Einnahme), so dass auch die folgenden Werte niedriger sind als bei der Placebo-Einnahme. Der maximale DOB Wert beider Phasen unterscheidet sich mit einem p-Wert von 0,755 nicht signifikant. Auch die Zeit bis zum Erreichen des maximalen DOB liegt bei der Placebo-Phase bei 5,5 Stunden, bei der L-Carnitin-Phase bei 6,0 Stunden und unterscheidet sich mit einem p-Wert von 0,71 nicht signifikant. Nach 14,0 Stunden nähern sich jedoch die DOB-Werte mit 3,23 DOB in der Placebo-Phase und 3,13 DOB in der L-Carnitin-Phase an.

6.1.2 Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation beider Phasen

In der folgenden Graphik wurde die $^{13}CO_2$-Exhalation aller 12 Probanden kumulativ in Prozent im Verlaufe der Zeit abgetragen. Auch hier wurde ein Leerwert mit 0 zum Zeitpunkt 0 festgelegt und jeweils die alle 30 min ausgeatmete prozentuale $^{13}CO_2$-Exhalationsrate der folgenden 14 Stunden addiert.

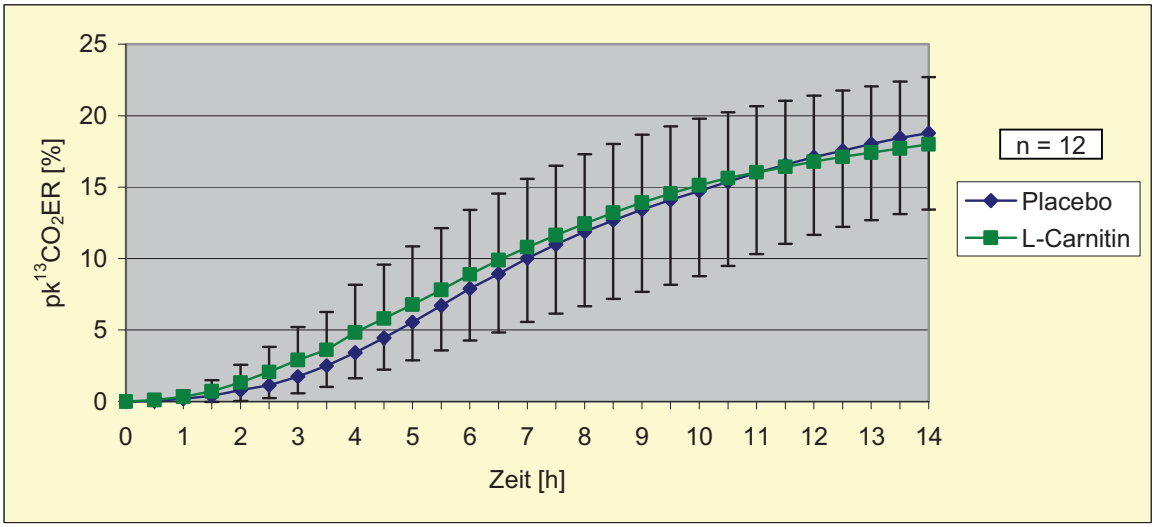

Abb. 21: Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation am Ende der Placebo-Phase und L-Carnitin-Phase (Gruppe 1+2)

Man sieht auch hier den steileren Anstieg der pk$^{13}CO_2$ER gegenüber den Messwerten bei der Placebo-Einnahme, was auch hier auf eine gesteigerte Fettoxidation zu Beginn der Messungen schließen lässt. Nach ca. 11,5 Stunden schneiden sich die Kurven und es finden sich ab diesem Zeitpunkt bei der Placebo-Einnahme die höheren pk$^{13}CO_2$ER. Nach 14,0 Stunden findet sich bei der L-Carnitin-Einnahme eine pk$^{13}CO_2$ER von 18,00%, bei der Placebo-Phase sogar eine von 18,79%. Diese pk$^{13}CO_2$ER nach 14,0 Stunden in der Placebo-Phase unterscheidet sich mit p= 0,71 nicht signifikant gegenüber der pk$^{13}CO_2$ER nach 14,0 Stunden in der L-Carnitin-Phase.

6.2 Veränderung der Parameter des Proteinturnover

In der folgenden Graphik sollen die Veränderungen der S, B, N und Q aller 12 Probanden am Ende der Placebo-Phase und am Ende der L-Carnitin-Phase dargestellt werden:

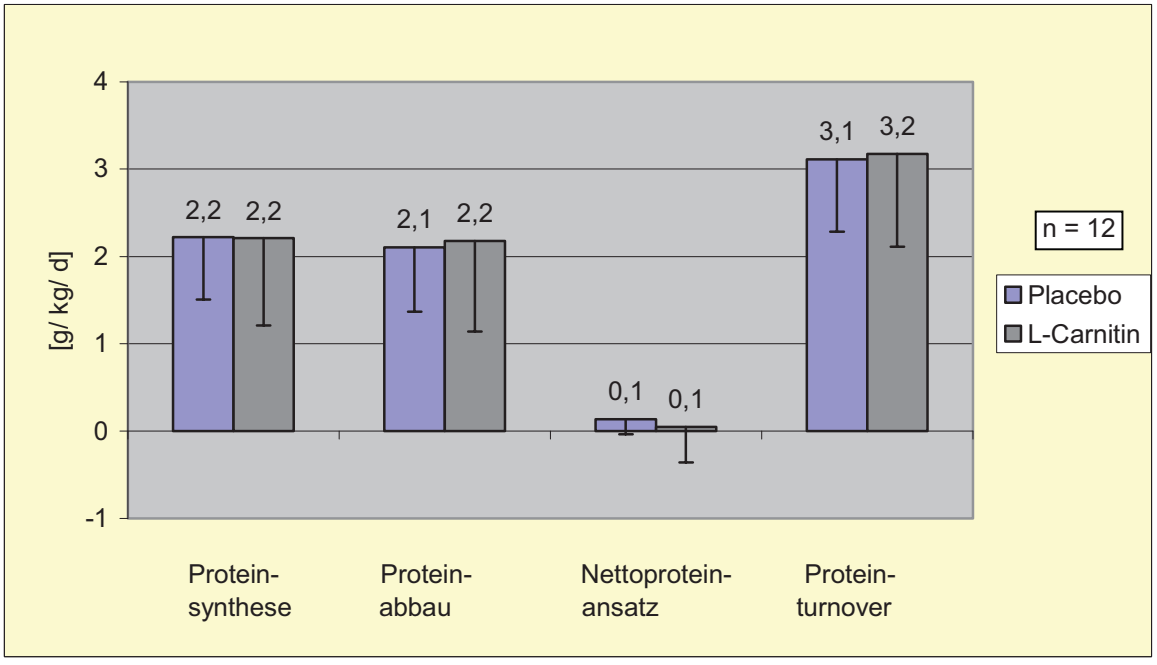

Abb. 22: Mittelwerte der Proteinturnover Parameter am Ende beider Phasen (Gruppe 1+2)

Im Vergleich von S, B, N und Q am Ende beider Phasen finden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. S ist mit 2,2 g/ kg/ d in beiden Phasen gleich.

6.3 Veränderung der Körperzusammensetzung

In den folgenden Abbildungen sollen die Messergebnisse der BIA zu Beginn und zum Ende beider Phasen dargestellt werden. In der folgenden Tabelle ist der Anteil an Fett- und Magermasse in Kilogramm am Gesamtgewicht angegeben, Körperwasser ist in Liter angegeben. In Klammern finden sich zur besseren Vergleichbarkeit die mittleren prozentualen Anteile am jeweiligen mittleren Gesamtgewicht.

	Gewicht [kg]		**Körperwasser [l]**		**Fettmasse [kg]**		**Magermasse [kg]**	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	101,9	100,4	44,6 (43,8%)	44,5 (44,3%)	40,9 (40,1%)	39,6 (39,5%)	61,0 (59,8%)	60,7 (60,5%)
SD	13,8	13,0	8,5	7,9	9,1	8,5	11,5	10,9

Tab. 9: Mittlere Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der Placebo-Phase, in Klammern: Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe 1+2)

Bei der Auswertung aller 12 Probanden (Abb. 23) findet sich eine signifikante Abnahme des mittleren Körpergewichtes von 101,86 kg auf 100,35 kg (p= 0,005), sowie eine signifikante Abnahme der absoluten Fettmasse von 40,9 kg auf 39,6 kg (p= 0,041) in der Placebo-Phase. Der prozentuale Anteil der Fettmasse am Gesamtgewicht ist von 40,1% auf 39,5% gesunken, ist jedoch nicht signifikant.

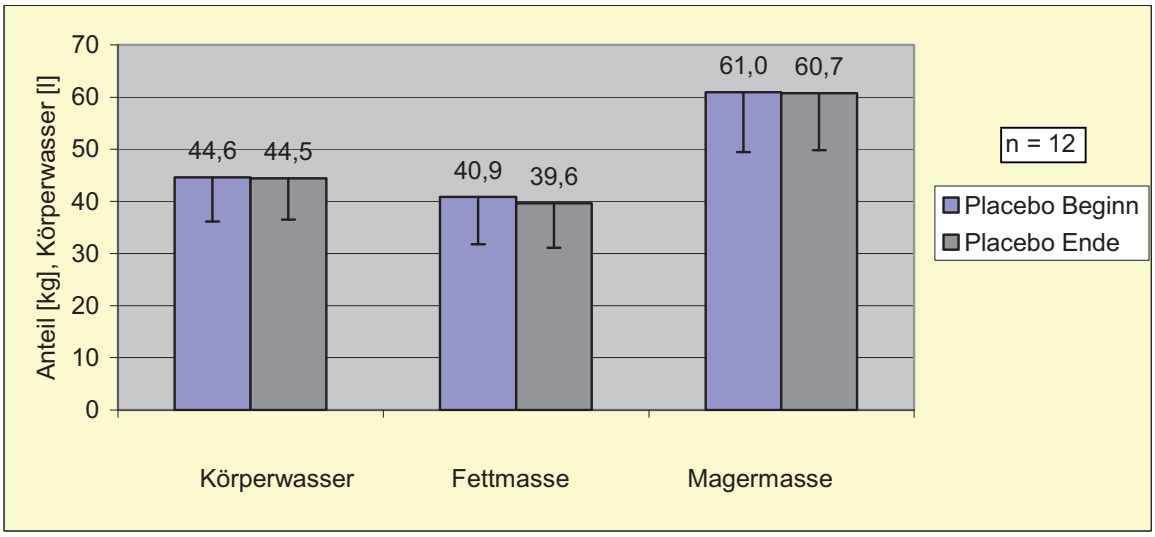

Abb. 23: Veränderung der Körperzusammensetzung in der Placebo-Phase (Gruppe 1+2)

Folgende Tabelle stellt die Veränderungen in der L-Carnitin-Phase dar:

	Gewicht [kg]		Körperwasser [l]		Fettmasse [kg]		Magermasse [kg]	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	100,9	99,8	44,7 (44,3%)	43,0 (43,1%)	39,7 (39,3%)	40,9 (41,0%)	61,1 (60,5%)	58,9 (59,0%)
SD	13,4	12,8	7,9	6,4	8,7	7,7	10,7	8,8

Tab. 10: Mittlere Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der L-Carnitin-Phase, in Klammern: Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe 1+2)

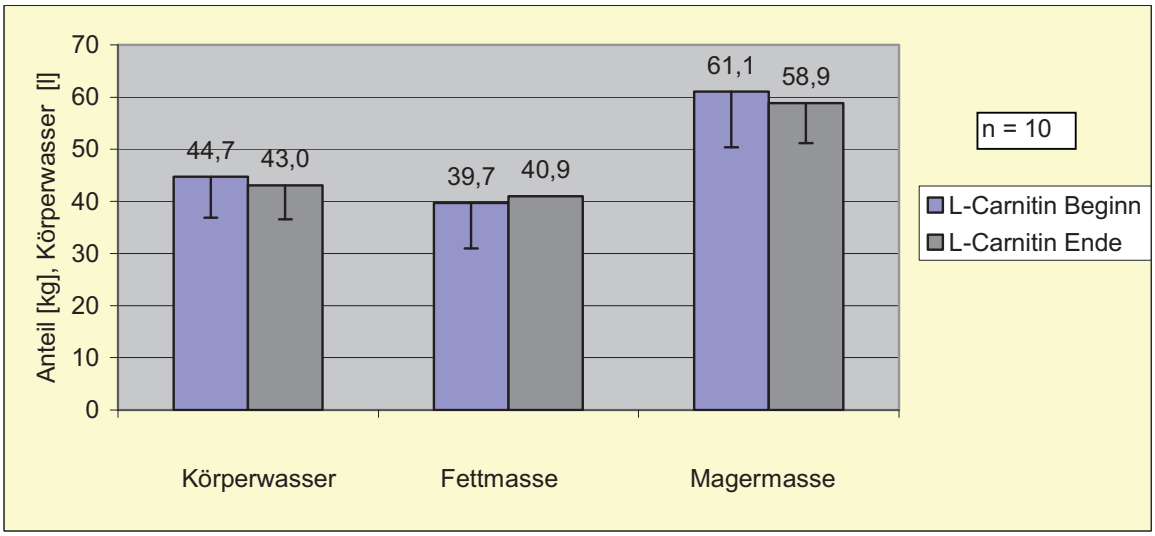

Abb. 24: Veränderung der Körperzusammensetzung in der L-Carnitin-Phase (Gruppe 1+2)

In der L-Carnitin-Phase ist die Gewichtsabnahme von 100,9 kg auf 99,8 kg nicht signifikant. Auch eine Fettmasseabnahme ist nicht zu finden. Ganz im Gegenteil: die Fettmasse hat in den 10 Tagen von 39,7 kg auf 40,9 kg zugenommen (Abb. 24). Das entspricht einer prozentualen Zunahme der Fettmasse von 39,3% auf 41%. Die Magermasse hat sich in der L-Carnitin-Phase von 61,2 kg auf 58,9 kg verringert. Das entspricht einem prozentualen Magermasseanteil von 60,5% bzw. 59,0%. Die Zunahme der Fettmasse sowie die Abnahme der Magermasse befinden sich im physiologischen Schwankungsbereich und sind damit statistisch nicht signifikant.

6.4 Veränderung des respiratorischen Quotienten

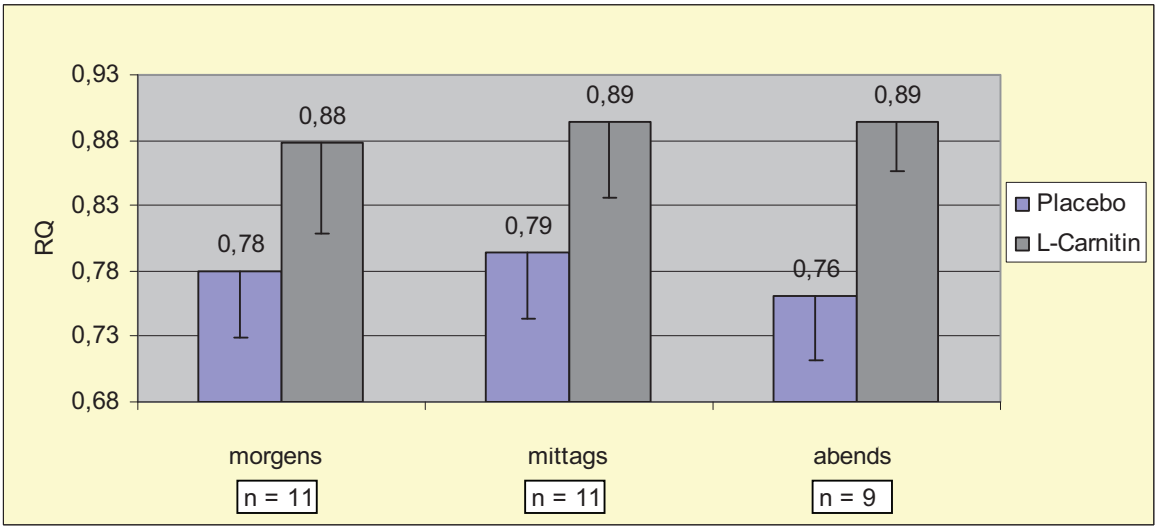

Abb. 25: Veränderung des mittleren respiratorischen Quotienten am Ende beider Phasen (Gruppe 1+2)

Der RQ wurde jeweils 2 Stunden nach dem Essen, dass heißt morgens, mittags und abends gemessen. Man erkennt in der graphischen Darstellung deutlich höhere RQ in der L-Carnitin-Phase. Der abendlich gemessene RQ zeigt mit p= 0,028 einen signifikanten Anstieg.

6.5 Veränderung des Gewichtes und des Body-Mass-Index

Als letzter Parameter soll der BMI zu Beginn und Ende beider Phasen untersucht und tabellarisch sowie graphisch dargestellt werden.

	Placebo-Phase		L-Carnitin-Phase	
	Beginn	Ende	Beginn	Ende
MW	35,2	34,7	34,9	34,6
SD	3,1	3,1	3,2	3,3

Tab. 11: Mittlerer BMI in beiden Phasen (Gruppe 1+2)

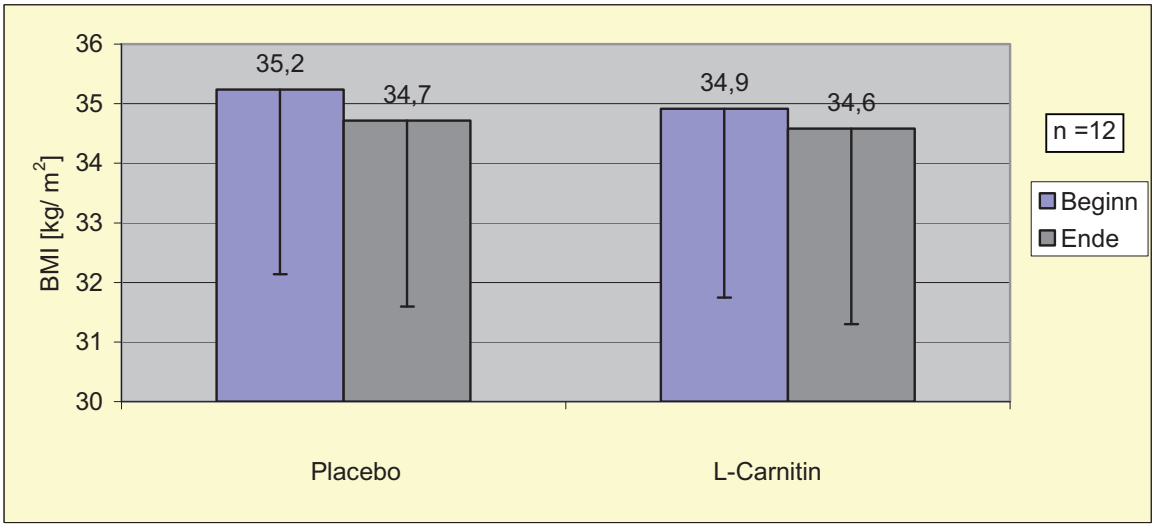

Abb. 26: Veränderung des Body-Mass-Index in beiden Phasen (Gruppe 1+2)

Es zeigt sich hier die zuvor festgestellte signifikante mittlere Gewichtsabnahme aller 12 Probanden in der Placebo-Phase und damit eine signifikante Abnahme des mittleren BMI aller 12 Probanden von 35,2 kg/ m^2 auf 34,7 kg/ m^2 in der Placebo-Phase (p= 0,005). Die Gewichtsabnahme und die Abnahme des BMI sind in der L-Carnitin-Phase nicht signifikant.

7 Diskussion

In dieser Studie wurde der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation, den Proteinturnover, die Körperzusammensetzung, das Körpergewicht und den respiratorischen Quotienten bei adipösen Erwachsenen mit einem BMI > 30 kg/ m^2 untersucht.
Dazu erfolgte zum einen durch mich eine klinische Studie an 6 adipösen Erwachsenen mit einer L-Carnitin-Supplementation von insgesamt 3 g/ d über einen Zeitraum von 10 Tagen (Gruppe 1). Diese Studie bestand aus einer Placebo-Phase und einer L-Carnitin-Phase, wobei die Probanden nie wussten in welcher Phase sie sich gerade befinden.
Zum anderen habe ich bereits vorliegende, noch nicht veröffentlichte Ergebnisse von 6 weiteren adipösen Probanden mit identischen Versuchsbedingungen erhalten und statistisch ausgewertet (Gruppe 2).
Die statistische Auswertung erfolgte jeweils mit dem Statistikprogramm PASW Statistics 18.
Abschließend wurden beide Gruppen zusammen ausgewertet.

7.1 Einfluss von L-Carnitin auf den Fettstoffwechsel

Eine L-Carnitin-Supplementation von 3 g/ d bei adipösen Erwachsenen mit einem BMI > 30 kg/ m^2 zeigte unter Verwendung eines Fettstoffwechsel repräsentativen, universell ^{13}C-markierten Algenlipidgemisches keine signifikanten Veränderungen in der prozentualen kumulativen $^{13}CO_2$-Exhalation und damit keine Steigerung der Fettoxidation. Da $^{13}CO_2$ bei der Oxidation von ^{13}C-markierten Fettsäuren entsteht, dient es als Maß für die Fettverbrennung. Da L-Carnitin eine nachgewiesene Funktion beim Transport langkettiger Fettsäuren durch die Mitochondrienmembran zukommt, stellte sich die Frage, ob durch L-Carnitin-Supplementierung die Fettverbrennung angeregt werden könnte und mittels $^{13}CO_2$-Atemtest (als einfache, nicht-invasive Methode) anhand der $^{13}CO_2$-Exhalation gemessen werden könnte. Der verwendete Tracer, das ^{13}C-ALG, stellt dabei in Kombination mit

einem Atemgastest eine ungefährliche, häufig verwendete Methode zur Beurteilung von Stoffwechselstörungen dar.

Nach einer 10-tägigen Supplementation von L-Carnitin ist es weder bei den Probanden der Gruppe 1, der Gruppe 2, noch bei allen 12 Probanden zu einem signifikanten Anstieg der prozentualen kumulativen $^{13}CO_2$-Exhalation und damit zu keinem nachweisbaren Anstieg der Fettverbrennung gekommen (siehe folgende Graphik).

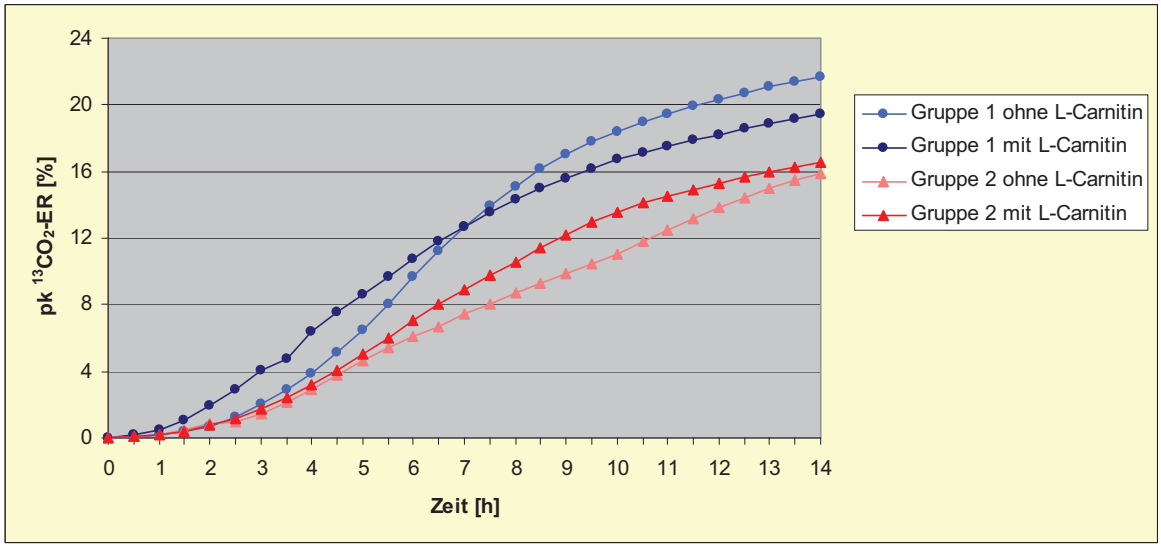

Abb. 27: Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation der Gruppe 1 und 2 in der Placebophase und L-Carnitin-Phase

Die mittlere pk$^{13}CO_2$ER aller 12 Probanden lag in der L-Carnitin-Phase nach 14 Stunden bei 18%, in der Placebo-Phase bei 18,79%.
Der schnellere Anstieg der pk$^{13}CO_2$ER nach L-Carntin-Gabe im Vergleich zur Placebo-Gabe bei Gruppe 1 könnte auf eine mögliche Beschleunigung der orozökalen bzw. oroduodenalen Transitzeit durch osmotische Effekte des L-Carnitins bei der von uns verwendeten Dosierung von 3 g/ Tag hindeuten. Dieses wurde bereits durch Dürr [65] in einer Studie nachgewiesen. Durchfallähnliche Effekte wurden bei dieser Studie jedoch nicht beobachtet.

Eine vergleichende Darstellung der $pk^{13}CO_2ER$ verschiedener Studien findet sich in folgender Abbildung:

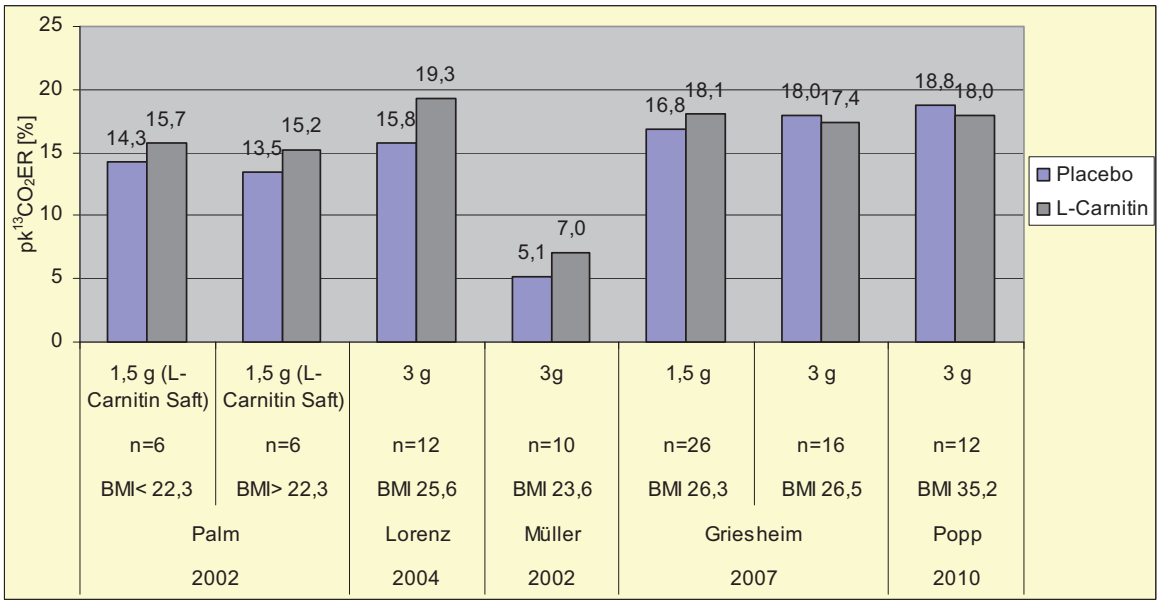

Abb. 28: Vergleichende prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Endexhalationen verschiedener Studien

Es stellt sich die Frage, warum keine gesteigerte Fettverbrennung beobachtet wurde. Dafür könnte es mehrere Gründe geben. Bei 6 bzw. 12 Probanden handelt es sich um eine relativ niedrige Fallzahl, so dass eine statistische Signifikanz bei stark schwankenden Messwerten und großer Standardabweichung nicht nachweisbar war. Eine Erhöhung der Probandenanzahl sollte in Erwägung gezogen werden. Leider war das Finden von Probanden, die bereit waren sich 20 Tage nach einem festen Plan zu ernähren, diszipliniert Atem- und Urinproben zu sammeln und zu vielen Messungen in der Universitäts-Kinderklinik zu kommen, schwierig.

Neben der vergleichsweise niedrigen Fallzahl könnte auch die Supplementierungsdauer von 10 Tagen zu kurz gewesen sein, um eine Wirkung des L-Carnitins zu erzielen. Möglicherweise sollte eine Studie mit längerer L-Carnitin-Supplementierung erwogen werden.

Eine Dosiserhöhung kann ausgeschlossen werden, da es in mehreren Studien durch L-Carnitin-Supplementierung zu einem nachweisbaren Anstieg desselben im Serum gekommen ist [11,25,26].
Trotz ausführlichen Gesprächen mit den Probanden bezüglich der Disziplin und Compliance, könnte es zu einer (nicht nachweisbaren) fehlenden Einnahme der Kapseln gekommen sein. Diese Möglichkeit halte ich aber für eher unwahrscheinlich, da die Probanden sorgfältig ausgewählt wurden und alle den Wunsch hatten, durch diese Studie abzunehmen.
Eine weitere Überlegung zur nicht nachgewiesenen fettverbrennungsfördernden Wirkung von L-Carnitin ergibt sich durch das gehäuft auftretende metabolische Syndrom bei adipösen Menschen. Dieses zeichnet sich wie oben bereits erwähnt unter anderem durch eine gestörte Glukosetolerenz aus. Bei erhöhten Glukose und Insulinspiegeln kommt es zu einer Hemmung der Carnitinacyltransferase 1 wodurch ein Abbau der Fettsäuren in den Mitochondrien verhindert wird [66]. Weiterhin wird die Acetyl-CoA-Carboxylase, das Schrittmacherenzym der Fettsäure-Biosynthese, durch einen erhöhten Insulinspiegel über eine Senkung des cAMP Spiegels in der Zelle aktiviert, was die Fettsäure- und Triglyceridsynthese fördert, so dass es bei einer Stoffwechselstörung im Sinne eines metabolischen Syndroms zu keiner erhöhten Fettoxidation mittels L-Carnitin kommen kann. Wang et al. [67] zeigten in einer Studie an Zellkulturen, dass Insulin auf die Transkription der Carnitin-Acyl-Transferase DNA durch die mRNA hemmend wirkt.
Man sollte deshalb vor Beginn einer ähnlichen Studie dieser Art einen oralen Glukosetoleranztest durchführen, um Probanden mit gestörter Glukosetoleranz herauszufiltern.

Nachdem nun Probandenanzahl, Compliance, Studiendauer und Dosis diskutiert wurden, soll auch auf mögliche Messfehler eingegangen werden. Das verwendete Gerät für die Atemtest FANci könnte theoretisch durch ungenaue Eichung fehlerhafte Werte liefern. Das Anbringen der Atemgasbeutel und die Auswertung sind durch die MTA des Forschungslabors und durch mich erfolgt, so dass durch

die deutliche Nummerierung der Atemgasbeutel eine Fehlbestückung der Atemgasbeutel aufgefallen wäre.

7.2 Einfluss von L-Carnitin auf den Proteinstoffwechsel

Da es in der Literatur Hinweise auf Veränderungen des Proteistoffwechsels unter L-Carnitin-Supplementation gibt, erfolgte durch uns die Bestimmung der Proteinsynthese, des Proteinabbaus, des Nettoproteinansatzes und des Proteinturnovers [28,29].
In der Gruppe 1 fällt S leicht von 1,82 auf 1,81 g/ kg/ d, und B von 1,68 auf 1,65 g/ kg/ d. Bei der Gruppe 2 sinkt S von 2,62 auf 2,60 g/ kg/ d, B steigt in dieser Gruppe jedoch von 1,53 auf 1,70 g/ kg/ d.
Bei der Beurteilung der Veränderungen des Proteinstoffwechsels durch eine L-Carnitin-Supplementation über einen Zeitraum von 10 Tagen zeigt sich bei der Gruppe 1 und auch bei Gruppe 2 keine statistisch signifikante Beeinflussung von S, B und Q (Gruppe 1: 2,56 vs. 2,54 g/ kg/ d; Gruppe 2: 3,67 vs. 3,81 g/ kg/ d). Auch bei der Auswertung aller 12 Probanden wurde keine Veränderung eines Parameter des Proteinstoffwechsels signifikant.
Bei der Beeinflussung des Proteinstoffwechsels soll zunächst auf die möglichen Wirkungsweisen des L-Carnitins auf den Proteinstoffwechsel eingegangen werden:
Da L-Carnitin als Transporter langkettiger aktivierter Fettsäuren (Acyl-CoA) durch die innere Mitochondrienmembran fungiert, und nur dadurch Acyl-CoA der β-Oxidation zur Verfügung gestellt werden kann, ist nur durch ausreichend L-Carnitin ein Abbau von Acyl-CoA zu Acetyl-CoA in den Mitochondrien möglich. Acetyl-CoA kann nun verschiedene Reaktionen eingehen: Es wird über die N-Acetyl-Glutamat-Synthase zu N-Acetyl-Glutamat, welches wiederum zu einer Induktion der der Carbamoyl-Phosphat-Synthetase als Schlüsselenzym der Harnstoff-Biosynthese führt [68].
Acetyl-CoA kann sich mit Oxalazetat zu Citrat verbinden und im Citratzyklus weiter abgebaut werden, oder ins Zytosol transportiert werden und für Biosynthesen wie

die Fettsäure-Biosynthese, die Cholesterin-Biosynthese oder die Ketonkörper-Biosynthese verwendet werden.
Die Zwischenstufen des Citratzyklus dienen jedoch auch als Biosynthesevorstufen für Glukose, Aminosäuren, Hämoglobin und Fettsäuren [68].
Dadurch könnte ein vermehrter Abbau von langkettigen Fettsäuren zu Acetyl-CoA und dessen weiterer Abbau im Citratzyklus durch L-Carnitin-Supplementation indirekt zu einer gesteigerten Proteinsynthese durch Bereitstellung von Aminosäurevorstufen führen.
Es bleibt offen, warum dies nicht der Fall bzw. eine gesteigerte Proteinsynthese nicht nachweisbar war: Möglicherweise könnte die nur 10-tägige L-Carnitin-Supplementation bzw. die geringe Probandenzahl die Messung des Proteinstoffwechsels verhindert haben. Es sollte daher in nachfolgenden Studien mit einer größeren Probandenzahl und einer längeren L-Carnitin-Supplementation überprüft werden, ob es doch eine Beeinflussung der Proteinstoffwechsels durch L-Carnitin gibt.
Schlussfolgernd ist nun zu sagen, dass es mit einer 10-tägigen L-Carnitin-Supplementation von 3 g/ d zu keiner signifikanten Veränderung der Parameter: S, B, N und Q Proteinturnover gekommen ist.

7.3 Einfluss von L-Carnitin auf die Körperzusammensetzung

Wie bereits beschrieben ist es durch die L-Carnitin-Supplementation zu keiner gesteigerten Fettverbrennung gekommen und auch in der mittels BIA gemessenen Körperzusammensetzung zeigt sich bei keiner Gruppe eine signifikante Veränderung des prozentualen Anteils der Magermasse oder Fettmasse am mittleren Gesamtgewicht.
Auch hier muss diskutiert werden, ob möglicherweise mit 6 bzw. 12 Probanden eine zu niedrige Probandenzahl vorliegt oder ob der Beobachtungszeitraum mit 10 Tagen zu kurz ist, um signifikante Veränderungen der Körperzusammensetzung messen zu können.

7.4 Einfluss von L-Carnitin auf den respiratorischen Quotienten

Der respiratorische Quotient ist in Gruppe 1 und Gruppe 2 und damit auch in Gruppe 1+2 in der L-Carnitin-Phase morgens, mittags und abends stets höher als in der Placebo-Phase. Der abendlich gemessene RQ in Gruppe 1 war mit p= 0,009 und bei Gruppe 1+2 mit p= 0,028 statistisch signifikant angestiegen.
Der RQ gibt Aufschluss über die gerade genutzte Energiequelle (Fette, Proteine, Kohlenhydrate), somit deutet ein Anstieg des RQ auf die vermehrte Verbrennung von Kohlenhydraten hin. Da L-Carnitin als Transporter von mittel- und langkettigen Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran fungiert, um sie der β-Oxidation bereitzustellen, kann diese RQ-Erhöhung nicht durch die L-Carnitin-Supplementation erklärt werden. In einer Studie durch Gereke an 13 Probanden zum Einfluss von L-Carnitin auf die Glukoseoxidation zeigte sich keine vermehrte Glukoseoxidation durch Supplementation von 1,5 g L-Carnitin pro Tag über 10 Tage, so dass die Erhöhung des von uns gemessenen RQ andere Ursachen haben muss [69].
Eine Erklärung könnte eine mögliche Geräteungenauigkeit darstellen: Wie bereits zuvor beschrieben, sind teilweise RQ Messwerte größer als 1 zustande gekommen, wobei also mehr CO_2 abgeatmet als O_2 aufgenommen wurde. Dies ist nur in Ausnahmefellen möglich, zum Beispiel bei der Masttierhaltung, bei heranwachsenden Jugendlichen oder starker körperlicher Belastung. Da sich unsere Probanden während der Messung in völliger Ruhe befanden, gelten die Messwerte größer als 1 bei uns als unphysiologisch und wurden gestrichen. So kann es also durchaus sein, dass es durch Geräteungenauigkeit zu fehlerhaften Messwerten gekommen ist.
Weiterhin kann es zu einer verstärkten Kohlenhydratverbrennung und damit erhöhten RQ kommen, wenn die Probanden vor der Messung, trotz abgesprochener 2-stündiger Nahrungskarenz nach der letzten Hauptmalzeit, Kohlenhydrate, zum Beispiel in Form von Süßigkeiten zu sich genommen haben. Gerade in der zweiten Phase, also in der L-Carnitin-Phase, könnte es zu einem Disziplinverlust gekommen sein und sich die Probanden nicht mehr an den abgesprochenen Ernährungsplan gehalten haben. Da es bei Gruppe 2 zu keinem

signifikanten Anstieg des RQ kam, sind die oben genannten Erklärungen wahrscheinlich, und nicht auf erhöhte Zufuhr von L-Carnitin zurückzuführen.

7.5 Einfluss von L-Carnitin auf das Körpergewicht und den Body-Mass-Index

Das Körpergewicht und der BMI sind bei Gruppe 1 und bei Gruppe 2 im Verlaufe der 10-tägigen Placebo-Phase signifikant gesunken. Bei der Gruppe 2 ist dies auch in der folgenden 10-tägigen L-Carnitin-Phase der Fall.
Ein Absinken des BMI in der Placebophase war für uns ein überraschendes Ergebnis. Da in dieser Phase keine L-Carnitin verabreicht wurde, müssen andere Gründe für die Gewichtsreduktion in dieser Phase diskutiert werden.
Zum einen wurden die Probanden isokalorisch ernährt, so dass ein Gewichtsverlust durch Kalorienreduktion weitgehend ausgeschlossen werden kann. Die Gewichtsreduktion könnte auf die regelmäßige Einnahme der Mahlzeiten zurückgeführt werden.
Weiterhin könnte es durch den starken Wunsch, Gewicht zu verlieren, durch Adrenalinausstoß und folgendem erhöhten Muskeltonus zu einem gesteigerten Kalorienverbrauch bei gleich bleibender Kalorienzufuhr gekommen sein. Bei einem Kaloriendefizit durch erhöhten Verbrauch, könnte es also zu einer leichten Reduktion des Körpergewichtes über den Zeitraum von 10 Tagen gekommen sein.

Eine doppelblinde Durchführung der Studie wäre im Nachhinein vorstellbar und könnte in anschließenden Studien in Betracht gezogen werden.

8 Zusammenfassung/ Ausblick

In dieser Arbeit wurde der Einfluss einer L-Carnitin-Gabe von 3 g/ d über den Zeitraum von 10 Tagen bei insgesamt 12 adipösen Erwachsenen mit einem BMI > 30 kg/ m^2 auf Parameter der Fettoxidation untersucht. Dazu wurde ein Fettstoffwechsel repräsentatives, universell ^{13}C-markiertes Algenlipid-Gemisch als Tracer in einer Dosierung von 0,5 mg/ kg Körpergewicht als Bolus oral verabreicht und die $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft sowie die prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation gemessen. Dabei kam die infrarotspektroskopische Atemgasmessung zum Einsatz. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Placebo-Gabe und der L-Carnitin-Gabe bei der $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft sowie der prozentualen kumulativen $^{13}CO_2$-Exhalation.

Um kognitive Einflüsse möglichst gering zu halten, gab es eine Placebo-Phase und eine L-Carnitin-Phase, wobei die Probanden nicht wussten, in welcher Phase sie sich befinden. Die Ernährung der Probanden war dabei in beiden Phasen identisch und isokalorisch, um auch die Einflüsse der Ernährung auf den Stoffwechsel möglichst konstant zu halten.

Da es in der Literatur Hinweise auf vermehrten Muskelaufbau unter L-Carnitin-Gabe gibt, erfolgte zusätzlich die Bestimmung des Proteinturnover (Synthese, Abbau, Nettoproteinansatz), mit markiertem ^{15}N-Glyzin als Tracer [21, 22].
Auch beim Proteinturnover zeigte sich, dass L-Carnitin keinen Einfluss auf die Proteinsynthese, Proteinabbau und den Proteinturnover hat. Die Veränderungen waren in den 10 Tagen minimal und statistisch nicht signifikant.

Als weiteres Teilziel dieser Arbeit wurde die Körperzusammensetzung (Fettmasse, Magermasse, Körperwasser) mittels Bioimpedanzanalyse zu Beginn und am Ende der beiden Phasen gemessen. In der Placebo-Phase kam es bei Gruppe 1 und 2 zu einer Verringerung der absoluten Fettmasse, jedoch war diese in keiner der beiden Phasen signifikant. Bei der statistischen Auswertung aller 12 Probanden wurde diese dann signifikant, ist jedoch durch die Gewichtsabnahme zu erklären.

Der prozentuale Anteil der Fettmasse am Gesamtgewicht ist hierbei für die Beurteilung der Veränderungen der Körperzusammensetzung genauer, diese hat sich jedoch in keiner Gruppe signifikant verändert. In der L-Carnitin-Phase blieben die Schwankungen der Messwerte der Körperzusammensetzung im physiologischen Bereich. Es gibt demnach keinen Einfluss einer 10-tägigen L-Carnitin-Supplementation auf die Körperzusammensetzung.

Durch die Methode Ruhespirometrie wurde der Einfluss des L-Carnitins auf den respiratorischen Quotienten untersucht. Der respiratorische Quotient wurde morgens, mittags und abends jeweils 2 Stunden nach dem Hauptmahlzeiten gemessen. Bei den Probanden der Gruppe 1 zeigte sich ein signifikanter Anstieg des abendlich gemessenen respiratorischen Quotienten in der L-Carnitin-Phase, was auf eine vermehrte Kohlenhydratverbrennung schließen lässt. Bei den Probanden der Gruppe 2 bestätigte sich dies nicht, so dass es sich hier um eine mögliche Geräteungenauigkeit bzw. eine Kohlenhydrataufnahme durch die Probanden kurz vor der Messung handeln könnte. Bei der statistischen Auswertung von Gruppe 1+2 wurde der RQ-Anstieg wieder signifikant. Die vermutete Geräteungenauigkeit bzw. Kohlenhydrataufnahme vor der Messung kann nicht ausgeschlossen werden und es sollte in Folgestudien mit einer größeren Probandenzahl verifiziert werden.

Abschließend wurde das Gewicht zu Beginn und Ende jeder Phase gemessen und der BMI errechnet, um auch hier Veränderungen zu erfassen. Bei den Gruppen 1 und 2 zeigte sich eine signifikante Abnahme des Körpergewichtes und des BMI in der Placebo-Phase, sowie bei Gruppe 2 zusätzlich in der L-Carnitin-Phase eine signifikante Abnahme des Körpergewichtes und des BMI. Bei der Auswertung von Gruppe 1+2 war die Gewichts- und BMI-Abnahme nur in der Placebo-Phase signifikant. Die Gewichtsabnahme während der Placebo-Phase war für uns ein interessantes Ergebnis und könnte trotz isokalorischer Ernährung durch eine Veränderung der Mahlzeitenanzahl erklärt werden. Die Probanden erhielten 3 Haupt- und 3 Nebenmahlzeiten, was den positiven Einfluss von häufigen kleineren Mahlzeiten widerspiegelt. Weiterhin lässt sich hier auf das Mitwirken einer

psychischen Komponente bei der Gewichtsabnahme schließen. Eine psychische Erwartungshaltung könnte eine Erhöhung des Adrenalinspiegels bewirken, was wiederum die Energiebereitstellung fördert und eine Gewichtsabnahme erklären könnte. Weiterhin könnte diese Erwartungshaltung zu einem erhöhten Muskeltonus mit konsekutiv erhöhtem Energieverbrauch führen. Bei der fehlenden signifikanten Gewichtsabnahme in der L-Carnitin-Phase selber bei Gruppe 1 und Gruppe 1+2 könnte es sein, dass die Disziplin der Probanden bei der Einhaltung des Ernährungsprotokolls in der L-Carnitin-Phase nachgelassen hatte. Der angestiegene RQ im Vergleich zur Placebo-Phase könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Probanden zusätzliche Kohlenhydrate z.B. in Form von Süßigkeiten aufgenommen haben.

Zusammenfassend kann man sagen, dass eine L-Carnitin-Supplementation in einer Dosis von 3 g/ d über 10 Tage keinen Einfluss auf die Fettverbrennung, auf den Proteinstoffwechsel und auf die Körperzusammensetzung und den prozentualen Fettanteil hat. Ein signifikant angestiegener RQ sollte in weiteren Studien überprüft werden. Eine signifikante Gewichts- und BMI-Abnahme wurde bei allen Gruppen in der Placebo-Phase gefunden, nur bei einer Gruppe in der L-Carnitin-Phase, so dass ein Einfluss von L-Carnitin auf das Körpergewicht nicht ausgeschlossen werden kann.
Bei einer Dauer von 10 Tagen könnte die Zeit der L-Carnitin-Supplementation zu kurz sein, um eine Umstellung des Stoffwechsels zu bewirken, so dass in weiteren Studien der Zeitraum der L-Carnitin-Supplementation verlängert werden sollte. Weiterhin sollte der Blutzuckerspiegel der Probanden bestimmt werden, da bei adipösen häufig eine gestörte Glukosetoleranz zu finden ist und die erhöhten Blutzuckerspiegel einer Fettoxidation entgegen wirken.
Zusätzlich könnte man Nachfolgestudien mit L-Carnitin-Supplementation an Adipösen unter regelmäßiger sportlicher Betätigung oder auch unter hypokalorischen Reduktionskost durchführen.
Eine Bestimmung des L-Carnitin-Spiegel im Serum vor Studienbeginn halte ich auch für sinnvoll, um gesunde Probanden von Probanden mit einem L-Carnitin-Mangel zu unterscheiden.

Um die Lipolyse, dem der Fettsäureoxidation vorangestellten Schritt näher zu untersuchen, ist auch eine Studie mit einem ^{13}C-markierten Triglyzerid nach Art des 1,3-Distearyl, 2[^{13}C]octanoylglyzerol denkbar.

Die vorliegende Studie wurde durch zwei Drittmittelprojekte zwischen der medizinischen Fakultät der Universität Rostock und der Lonza AG Basel finanziell unterstützt.

Literaturverzeichnis

1. http://www.who.int/topics/obesity/en/: 11/2007.
2. Liebermeister H: Adipositas - Ursachen, Diagnostik, moderne Therapieoptionen. Köln: Deutscher Ärzteverlag, 2002:44-54.
3. Tuschen-Caffier B, Pook M, Hilbert A: Diagnostik von Essstörungen und Adipositas. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle, Oxford, Prag: Hogrefe Verlag, 2005:1-28.
4. Wechsler JG: Epidemie Adipositas. Handlungsmöglichkeiten jetzt und in der Zukunft. intensiv 2009;17:224-225.
5. Fankhänel S: Epidemie Adipositas. Jahrestagung der Deutschen Adipositas-Gesellschaft. Ernähr Wissenschaft Praxis 2007;1:418-420.
6. Herold GM: Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung. Köln: Gerd Herold Verlag, 2009:667-669.
7. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L: Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. Ann Intern Med 2003;138:24-32.
8. Lenz M, Richter T, Muhlhauser I: The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. Dtsch Ärztebl Int 2009;106:641-648.
9. Wirth A: Adipositas/Epidemiologie, Ätiologie, Folgekrankheiten, Therapie. Berlin: Springer Verlag, 2000.
10. Sander B, Bergemann R: Economic burden of obesity and its complications in Germany. Eur J Health Econ 2003;4:248-253.
11. Richter T, Müller D, Rotzsch C, Seim H: Carnitinmangel bei Kindern nach langzeitiger Sondenernährung über eine perkutane endoskopisch kontrollierte Gastrostomie (PEG). Monatschr Kinderheilkd 1996;144:716-721.
12. Rebouche CJ, Engel AG: Kinetic compartmental analysis of carnitine metabolism in the human carnitine deficiency syndromes. Evidence for alterations in tissue carnitine transport. J Clin Invest 1984;73:857-867.

13. Billigmann P, Siebrecht S: Gesellschaft für Ernährung e.V. Physiologie des L-Carnitins und seine Bedeutung für Sportler. Hannover: Schlütersche Verlag, 2004:13-20.
14. Held U: Jung bleiben mit L-Carnitin/ Regelmäßige Supplementierung mit L-Carnitin steigert die Lebensqualität im Alter. Food Design 02/2004:2-4.
15. Lübeck W: L-Carnitin Ein Fitmacher ganz besonderer Art. Aitran: Windpferd Verlag, 1998:1-87.
16. Gitzelmann R, Baerlocher K, Steinmann B: Carnitin in der Medizin. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag, 1987:101-124.
17. Spasov AA, Ilezhitsa IN: Stereopharmacology of carnitine. Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova 2005;91:1469-1480.
18. Hanschmann H, Kleber H: Conversion of D-carnitine into l-carnitine with stereospezific carnitine dehydrogenases. Biotechnol Let 1997;19:679-682.
19. Spasov AA, Iezhitsa IN, Tiurenkov IN, Perfilova VN, Gurova NA, Kravchenko MS: Comparative evaluation of the effects of carnitine stereoisomers and racemate on the cardio- and hemodynamics of rats on a carnitine-deficient diet. Vestn Ross Akad Med Nauk 2006;7:20-27.
20. Löffler G, Petrides P, Heinrich P: Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. Heidelberg: Springer Verlag, 2008:91-134.
21. Löffler G, Petrides P, Heinrich P: Biochemie und Pathobiochemie. Heidelberg: Springer Verlag, 2007:397-426.
22. Donnelly CT, Hameed AB, Abdenur JE, Wing DA: Carnitine deficiency in pregnancy. Obstet Gynecol 2007;110:480-482.
23. Bertoli M, Battistella PA, Vergani L, Naso A, Gasparotto ML, Romagnoli GF, Angelini C: Carnitine deficiency induced during hemodialysis and hyperlipidemia: effect of replacement therapy. Am J Clin Nutr 1981;34:1496-1500.
24. Bohmer T, Bergrem H, Eiklid K: Carnitine deficiency induced during intermittent haemodialysis for renal failure. Lancet 1978;1:126-128.
25. Wachter S, Vogt M, Kreis R, Boesch C, Bigler P, Hoppeler H, Krahenbuhl S: Long-term administration of L-carnitine to humans: effect on skeletal

muscle carnitine content and physical performance. Clin Chim Acta 2002;318:51-61.

26. Malaguarnera M, Cammalleri L, Gargante MP, Vacante M, Colonna V, Motta M: L-Carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial. Am J Clin Nutr 2007;86:1738-1744.
27. Lurz R, Fischer R: Carnitin zur Unterstützung der Gewichtsabnahme bei Adipositas. Ärzte Z Naturheilverf 1998;39:12-15.
28. Pistone G, Marino A, Leotta C, Dell'Arte S, Finocchiaro G, Malaguarnera M: Levocarnitine administration in elderly subjects with rapid muscle fatigue: effect on body composition, lipid profile and fatigue. Drugs Aging 2003;20:761-767.
29. Spagnoli LG, Palmieri G, Mauriello A, Vacha GM, D'Iddio S, Giorcelli G, Corsi M: Morphometric evidence of the trophic effect of L-carnitine on human skeletal muscle. Nephron 1990;55:16-23.
30. Braden B, Lembcke B, Kuker W, Caspary WF: ^{13}C-breath tests: current state of the art and future directions. Dig Liver Dis 2007;39:795-805.
31. Müller DM, Seim H, Kiess W, Loster H, Richter T: Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long-chain fatty acid oxidation in healthy adults. Metabolism 2002;51:1389-1391.
32. Müller S: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettverbrennung bei Dialysepatienten und Patienten mit Proteinurie. Dissertation Universität Rostock, 2006.
33. Griesheim C: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation und die gesundheitsbezogene Lebensqualität von leicht übergewichtigen Senioren. Dissertation Universität Rostock, 2007.
34. Palm F: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation und die Körperzusammensetzung beim gesunden Erwachsenen. Dissertation Universität Rostock, 2002.
35. Lorenz H: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation, den Proteinturnover und die Körperzusammensetzung bei leicht übergewichtigen Erwachsenen. Dissertation Universität Rostock, 2005.

36. Schatz J, Tammer R: Erste Hilfe - Chemie und Physik für Mediziner. Berlin: Springer Verlag, 2007:56-57.
37. Budzikiewicz H, Schäfer M: Massenspektrometrie. Eine Einführung. Weinheim: Wiley Verlag, 2005:18-214.
38. Braden B, Lembcke B, Caspary W: Nichtinvasive Funktionsdiagnostik aus der Atemluft mit ^{13}C-Atemtests. Dtsch Ärztebl 2003;100:3376-3381.
39. Eckard J, Wolfram G: Stabile Isotope in der Ernährungsforschung. Nichtenergetische Bedeutung von Fett. München, Bern, Wien, San Francisco: Zuckschwerdt Verlag, 1988:15-20.
40. Plath C, Heine W, Wutzke KD, Uhlemann M: 15N-tracer studies in formula-fed preterm infants: the role of glycine supply in protein turnover. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996;23:287-297.
41. Wutzke KD, Radke M, Breuel K, Gurk S, Lafrenz JD, Heine WE: Triglyceride oxidation in cystic fibrosis: a comparison between different ^{13}C-labeled tracer substances. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999;29:148-154.
42. Hick A, Hick C: Kurzlehrbuch Physiologie. München: Urban & Fischer Verlag, 2000:190-210.
43. Klinke R, Pape H, Silbernagel S: Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart, New York: Thieme Verlag, 2005: 480-550.
44. http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=1058.
45. Sieber R, Reinli K: Verbrauch von Kohlenhydratfasern und Naturfasern in der Schweiz. In: Kohlenhdrate in der Ernährung. Stellungnahme und Empfehlngen der Eidgenössischen Ernährungskommission (EEK) 2009:52-65.
46. Koletzko B, Demmelmair H, Hartl W, Kindermann A, Koletzko S, Sauerwald T, Szitanyi P: The use of stable isotope techniques for nutritional and metabolic research in paediatrics. Early Hum Dev 1998;3 [Suppl]:77-97.
47. Braden B, Caspary W, Lembcke B: Nondispersive infrared spectrometry for $^{13}CO_2/^{12}CO_2$-measurements: A clinically feasible analyzer for stable isotope breath tests in gastroenterology. Z Gastroenterol 1999;37:477-481.

48. Hartmann D, Schilling D, Riemann JF: New nondispersive infrared spectrometry in ^{13}C-urea breath tests. Dtsch Med Wochenschr 2003;128:1645-1648.
49. Fischer H: Handbuch für das $^{13}/^{12}CO_2$-Atemtestgerät FANci2. Fischer Analysen Instrumente GmbH, Leipzig: 2001.
50. Wetzel K, Fischer H: Neue Ergebnisse der Entwicklung und Anwendung von ^{13}C-Atemtests. Leipzig, 1999:8-10.
51. Wetzel K, Fischer H: ^{13}C-Atemtests in der medizinischen Forschung und klinischen Diagnostik. Leipzig: 2001:5-8.
52. Brösicke H: Bestimmung der Fettsäureoxidation Frühgeborener mit dem $^{13}CO_2$-Atemtest während kontinuierlicher ^{13}C-Trioleininfusion. In Ahnefeld F, Hartig, W, Holm, E, Kleinberger, G (ed): Klinische Ernährung. München, Bern, Wien, San Francicsco: Zuckschwerdt, 1987:1-72.
53. Radke M, Heine W, Wutzke KD, Leitzmann P, Walther F: Tracer kinetic studies on a methionine-supplemented soy-based infant formula using 1-^{13}C- and ^{15}N-methionine as tracers. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995;21:209-214.
54. Downard K: Mass spectrometry: a foundation course. 2004.
55. Winkler E, Faust H: Theorethische Aspekte der Untersuchung des Stickstoffmeatabolismus mit ^{15}N beim Menschen. Allgemeine Grundlagen. Isotopenpraxis. 1987;14:349-352.
56. Heine W, Richter I, Plath C, Wutzke K, Oswald F, Oswald S, Towe J: Evaluation of different ^{15}N-tracer substances for calculation of whole body protein parameters in infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1983;2:599-605.
57. Wutzke KD, Heine W, Plath C, Muller M, Uhlemann M: Whole-body protein parameters in premature infants: a comparison of different ^{15}N tracer substances and different methods. Pediatr Res 1992;31:95-101.
58. Wagenmakers AJ: Tracers to investigate protein and amino acid metabolism in human subjects. Proc Nutr Soc 1999;58:987-1000.
59. Boneva-Asiova Z, Boyanov MA: Body composition analysis by leg-to-leg bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry in non-obese and obese individuals. Diabetes Obes Metabol 2008;10:1012-1018.

60. Biesalski H, Fürst P, Kasper H, Kluthe R, Pölert W, Puchstein C, Stähelein H: Ernährungsmedizin. Nach dem Curriculum Ernährungsmedizin der Bundesärztekammer. New York: 1999.
61. Dörhöfer R, Pirlich M: Das BIA-Kompendium. Darmstadt: 2007.
62. Weimann A, Müller M, Bischoff S, Dörrhöfer R, Kreymann G, Leweling H, Mast M, Pirlich M, Behrend W, Schuster H: Objective Meßdaten in der Ernährungsmedizin - Wie relevant ist die bioelektrische Impedanzmessung? Intensivmed Notfallmed 1999;36:737-741.
63. Wirth R, Miklis R: Die Bioelektrische Impedanzanalyse in der Diagnostik der Malnutrition. Phasenwinkel korreliert mit Parametern des Ernährungsstatus geriatrischer Patienten. Z Gastroenterol Geriatr 2005;38:315-321.
64. Duller C: Einführung in die Statistik mit EXCEL und SPSS: Ein anwendungsorientiertes Lehr- und Arbeitsbuch. Heidelberg: Physica-Verlag, 2006:39-119.
65. Dürr M: Der Einfluss der L-Carnitin-Dosis auf die Magenentleerung und die orozökale Transitzeit bei gesunden Erwachsenen. Dissertation Universität Rostock, 2007.
66. Luppa D: Beteiligung von L-Carnitine an der Regulation des Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels. Klin Sportmed 2004;5:25-34.
67. Wang L, Brady PS, Brady LJ: Turnover of carnitine palmitoyltransferase mRNA and protein in H4IIE cells. Effect of cyclic AMP and insulin. Biochem J 1989;263:703-708.
68. Horn F, Moc I, Schneider N, Grillhösl C, Berghold S, Lindenmeier G: Biochemie des Menschen. Das Lehrbuch für das Medizinstudium. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2005;3:51-231.
69. Gereke C: Der Einfluss von L-Carnitin auf die Glucoseoxidation bei gesunden Erwachsenen. Dissertation Universität Rostock, 2006.

Thesen

1 In der Ernährungsforschung werden stabil isotop markierte Tracersubstanzen erfolgreich eingesetzt.

2 $^{13}CO_2$-Atemgastests stellen eine günstige, nicht invasive Methode zur Beurteilung von Fettstoffwechselvorgängen dar.

3 L-Carnitin hat eine essentielle Funktion beim Transport aktivierter langkettiger Fettsäuren vom Zytosol in die mitochondriale Matrix, um sie der ß-Oxidation bereitzustellen.

4 Unter Verwendung von stabil isotop markierten Tracersubstanzen kann man mit Hilfe des $^{13}CO_2$-Atemgastests anhand der $^{13}CO_2$- Häufigkeit und der ermittelten $^{13}CO_2$-Endexhalation differenzierte Aussagen über den Einfluss von L-Carnitin auf die Fettoxidation machen.

5 Das universell ^{13}C-markierte Algenlipidgemisch ähnelt in der Zusammensetzung dem menschlichen Fettgewebe und stellt dadurch einen geeigneten Tracer zur Untersuchung von Veränderungen der Fettoxidation dar.

6 Durch eine orale Zufuhr von 3 g L-Carnitin pro Tag konnte bei adipösen Erwachsenen mit einem BMI > 30 kg/ m^2 über einen Zeitraum von 10 Tagen kein statistisch signifikanter Anstieg der $^{13}CO_2$-Endexhalation und damit keine gesteigerte Fettoxidation nachgewiesen werden.

7 Ein fehlender Nachweis einer gesteigerten Fettoxidation unter L-Carnitin-Supplementierung könnte auf die zu geringe Probandenzahl und/oder ein zu kurze Supplementierungsdauer zurückzuführen sein.

8 Zur Untersuchung des Stickstoffmetabolismus und damit des Proteinturnovers eignet sich die ^{15}N-Harnanalytik mit ^{15}N-markiertem Glyzins als Tracer.

9 Die Bioimpedanzanalyse ist eine schnelle, einfache und kostengünstige Methode, um Veränderungen der Körperzusammensetzung durch L-Carnitin-Supplementation zu ermitteln.

10 L-Carnitin hat bei einer Supplementation von 3 g/ d über 10 Tage bei adipösen Erwachsenen keinen Einfluss auf die Körperzusammensetzung.

11 Eine L-Carnitin-Supplementation von 3 g/ d hat keinen Einfluss auf das Körpergewicht bzw. führt zu keiner Gewichtsreduktion.

12 Das Verhältnis von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen in der zugeführten Nahrung, sowie der Brennwert waren jeweils in der Placebo- und auch in der L-Carnitin-Phase eines jeden Probanden jeden Tag identisch.

13 Durch Ernährung in den beiden Phasen mittels eines individuell festgelegten Ernährungsprotokolls konnten Einflüsse der zugeführten Lebensmittel auf die Fettoxidation minimiert werden.

14 Erhöhte Glukose- und Insulinspiegel im Blut könnten bei adipösen Erwachsenen eine gesteigerte Fettoxidation durch die L-Carnitin-Gabe verhindern.

15 Ein fettverbrennungsfördernder Effekt durch supplementiertes L-Carnitin könnte möglicherweise vom Body-Mass-Index abhängig und in Folgestudien mit größerer Probandenzahl nachgewiesen werden.

16 In nachfolgenden Studien zur Untersuchung des Fettstoffwechsels sollte eine diabetische Stoffwechsellage mittels Nüchternblutzucker-Messungen bzw. oralem Glukosetoleranztest ausgeschlossen werden, da erhöhte Blutglukose- und Insulinspiegel die Fettoxidation inhibieren.

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: WHO-Klassifikation des Übergewichts bei Erwachsenen [2]..... 4
Tab. 2: Übersicht über die Probanden und deren BMI 16
Tab. 3: Mittelwerte der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der Placebo-Phase, in Klammern Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe1) ... 39
Tab. 4: Mittelwerte der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der L-Carnitin-Phase, in Klammern Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe 1)... 40
Tab. 5: Mittlerer BMI in beiden Phasen (Gruppe 1)..... 41
Tab. 6: Mittelwerte der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der Placebo-Phase, in Klammern Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe 2) .. 46
Tab. 7: Mittelwerte der Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der L-Carnitin-Phase (in Klammern: Prozent vom Gesamtgewicht) (Gruppe 2) 47
Tab. 8: Mittlerer BMI in beiden Phasen (Gruppe 2)..... 48
Tab. 9: Mittlere Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der Placebo-Phase, in Klammern: Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe 1+2) 53
Tab. 10: Mittlere Körperzusammensetzung zu Beginn und am Ende der L-Carnitin-Phase, in Klammern: Prozent vom Gesamtgewicht (Gruppe 1+2)..... 54
Tab. 11: Mittlerer BMI in beiden Phasen (Gruppe 1+2)..... 56

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Strukturformel des L-Carnitin [13] 6
Abb. 2: Transport langkettiger Fettsäuren durch die innere Mitochondrien-membran [21] 7
Abb. 3: 3-Kompartiment-Modell des Proteinstoffwechsels [55] 26
Abb. 4: Drei-Kompartiment-Modell der Körperzusammensetzung [60] 30
Abb. 5: Studienablauf und Messungen..... 33
Abb. 6: Mittlere $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft am Ende der Placebo-Phase und der L-Carnitin-Phase (Gruppe 1) 35
Abb. 7: Mittlere prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation am Ende der Placebo-Phase und der L-Carnitin-Phase (Gruppe1) 37
Abb. 8: Mittelwerte der Proteinturnover Parameter am Ende beider Phasen (Gruppe1) 38
Abb. 9: Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der Placebo-Phase (Gruppe1) 39
Abb. 10: Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der L-Carnitin-Phase (Gruppe1) 40
Abb. 11: Veränderung des mittleren respiratorischen Quotienten am Ende beider Phasen (Gruppe 1) 41
Abb. 12: Veränderung des mittleren BMI in beiden Phasen (Gruppe 1)..... 42
Abb. 13: Mittlere $^{13}CO_2$-Häufigkeit in der Exhalationsluft am Ende der Placebo-Phase und der L-Carnitin-Phase (Gruppe 2)..... 43
Abb. 14: Mittlere prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation am Ende der Placebo-Phase und L-Carnitin-Phase (Gruppe 2)..... 44
Abb. 15: Mittelwerte der Proteinturnover Parameter am Ende beider Phasen (Gruppe 2)..... 45
Abb. 16: Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der Placebo-Phase (Gruppe 2) 46
Abb. 17: Veränderung der mittleren Körperzusammensetzung in der L-Carnitin-Phase (Gruppe2) 47

Abb. 18: Veränderung des mittleren respiratorischen Quotienten am Ende beider Phasen (Gruppe 2) 48
Abb. 19: Veränderung des mittleren BMI in beiden Phasen (Gruppe 2)..... 49
Abb. 20: $^{13}CO_2$-Häufigkeit am Ende der Placebo-Phase und L-Carnitin-Phase (Gruppe 1+2) 50
Abb. 21: Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation am Ende der Placebo-Phase und L-Carnitin-Phase (Gruppe 1+2)..... 51
Abb. 22: Mittelwerte der Proteinturnover Parameter am Ende beider Phasen (Gruppe 1+2) 52
Abb. 23: Veränderung der Körperzusammensetzung in der Placebo-Phase (Gruppe 1+2) 54
Abb. 24: Veränderung der Körperzusammensetzung in der L-Carnitin-Phase (Gruppe 1+2) 54
Abb. 25: Veränderung des mittleren respiratorischen Quotienten am Ende beider Phasen (Gruppe 1+2) 55
Abb. 26: Veränderung des Body-Mass-Index in beiden Phasen (Gruppe 1+2).... 56
Abb. 27: Prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation der Gruppe 1 und 2 in der Placebophase und L-Carnitin-Phase 58
Abb. 28: Vergleichende prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Endexhalationen verschiedener Studien 59

Anlagen

1 Beispiel-Ernährungsplan (Tag 1, Proband 1 GJ)

Ernährungsprotokoll

Tag 1 GJ

	kcal	EW [g]	F[g]	KH[g]
Frühstück				
80 g Graubrot-Roggenbrot	169	4,8	1	35
15 g Butter	111	0,1	12	0
30 g Marmelade	84	0,0	0	20
25 g Gouda	91	6,4	7	0
Zwischenmahlzeit				
Fruchtquarkspeise				
150 g Quark Magerstufe	112	20,2	0	6
20 g Kuhmilch Trinkmilch fettarm	10	0,7	0	1
50 g Erdbeere frisch	16	0,4	0	3
20 g Zucker	81	0,0	0	20
Mittagessen				
Nudelsuppe				
140 g Brathähnchen Fleisch mit Haut	232	27,9	13	0
2 g Sonnenblumenöl	18	0,0	2	0
70 g Eierteigwaren(Nudeln, Makkaroni, Spaghetti)	248	8,6	2	49
20 g Erbsen grün frisch	16	1,3	0	2
20 g Blumenkohl frisch	5	0,5	0	0
20 g Champignon frisch	3	0,5	0	0
30 g Möhren	8	0,3	0	1
2 g Petersilienblatt frisch	1	0,1	0	0
Fruchtjoghurt				
150 g Joghurt mind. 3,5% Fett	105	5,8	6	7
100 g Mango frisch	60	0,6	0	13
20 g Zucker	81	0,0	0	20
Zwischenmahlzeit				
40 g Schwarz-Weiß-Gebäck aus Mürbeteig	187	2,6	8	25
Abendessen				
80 g Graubrot-Roggenbrot	169	4,8	1	35
15 g Butter	111	0,1	12	0
40 g Jagdwurst	84	6,5	6	1
25 g Frischkäse	84	2,8	8	1
80 g Würstchen/Bockwurst/ Wiener Würstchen	237	12,1	21	0
Blumenkohlsalat				
150 g Blumenkohl frisch	34	3,7	0	4
2 g Sonnenblumenöl	18	0,0	2	0
5 g Küchenkräuter	3	0,2	0	0
5 g Essig	1	0,0	0	0
Zwischenmahlzeit				
200 g Banane frisch	190	2,3	0	43
Sonstiges				
30 g Milchschokolade	161	2,8	9	16
Gesamtsumme:	**2729**	**116,2**	**114**	**302**

Eiweiß	116,21 g (17%)
Fett	114,37 g (38%)
Kohlenhydrate	302,40 g (45%)

kcal = Kilokalorien, EW = Eiweiß, F = Fett, KH = Kohlenhydrate

2 Wertetabelle DOB ohne L-Carnitin

Placebo	1	2	3	4	5	6	MW_1	SD_1	7	8	9	10	11	12	MW_2	SD_2	MW_{1+2}	SD_{1+2}
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**0,00**	**0,00**	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**0,00**	**0,00**	**0,00**	**0,00**
0,5	0,0	0,6	0,0	3,3	0,7	0,1	**0,78**	**1,16**	1,5	3,1	0,1	2,1	0,0	0,5	**1,22**	**1,13**	**1,00**	**1,16**
1	1,6	1,1	0,1	6,1	0,5	0,3	**1,62**	**2,07**	8,1	2,4	0,0	3,4	0,6	0,1	**2,43**	**2,82**	**2,03**	**2,51**
1,5	2,9	2,8	0,8	7,8	0,6	0,5	**2,57**	**2,54**	7,0	2,5	0,0	4,2	1,1	0,2	**2,50**	**2,47**	**2,53**	**2,51**
2	5,5	9,3	1,6	11,1	0,9	1,4	**4,97**	**4,03**	6,3	2,5	0,0	4,3	3,6	1,6	**3,05**	**2,01**	**4,01**	**3,32**
2,5	7,4	12,6	3,9	10,1	3,2	4,1	**6,88**	**3,50**	5,6	3,0	0,0	4,0	4,9	3,5	**3,50**	**1,79**	**5,19**	**3,25**
3	8,9	16,4	7,0	9,6	5,7	4,0	**8,60**	**3,96**	5,9	3,9	0,0	5,0	17,5	4,6	**6,15**	**5,41**	**7,38**	**4,90**
3,5	10,5	14,1	14,7	9,3	6,8	4,8	**10,03**	**3,58**	6,2	3,5	0,0	5,6	23,5	8,2	**7,83**	**7,45**	**8,93**	**5,95**
4	9,6	14,6	18,8	10,3	8,4	8,6	**11,72**	**3,78**	7,4	4,1	1,1	5,8	24,5	13,5	**9,40**	**7,73**	**10,56**	**6,20**
4,5	11,1	13,8	27,2	10,6	11,6	8,9	**13,87**	**6,14**	7,2	4,4	1,1	5,8	21,1	13,3	**8,82**	**6,60**	**11,34**	**6,86**
5	11,3	13,1	35,0	10,5	15,4	12,0	**16,21**	**8,55**	6,7	5,4	1,5	5,6	18,8	12,3	**8,38**	**5,64**	**12,30**	**8,23**
5,5	11,4	15,8	32,6	9,8	17,9	16,6	**17,35**	**7,40**	6,7	7,2	1,0	5,1	17,0	11,2	**8,03**	**5,02**	**12,69**	**7,85**
6	13,0	16,8	25,0	10,4	16,2	22,9	**17,38**	**5,13**	6,6	9,0	1,0	4,5	15,1	10,0	**7,70**	**4,44**	**12,54**	**6,82**
6,5	12,6	18,5	18,6	10,6	14,2	20,9	**15,90**	**3,67**	5,9	8,5	1,0	4,1	12,4	8,4	**6,72**	**3,62**	**11,31**	**5,86**
7	16,1	15,5	16,9	8,2	11,2	15,5	**13,90**	**3,13**	7,1	8,7	0,7	4,2	10,4	8,7	**6,63**	**3,27**	**10,27**	**4,84**
7,5	14,5	15,5	17,5	8,0	9,9	12,6	**13,00**	**3,25**	5,9	7,1	1,4	4,0	9,1	11,2	**6,45**	**3,21**	**9,73**	**4,60**
8	12,3	13,8	16,9	6,9	8,8	11,7	**11,73**	**3,25**	5,9	6,0	1,7	4,0	7,8	12,7	**6,35**	**3,41**	**9,04**	**4,28**
8,5	10,6	12,5	14,1	6,9	7,3	10,4	**10,30**	**2,58**	5,0	6,4	2,4	3,5	7,2	12,6	**6,18**	**3,30**	**8,24**	**3,60**
9	8,2	11,3	12,5	6,2	6,5	8,8	**8,91**	**2,31**	4,5	6,1	3,5	2,9	6,8	11,1	**5,82**	**2,73**	**7,36**	**2,96**
9,5	6,5	10,0	8,9	5,7	5,5	7,7	**7,38**	**1,65**	4,2	6,7	7,6	2,3	6,2	10,7	**6,28**	**2,63**	**6,83**	**2,27**
10	5,7	9,0	7,7	4,5	5,1	5,9	**6,32**	**1,55**	3,8	6,2	12,6	2,4	5,9	10,1	**6,83**	**3,51**	**6,58**	**2,73**
10,5	5,5	7,8	7,2	3,2	4,3	5,5	**5,58**	**1,57**	3,9	5,9	23,3	1,7	5,1	9,2	**8,18**	**7,13**	**6,88**	**5,32**
11	5,6	6,6	5,2	3,2	4,0	4,9	**4,92**	**1,09**	4,5	6,3	24,1	2,2	3,5	5,4	**7,67**	**7,46**	**6,29**	**5,51**
11,5	5,3	5,9	5,2	3,7	3,6	4,6	**4,72**	**0,84**	4,1	6,3	20,0	1,5	3,2	5,1	**6,70**	**6,13**	**5,71**	**4,49**
12	3,7	5,0	4,7	3,1	3,2	4,2	**3,98**	**0,72**	3,9	4,6	18,6	1,7	2,9	4,8	**6,08**	**5,70**	**5,03**	**4,19**
12,5	3,8	4,7	4,9	2,9	3,3	3,8	**3,90**	**0,71**	4,2	3,6	17,9	1,3	2,8	6,0	**5,97**	**5,52**	**4,93**	**4,07**
13	3,3	4,5	4,5	2,4	3,3	3,4	**3,57**	**0,74**	4,3	3,6	16,9	1,3	2,9	5,8	**5,80**	**5,15**	**4,68**	**3,84**
13,5	3,2	4,1	3,9	2,6	3,1	3,4	**3,38**	**0,50**	3,0	3,0	15,4	1,3	2,7	4,0	**4,90**	**4,76**	**4,14**	**3,47**
14	3,3	3,9	3,9	3,0	3,0	3,2	**3,38**	**0,38**	3,5	3,1	4,8	1,5	1,9	3,7	**3,08**	**1,11**	**3,23**	**0,84**

3 Wertetabelle DOB mit L-Carnitin

Carnitin	1	2	3	4	5	6	MW_1	SD_1	7	8	9	10	11	12	MW_2	SD_2	MW_{1+2}	SD_{1+2}
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**0,00**	**0,00**	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**0,00**	**0,00**	**0,00**	**0,00**
0,5	4,3	1,2	0,7	1,1	0,1	10,4	**2,97**	**3,58**	0,2	0,8	0,3	6,3	0,0	0,1	**1,28**	**2,26**	**2,13**	**3,11**
1	5,6	2,5	6,4	0,9	0,4	8,1	**3,98**	**2,88**	0,2	3,7	0,2	6,4	0,0	0,3	**1,80**	**2,43**	**2,89**	**2,88**
1,5	9,0	7,3	12,0	1,8	1,5	12,8	**7,40**	**4,45**	0,8	6,7	0,4	9,4	0,5	0,3	**3,02**	**3,65**	**5,21**	**4,62**
2	13,2	14,3	19,8	2,7	3,3	12,4	**10,95**	**6,10**	0,4	8,6	0,0	11,8	0,3	1,7	**3,80**	**4,65**	**7,38**	**6,50**
2,5	14,0	15,0	17,3	3,5	2,7	12,1	**10,77**	**5,64**	0,9	9,4	0,0	9,9	0,6	10,0	**5,13**	**4,64**	**7,95**	**5,88**
3	14,8	16,0	30,4	3,7	3,8	12,0	**13,45**	**9,00**	4,0	8,9	0,7	10,1	2,5	13,4	**6,60**	**4,51**	**10,03**	**7,90**
3,5	12,1	14,1	27,8	5,4	3,7	10,4	**12,25**	**7,84**	8,9	9,1	1,2	9,5	3,0	14,9	**7,77**	**4,52**	**10,01**	**6,78**
4	13,9	12,3	25,9	6,3	6,3	9,8	**12,42**	**6,65**	10,7	8,9	1,7	9,4	3,3	19,3	**8,88**	**5,70**	**10,65**	**6,44**
4,5	11,3	11,5	20,3	8,5	6,1	9,1	**11,13**	**4,48**	8,8	7,9	3,0	8,9	4,8	19,7	**8,85**	**5,31**	**9,99**	**5,05**
5	11,5	10,8	18,6	9,1	8,1	8,9	**11,17**	**3,52**	14,3	6,5	3,6	8,4	9,4	19,3	**10,25**	**5,18**	**10,71**	**4,45**
5,5	12,6	13,5	15,7	8,3	9,2	8,2	**11,25**	**2,85**	15,7	6,2	4,8	7,1	10,4	21,3	**10,92**	**5,85**	**11,08**	**4,60**
6	11,3	17,6	13,9	8,1	13,7	8,0	**12,10**	**3,40**	15,8	6,2	5,2	6,6	11,2	18,6	**10,60**	**5,10**	**11,35**	**4,40**
6,5	9,6	15,9	10,1	5,8	12,7	7,3	**10,23**	**3,34**	13,1	4,0	6,1	6,0	11,9	16,3	**9,57**	**4,45**	**9,90**	**3,95**
7	8,0	15,1	10,3	5,4	12,1	6,0	**9,48**	**3,42**	11,6	4,0	8,3	5,0	9,7	14,3	**8,82**	**3,57**	**9,15**	**3,51**
7,5	6,7	13,3	9,8	5,3	10,6	5,3	**8,50**	**2,97**	10,2	3,7	12,8	4,7	8,3	12,2	**8,65**	**3,48**	**8,58**	**3,23**
8	6,7	11,1	8,4	5,2	8,7	5,0	**7,52**	**2,14**	9,1	5,5	17,7	4,8	7,4	9,4	**8,98**	**4,25**	**8,25**	**3,44**
8,5	5,4	10,3	8,3	7,5	7,8	4,3	**7,27**	**1,95**	8,4	3,5	18,5	3,9	7,3	9,2	**8,47**	**4,97**	**7,87**	**3,82**
9	5,4	9,1	6,7	7,8	6,3	3,7	**6,49**	**1,71**	5,4	5,0	19,9	3,3	6,2	6,9	**7,78**	**5,53**	**7,14**	**4,14**
9,5	4,2	7,5	5,8	8,0	5,2	3,5	**5,70**	**1,63**	4,9	5,1	19,3	2,9	4,8	6,2	**7,20**	**5,50**	**6,45**	**4,12**
10	3,4	6,5	5,0	6,8	4,9	3,3	**4,98**	**1,35**	4,9	4,8	16,1	2,3	4,1	4,6	**6,13**	**4,54**	**5,56**	**3,40**
10,5	2,9	5,8	4,9	5,6	5,0	2,6	**4,47**	**1,26**	2,4	4,8	11,9	2,0	3,7	5,1	**4,98**	**3,29**	**4,73**	**2,51**
11	3,0	5,1	4,0	4,4	4,9	2,7	**4,02**	**0,90**	2,8	5,0	9,9	2,1	2,9	2,8	**4,25**	**2,68**	**4,13**	**2,00**
11,5	2,9	4,3	3,9	4,5	4,9	2,5	**3,83**	**0,86**	2,0	5,0	8,4	2,3	2,5	2,8	**3,83**	**2,26**	**3,83**	**1,71**
12	1,8	4,2	4,0	3,7	3,5	2,2	**3,23**	**0,91**	3,5	4,4	7,1	2,3	2,8	4,3	**4,07**	**1,55**	**3,65**	**1,34**
12,5	2,5	3,8	4,0	3,6	3,8	2,2	**3,32**	**0,70**	2,7	4,3	6,5	2,2	2,0	2,4	**3,35**	**1,60**	**3,33**	**1,23**
13	2,0	3,3	3,8	3,7	4,0	2,4	**3,20**	**0,75**	1,8	3,7	6,0	1,9	2,2	2,0	**2,93**	**1,51**	**3,07**	**1,20**
13,5	2,6	3,5	4,4	3,6	4,2	2,1	**3,40**	**0,82**	1,7	3,4	5,2	1,5	2,2	2,2	**2,70**	**1,27**	**3,05**	**1,12**
14	2,6	3,1	3,9	3,6	4,1	2,0	**3,22**	**0,74**	1,7	3,5	4,8	1,6	2,0	4,7	**3,05**	**1,35**	**3,13**	**1,09**

4 Wertetabelle prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation ohne L-Carnitin

Placebo	1	2	3	4	5	6	MW	SD	7	8	9	10	11	12	MW	SD	MW	SD
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**0,00**	**0,00**	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**0,00**	**0,00**	**0,00**	**0,00**
0,5	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	**0,04**	**0,06**	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	**0,06**	**0,05**	**0,05**	**0,06**
1	0,1	0,1	0,0	0,6	0,1	0,0	**0,15**	**0,21**	0,5	0,4	0,0	0,4	0,0	0,1	**0,22**	**0,21**	**0,19**	**0,21**
1,5	0,3	0,3	0,0	1,3	0,1	0,1	**0,35**	**0,43**	1,2	0,6	0,0	0,7	0,1	0,1	**0,45**	**0,43**	**0,40**	**0,43**
2	0,7	0,9	0,2	2,2	0,2	0,2	**0,71**	**0,72**	1,8	1,9	0,0	1,1	0,3	0,2	**0,87**	**0,77**	**0,79**	**0,75**
2,5	1,3	1,9	0,4	3,2	0,4	0,4	**1,28**	**1,04**	2,3	1,2	0,0	1,5	0,7	0,4	**1,01**	**0,76**	**1,15**	**0,92**
3	2,1	3,3	0,9	4,2	0,8	0,9	**2,01**	**1,33**	2,9	1,5	0,0	1,9	1,8	0,8	**1,48**	**0,90**	**1,74**	**1,17**
3,5	3,0	4,8	1,8	5,1	1,3	1,3	**2,89**	**1,56**	3,4	1,8	0,0	2,4	3,7	1,4	**2,13**	**1,24**	**2,51**	**1,46**
4	4,0	6,2	3,3	6,0	1,9	2,0	**3,91**	**1,71**	4,0	2,2	0,1	2,9	5,9	2,5	**2,94**	**1,77**	**3,43**	**1,81**
4,5	5,0	7,6	5,3	7,0	2,8	2,9	**5,10**	**1,83**	4,7	2,6	0,2	3,5	8,0	3,8	**3,80**	**2,34**	**4,45**	**2,20**
5	6,0	8,9	8,1	8,1	4,0	3,9	**6,49**	**1,99**	5,3	3,1	0,3	4,0	9,9	5,1	**4,61**	**2,89**	**5,55**	**2,65**
5,5	7,1	10,3	11,1	9,0	5,4	5,4	**8,05**	**2,23**	5,9	3,7	0,4	4,5	11,6	6,2	**5,39**	**3,37**	**6,72**	**3,15**
6	8,3	11,8	13,6	10,0	6,9	7,4	**9,67**	**2,42**	6,6	4,5	0,5	4,9	13,1	7,3	**6,13**	**3,79**	**7,90**	**3,64**
6,5	9,5	13,5	15,6	11,0	8,2	9,6	**11,24**	**2,54**	7,1	5,3	0,6	5,3	14,4	7,2	**6,65**	**4,10**	**8,95**	**4,11**
7	10,9	15,2	17,1	11,9	9,3	11,5	**12,65**	**2,67**	7,7	6,1	0,7	5,7	15,4	9,0	**7,44**	**4,40**	**10,05**	**4,47**
7,5	12,3	16,7	18,6	12,7	10,2	12,9	**13,92**	**2,85**	8,3	6,9	0,8	6,1	16,3	10,0	**8,06**	**4,65**	**10,99**	**4,84**
8	13,6	18,1	20,2	13,4	11,0	14,2	**15,08**	**3,08**	8,8	7,5	0,9	6,5	17,1	11,2	**8,66**	**4,90**	**11,87**	**5,20**
8,5	14,7	19,3	21,5	14,1	11,7	15,3	**16,12**	**3,32**	9,3	8,1	1,1	6,8	17,8	12,4	**9,26**	**5,11**	**12,69**	**5,51**
9	15,6	20,5	22,7	14,7	12,3	16,3	**17,02**	**3,52**	9,8	8,7	1,4	7,1	18,5	13,6	**9,84**	**5,31**	**13,43**	**5,76**
9,5	16,3	21,5	23,7	15,3	12,8	17,1	**17,79**	**3,69**	10,2	9,3	1,9	7,3	19,1	14,7	**10,41**	**5,43**	**14,10**	**5,93**
10	16,9	22,4	24,4	15,8	13,3	17,8	**18,43**	**3,82**	10,5	9,9	2,9	7,6	19,6	15,7	**11,03**	**5,40**	**14,73**	**5,96**
10,5	17,4	23,2	25,1	16,2	13,7	18,4	**18,99**	**3,95**	10,9	10,5	4,6	7,7	20,2	16,6	**11,76**	**5,24**	**15,38**	**5,88**
11	18,0	23,9	25,6	16,5	14,0	18,9	**19,49**	**4,05**	11,3	11,1	6,9	7,9	20,6	17,4	**12,52**	**4,92**	**16,01**	**5,69**
11,5	18,5	24,5	26,1	16,8	14,4	19,4	**19,94**	**4,12**	11,6	11,7	9,0	8,1	20,9	17,9	**13,20**	**4,65**	**16,57**	**5,53**
12	18,9	25,1	26,5	17,2	14,7	19,9	**20,35**	**4,18**	12,0	12,2	10,9	8,2	21,2	18,4	**13,82**	**4,48**	**17,09**	**5,43**
12,5	19,3	25,5	26,9	17,4	14,9	20,3	**20,73**	**4,24**	12,4	12,6	12,7	8,4	21,4	18,9	**14,39**	**4,39**	**17,56**	**5,35**
13	19,6	26,0	27,3	17,7	15,2	20,6	**21,08**	**4,31**	12,8	13,0	14,4	8,5	21,7	19,5	**14,97**	**4,41**	**18,02**	**5,32**
13,5	19,9	26,4	27,7	17,9	15,5	21,0	**21,40**	**4,36**	13,1	13,3	15,9	8,6	22,0	20,0	**15,48**	**4,48**	**18,44**	**5,32**
14	20,2	26,8	28,1	18,2	15,8	21,3	**21,72**	**4,39**	13,4	13,6	16,9	8,8	22,2	20,3	**15,86**	**4,53**	**18,79**	**5,34**

5 Wertetabelle prozentuale kumulative $^{13}CO_2$-Exhalation mit L-Carnitin

Carnitin	1	2	3	4	5	6	**MW_1**	**SD_1**	7	8	9	10	11	12	**MW_2**	**SD_2**	**MW_{1+2}**	**SD_{1+2}**
0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**0,00**	**0,00**	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	**0,00**	**0,00**	**0,00**	**0,00**
0,5	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,5	**0,15**	**0,18**	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	**0,06**	**0,11**	**0,10**	**0,16**
1	0,7	0,2	0,3	0,2	0,0	1,5	**0,49**	**0,49**	0,0	0,3	0,0	0,9	0,0	0,0	**0,20**	**0,32**	**0,34**	**0,44**
1,5	1,4	0,7	1,2	0,3	0,1	2,6	**1,03**	**0,81**	0,1	0,8	0,0	1,6	0,0	0,1	**0,43**	**0,60**	**0,73**	**0,78**
2	2,4	1,8	2,6	0,5	0,3	3,8	**1,90**	**1,23**	0,1	1,5	0,1	2,6	0,1	0,2	**0,76**	**0,98**	**1,33**	**1,25**
2,5	3,8	3,2	4,2	0,8	0,6	5,1	**2,93**	**1,69**	0,2	2,4	0,1	3,6	0,1	0,7	**1,19**	**1,36**	**2,06**	**1,76**
3	5,1	4,7	6,3	1,1	0,9	6,3	**4,07**	**2,26**	0,4	3,3	0,1	4,6	0,3	1,9	**1,75**	**1,69**	**2,91**	**2,31**
3,5	6,4	6,1	8,9	1,6	1,2	4,5	**4,78**	**2,73**	1,0	4,2	0,2	5,5	0,5	3,3	**2,45**	**1,99**	**3,61**	**2,66**
4	7,7	7,4	11,3	2,2	1,6	8,5	**6,43**	**3,46**	1,9	5,0	0,3	6,4	0,8	5,0	**3,24**	**2,33**	**4,83**	**3,35**
4,5	8,9	8,5	13,3	2,9	2,1	9,5	**7,54**	**3,89**	2,8	5,9	0,5	7,2	1,2	6,9	**4,09**	**2,70**	**5,81**	**3,77**
5	10,0	9,6	15,0	3,7	2,8	10,4	**8,58**	**4,19**	3,8	6,6	0,8	8,1	1,9	8,8	**5,00**	**3,03**	**6,79**	**4,07**
5,5	11,1	10,8	16,5	4,6	3,5	11,3	**9,63**	**4,42**	5,2	7,2	1,2	8,8	2,9	10,9	**6,02**	**3,32**	**7,82**	**4,31**
6	12,3	12,3	17,8	5,3	4,5	12,1	**10,73**	**4,57**	6,6	7,8	1,7	9,4	4,0	12,8	**7,05**	**3,61**	**8,89**	**4,51**
6,5	13,3	13,9	18,9	6,0	5,6	12,9	**11,77**	**4,65**	7,9	8,3	2,3	10,0	5,1	14,6	**8,03**	**3,83**	**9,90**	**4,65**
7	14,1	15,4	19,8	6,6	6,7	13,6	**12,69**	**4,73**	9,0	8,7	3,0	10,5	6,1	16,1	**8,91**	**4,01**	**10,80**	**4,78**
7,5	14,8	16,8	20,7	7,1	7,7	14,2	**13,53**	**4,82**	10,0	9,0	4,0	11,0	7,0	17,4	**9,74**	**4,10**	**11,64**	**4,86**
8	15,5	17,9	21,5	7,6	8,5	14,7	**14,28**	**4,92**	10,9	9,5	5,5	11,4	7,8	18,5	**10,60**	**4,04**	**12,44**	**4,86**
8,5	16,1	19,0	22,2	8,2	9,2	15,2	**14,97**	**4,98**	11,7	9,9	7,2	11,8	8,5	19,4	**11,43**	**3,92**	**13,20**	**4,82**
9	16,6	19,9	22,9	8,9	9,8	15,6	**15,62**	**5,01**	12,3	10,3	9,1	12,2	9,2	20,2	**12,21**	**3,78**	**13,92**	**4,75**
9,5	17,0	20,7	23,4	9,7	10,3	16,0	**16,19**	**5,01**	12,8	10,8	11,0	12,5	9,7	20,8	**12,94**	**3,68**	**14,57**	**4,68**
10	17,4	21,4	23,9	10,4	10,8	16,3	**16,70**	**4,99**	13,2	11,3	12,7	12,7	10,1	21,4	**13,58**	**3,63**	**15,14**	**4,64**
10,5	17,7	22,0	24,4	11,0	11,2	16,6	**17,14**	**4,98**	13,6	11,8	14,1	12,9	10,5	21,8	**14,12**	**3,65**	**15,63**	**4,62**
11	18,0	22,5	24,8	11,5	11,6	16,9	**17,54**	**4,98**	13,8	12,3	15,1	13,1	10,8	22,2	**14,56**	**3,67**	**16,05**	**4,62**
11,5	18,3	22,9	25,1	11,9	12,0	17,1	**17,90**	**4,97**	14,0	12,8	16,0	13,3	11,1	22,5	**14,95**	**3,68**	**16,43**	**4,62**
12	18,5	23,4	25,5	12,3	12,4	17,4	**18,23**	**4,97**	14,3	13,2	16,7	13,5	11,4	22,9	**15,32**	**3,72**	**16,78**	**4,63**
12,5	18,7	23,7	25,8	12,7	12,7	17,6	**18,54**	**4,99**	14,5	13,6	17,4	13,7	11,6	23,2	**15,69**	**3,77**	**17,11**	**4,64**
13	18,9	24,1	26,2	13,0	13,0	17,8	**18,85**	**4,99**	14,8	14,0	18,0	13,9	11,8	23,4	**15,99**	**3,79**	**17,42**	**4,65**
13,5	19,1	24,4	26,5	13,4	13,4	18,1	**19,15**	**4,99**	14,9	14,4	18,5	14,1	12,0	23,6	**16,25**	**3,81**	**17,70**	**4,67**
14	19,4	24,7	26,9	13,7	13,8	18,3	**19,46**	**4,99**	15,1	14,7	19,0	14,2	12,2	24,0	**16,53**	**3,88**	**18,00**	**4,71**

6 Wertetabelle Proteinturnover ohne L-Carnitin

Placebo	Protein-synthese [g/ kg/ d]	Protein-abbau [g/ kg/ d]	Nettoprotein-ansatz [g/ kg/ d]	Protein Turnover [g/ kg/ d]
1 GJ	2,20	1,90	0,29	2,96
2 HA	1,95	1,82	0,12	2,76
3 KI	1,82	1,49	0,33	2,30
4 LT	1,84	1,78	0,06	2,60
5 MS	1,47	1,18	0,29	2,14
6 PV	1,64	1,91	-0,03	2,61
MW_1	**1,82**	**1,68**	**0,18**	**2,56**
SD_1	**0,23**	**0,26**	**0,13**	**0,27**
7 BM	2,16	2,22	-0,05	3,07
8 KH	3,12	3,18	-0,06	4,31
9 KC	4,02	3,64	0,38	4,94
10 MA	1,44	1,09	0,35	2,41
11 SJ	2,63	2,76	-0,13	3,89
12 ZB	2,36	2,27	0,09	3,37
MW_2	**2,62**	**2,53**	**0,10**	**3,67**
SD_2	**0,80**	**0,81**	**0,20**	**0,83**
MW_{1+2}	**2,22**	**2,10**	**0,14**	**3,11**
SD_{1+2}	**0,71**	**0,74**	**0,18**	**0,83**

7 Wertetabelle Proteinturnover mit L-Carnitin

	Protein-synthese [g/ kg/ d]	Protein-abbau [g/ kg/ d]	Nettoprotein Ansatz [g/ kg/ d]	Protein-turnover [g/ kg/ d]
L-Carnitin				
1 GJ	1,90	1,48	0,41	2,52
2 HA	1,77	1,60	0,16	2,55
3 KI	1,66	1,31	0,36	2,12
4 LT	1,69	1,67	0,02	2,50
5 MS	1,65	1,41	0,24	2,38
6 PV	2,21	2,44	-0,02	3,16
MW_1	**1,81**	**1,65**	**0,20**	**2,54**
SD_1	**0,20**	**0,37**	**0,16**	**0,31**
7 BM	1,48	1,58	-0,09	2,46
8 KH	1,08	1,89	-0,81	3,03
9 KC	2,27	1,49	0,78	3,08
10 MA	3,16	3,10	0,06	4,30
11 SJ	2,60	3,22	-0,62	3,97
12 ZB	5,02	4,91	0,12	6,02
MW_2	**2,60**	**2,70**	**-0,09**	**3,81**
SD_2	**1,28**	**1,20**	**0,52**	**1,16**
MW_{1+2}	**2,21**	**2,18**	**0,05**	**3,17**
SD_{1+2}	**1,00**	**1,03**	**0,41**	**1,06**

8 Wertetabelle respiratorischer Quotient ohne Carnitin

Placebo	Morgens			Mittags			Abends		
Proband	1.Tag	2.Tag	MW	1.Tag	2.Tag	MW	1.Tag	2.Tag	MW
1 GJ	0,78	0,77	0,78	0,83	0,86	0,85	0,72	0,86	0,79
2 HA	0,77	0,80	0,79	0,85	0,80	0,83	0,82	0,81	0,82
3 KI	0,74	0,73	0,74	0,73	*1	0,73	0,80	*1	0,80
4 LT	0,84	0,78	0,81	0,74	0,83	0,79	0,73	0,77	0,75
5 MS	0,81	0,76	0,79	0,83	0,89	0,86	0,82	0,89	0,86
6 PV	0,85	0,81	0,83	0,83	0,90	0,87	0,80	*1	0,80
		MW_1	**0,79**		**MW_1**	**0,82**		**MW_1**	**0,80**
		SD_1	**0,03**		**SD_1**	**0,05**		**SD_1**	**0,03**
7 BM	0,95	0,96	0,96	0,92	0,93	0,93	0,87	0,87	0,87
8 KH	0,99	0,96	0,98	0,97	*2	0,97	0,91	0,89	0,90
9 KC	0,92	*2	0,92	*2	0,94	0,94	*2	*2	*2
10 MA	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2	*2
11 SJ	*2	0,84	0,84	0,85	0,88	0,87	0,80	0,81	0,81
12 ZB	*2	0,91	0,91	0,90	0,80	0,85	0,89	0,94	0,92
		MW_2	**0,92**		**MW_2**	**0,91**		**MW_2**	**0,87**
		SD_2	**0,05**		**SD_2**	**0,05**		**SD_2**	**0,04**
		MW_{1+2}	**0,78**		**MW_{1+2}**	**0,79**		**MW_{1+2}**	**0,76**
		SD_{1+2}	**0,08**		**SD_{1+2}**	**0,07**		**SD_{1+2}**	**0,05**

*1 keine Messung

*2 Messwert lag über 1; da unphysiologisch gestrichen, mögliche Geräteungenauigkeit

9 Wertetabelle respiratorischer Quotient mit L-Carnitin

L-Carnitin	Morgens			Mittags			Abends		
Proband	1.Tag	2.Tag	MW	1.Tag	2.Tag	MW	1.Tag	2.Tag	MW
1 GJ	*1	0,82	0,82	0,84	0,86	0,85	0,88	0,90	0,89
2 HA	0,85	0,82	0,84	0,90	0,86	0,88	0,91	0,88	0,90
3 KI	0,78	0,77	0,78	0,87	0,87	0,87	0,89	*1	0,89
4 LT	0,81	0,80	0,81	0,82	0,82	0,82	0,74	0,96	0,85
5 MS	0,76	0,87	0,82	0,89	0,81	0,85	0,88	0,82	0,85
6 PV	0,87	0,87	0,87	0,83	0,93	0,88	0,86	*1	0,86
		MW_1	**0,82**		**MW_1**	**0,86**		**MW_1**	**0,87**
		SD_1	**0,03**		**SD_1**	**0,02**		**SD_1**	**0,02**
7 BM	*2	0,92	0,92	*2	0,95	0,95	0,93	0,98	0,96
8 KH	0,98	0,98	0,98	*2	0,89	0,89	*2	0,95	0,95
9 KC	*2	0,96	0,96	*2	*2	*2	*2	0,99	*2
10 MA	*2	*2	*2	1,00	*2	1,00	*2	*2	*2
11 SJ	0,89	0,95	0,92	0,90	0,80	0,85	0,88	0,92	0,90
12 ZB	0,95	0,97	0,96	*2	0,99	0,99	*2	*2	*2
		MW_2	**0,95**		**MW_2**	**0,94**		**MW_2**	**0,94**
		SD_2	**0,02**		**SD_2**	**0,06**		**SD_2**	**0,02**
		MW_{1+2}	**0,88**		**MW_{1+2}**	**0,89**		**MW_{1+2}**	**0,89**
		SD_{1+2}	**0,07**		**SD_{1+2}**	**0,06**		**SD_{1+2}**	**0,04**

*1 keine Messung

*2 Messwert lag über 1; da unphysiologisch gestrichen, mögliche Geräteungenauigkeit

10 Wertetabelle Bioimpedanzanalyse ohne L-Carnitin

Placebo	Gewicht [kg]		BMI [kg/ m^2]		Körperwasser [l]		Fettmasse [kg]		Magermasse [kg]	
	Beginn	**Ende**	**Beginn**	**Ende**	**Beginn**	**Ende**	**Beginn**	**Ende**	**Beginn**	**Ende**
1 GJ	100,5	98,0	34,0	33,1	40,4	39,7	45,3	43,7	55,2	54,3
2 HA	95,0	95,0	34,9	34,9	38,8	41,6	42,0	38,2	53,0	56,8
3 KI	124,1	119,2	39,6	38,0	47,9	45,3	58,7	57,3	65,4	61,9
4 LT	93,8	93,0	35,7	35,4	39,2	39,4	40,2	39,2	53,6	53,8
5 MS	122,3	121,7	42,3	42,1	46,3	48,4	59,0	55,6	63,3	66,1
6 PV	86,2	84,5	30,5	29,9	41,3	39,3	29,7	30,8	56,5	53,7
MW_1	**103,7**	**101,9**	**36,2**	**35,6**	**42,3**	**42,3**	**45,8**	**44,1**	**57,8**	**57,8**
SD_1	**14,4**	**13,8**	**3,8**	**3,8**	**3,5**	**3,4**	**10,4**	**9,5**	**4,8**	**4,7**
7 BM	91,0	90,9	34,3	34,2	37,1	38,8	40,3	37,9	50,7	53,0
8 KH	85,9	85,9	35,3	35,3	38,6	40,8	33,1	30,2	52,8	55,7
9 KC	92,0	90,5	31,1	30,6	39,0	37,0	38,7	40,0	53,3	50,5
10 MA	96,0	94,5	34,8	34,3	42,4	41,2	38,1	38,3	57,9	56,2
11 SJ	119,5	116,0	33,8	32,5	63,3	60,7	33,0	33,1	86,5	82,9
12 ZB	116,0	115,0	36,6	36,3	61,2	61,3	32,4	31,2	83,6	83,8
MW_2	**100,1**	**98,8**	**34,3**	**33,9**	**46,9**	**46,6**	**35,9**	**35,1**	**64,1**	**63,7**
SD_2	**12,9**	**12,1**	**1,7**	**1,9**	**11,0**	**10,3**	**3,2**	**3,8**	**15,0**	**14,0**
MW_{1+2}	**101,9**	**100,4**	**35,2**	**34,7**	**44,6**	**44,5**	**40,9**	**39,6**	**61,0**	**60,7**
SD_{1+2}	**13,8**	**13,0**	**3,1**	**3,1**	**8,5**	**7,9**	**9,1**	**8,5**	**11,5**	**10,9**

11 Wertetabelle Bioimpedanzanalyse mit L-Carnitin

L-Carnitin	Gewicht [kg]		BMI [kg/ m^2]		Körperwasser [l]		Fettmasse [kg]		Magermasse [kg]	
	Beginn	**Ende**	**Beginn**	**Ende**	**Beginn**	**Ende**	**Beginn**	**Ende**	**Beginn**	**Ende**
1 GJ	100,5	98,3	34,0	33,2	41,8	39,3	43,4	43,9	57,1	54,4
2 HA	95,0	93,0	34,9	34,2	41,6	37,8	38,2	41,4	56,8	51,6
3 KI	122,0	118,1	38,9	37,7	48,3	47,7	56,0	53,0	66,0	65,1
4 LT	93,0	94,0	35,4	35,8	39,4	41,0	39,2	38,0	53,8	56,0
5 MS	121,6	123,0	42,1	42,6	46,7	49,3	57,8	55,7	63,8	67,3
6 PV	84,5	84,5	29,9	29,9	39,3	40,3	30,8	29,4	53,7	55,1
MW_1	**102,8**	**101,8**	**35,9**	**35,6**	**42,9**	**42,6**	**44,2**	**43,6**	**58,5**	**58,3**
SD_1	**14,3**	**13,9**	**3,8**	**4,0**	**3,5**	**4,3**	**9,7**	**8,9**	**4,7**	**5,8**
7 BM	90,9	90,0	34,2	33,9	38,8	36,7	37,9	39,9	53,0	50,1
8 KH	85,9		35,3	35,3	40,8	*	30,2	*	55,7	*
9 KC	90,5	89,5	30,6	30,3	37,0	38,4	40,0	37,0	50,5	52,5
10 MA	94,5	93,5	34,3	33,9	41,2	41,4	38,3	36,9	56,2	56,6
11 SJ	116,0	114,0	32,8	31,9	60,7	58,4	33,1	34,2	82,9	79,8
12 ZB	116,0		36,6	36,3	61,3	*	31,2	*	83,6	*
MW_2	**99,0**	**96,8**	**34,0**	**33,6**	**46,6**	**43,7**	**35,1**	**37,0**	**63,7**	**59,8**
SD_2	**12,3**	**10,1**	**1,9**	**2,0**	**10,3**	**8,6**	**3,8**	**2,0**	**14,0**	**11,8**
MW_{1+2}	**100,9**	**99,8**	**34,9**	**34,6**	**44,7**	**43,0**	**39,7**	**40,9**	**61,1**	**58,9**
SD_{1+2}	**13,4**	**12,8**	**3,2**	**3,3**	**7,9**	**6,4**	**8,7**	**7,7**	**10,7**	**8,8**

* keine Messung

Eidesstattliche Erklärung

Ich, Andrea Popp, erkläre, dass ich die vorgelegte Arbeit „*Der Einfluss von L-Carnitin auf die Fettverbrennung, den respiratorischen Quotienten, die Körperzusammensetzung und den Proteinturnover bei adipösen Erwachsenen“* selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Rostock, 07.10.2010 .....
(Unterschrift)

Lebenslauf

P e r s ö n l i c h e D a t e n

Name	**Andrea Popp**
Geburtstdatum	16.08.1982
Geburtsort	Rostock
Familienstand	ledig

S c h u l b i l d u n g

09/1989 – 06/2002	**Grundschule und Gymnasium in Rostock**

H o c h s c h u l a u s b i l d u n g

10/2002 – 05/2009	**Studium der Humanmedizin, Universität Rostock**

P r a k t i k a

02/2008 – 01/2009	**Praktisches Jahr:** Klinik für Chirurgie Klinikum Südstadt Rostock Frauenklinik Kantonspital St. Gallen Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südstadt Rostock Klinik für Innere Medizin Rostock

B e r u f l i c h e T ä t i g k e i t

07/2009 – 10/2009	Assistenzärztin Innere Medizin, Onkologie Klinikum Südstadt Rostock
seit 01/2010	Assistenzärztin Innere Medizin Krankenhaus Bad Doberan

Sonstiges

03/2002 Erwerb *Sonderpreis Umwelt* am Landeswettbewerb *Jugend forscht* im Fachgebiet Biologie

Rostock, 07.10.2010

Danksagung

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Klaus D. Wutzke, dem Leiter des Forschungslabors für Gastroenterologie und Ernährung der Kinder- und Jugendklinik der Universität Rostock für die Überlassung des Themas und die stetige freundliche Betreuung. Auch bei Frau Schläfke bedanke ich mich für ihre Unterstützung.

Weiterhin möchte ich mich bei allen Probanden bedanken, die sich für die Teilnahme an der Studie bereit erklärt haben und sehr diszipliniert für eine korrekte Durchführung aller Untersuchungen mitgearbeitet haben.

Abschließend danke ich meiner gesamten Familie und meinen Freunden für die seelische und moralische Unterstützung.