

Kristina Meißner

Dr. med.

Carotinoide im Plasma von Früh- und Neugeborenen

Geboren am 04. 12. 1970 in Karlsruhe

Reifeprüfung am 16. 05. 1990 in Karlsruhe

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis SS 1999

Physikum am 25. 03. 1994 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg und Wolhusen (Schweiz)

Staatsexamen am 19.05.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Leichsenring

Carotinoide sind Polyisoprenoide mit einem $C_{40}H_{56}$ -Grundgerüst aus acht linear angeordneten Isopreneinheiten, das durch Hydrogenierung und Dehydrogenierung, Cyclisierung an den Enden oder durch das Einfügen von sauerstoffhaltigen funktionellen Gruppen modifiziert werden kann. Sie gehören der Gruppe der lipophilen Antioxidantien an. Als solche sind sie Teil des nicht-enzymatischen, antioxidativen Systems des menschlichen Körpers, in dem sie als Gegenspieler reaktiver Sauerstoffspezies, wie z.B. Singulett-Sauerstoff und Hydroxyl-Radikale, wirken. Aufgrund ihrer antioxidativen und antikarzinogenen Eigenschaften haben sie in den letzten Jahren zunehmend an Aufmerksamkeit gewonnen. In der Kinderheilkunde wird ihre protektive Funktion unter anderem bei typischen Frühgeborenenenerkrankungen (z.B. bronchopulmonale Dysplasie, Retinopathia praematurorum, nekrotisierende Enterokolitis) aber auch bei zystischer Fibrose diskutiert.

In der Literatur finden sich viele Studien über die Messung von einzelnen Carotinoiden im Plasma erwachsener Probanden, wohingegen sich nur wenige Arbeiten mit Carotinoidspiegeln im Plasma von Kleinkindern und Säuglingen beschäftigt haben. Dabei wurde nur β -Carotin Aufmerksamkeit geschenkt, obwohl Lycopene, einem offenkettigen Isomer von β -Carotin, eine deutlich höhere antioxidative Wirksamkeit zugeschrieben wird. Vor diesem Hintergrund wurden in der vorliegenden Studie Referenzkonzentrationen der

Carotinoide Lycopon, α -Carotin, β -Carotin und Cryptoxanthin im Plasma gesunder Früh- und Neugeborener in Abhängigkeit vom Gestationsalter, Geburtsgewicht und der Art der Ernährung bestimmt. Darauf aufbauend kann dann in weiterführenden Studien einem möglichen Zusammenhang zwischen Carotinoidkonzentrationen und Erkrankungen bei Früh- und Neugeborenen nachgegangen werden. Konkret sollte in dieser Studie überprüft werden, ob Säuglinge mit Muttermilchernährung höhere Carotinoidkonzentrationen im Plasma haben als Säuglinge, die nur mit Formelnahrungen ernährt wurden. Darauf aufbauend sollte dann der Frage nachgegangen werden, in welcher Beziehung die Carotinoidspiegel in der Muttermilch und im Plasma des damit ernährten Kindes stehen.

Zur Untersuchung der Zusammenhänge war es notwendig, die Konzentrationen der Carotinoide sowohl in den gefütterten Nahrungen (Muttermilch und Formelnahrungen) als auch in den Plasmen der Früh- und Neugeborenen zu bestimmen. Dazu wurden 24 Muttermilchproben und 5 unterschiedliche Formelnahrungen nach der Methode von Giuliano et al., sowie 97 Plasmaproben von Früh- und Neugeborenen zwischen dem 0. und 197. Lebenstag nach der Methode von Hess et al. aufbereitet und mittels HPLC (High-Performance-Liquid-Chromatography) hinsichtlich der vier oben genannten Carotinoide analysiert.

Ein bedeutsames Ergebnis war, daß die ermittelten Werte im Plasma der Früh- und Neugeborenen bei Geburt (0-80 $\mu\text{g/l}$) etwa um den Faktor 10 kleiner sind als die Konzentrationen, die bei älteren Kindern (ab 1. Lebensjahr) und Erwachsenen in anderen Studien gefunden wurden. Aus den vorliegenden Daten kann gefolgert werden, daß Säuglinge besonders im ersten Lebensjahr große Mengen von Carotinoiden absorbieren. In dieser Lebensphase muß also auch ein entsprechendes Angebot mit der Nahrung zur Verfügung gestellt werden.

Desweiteren zeigten die Untersuchungen dieser Arbeit eindeutig einen signifikanten Einfluß der Art der Ernährung. In der Muttermilch und insbesondere in der Kolostralmilch fanden sich sehr hohe Carotinoidkonzentrationen, während in den untersuchten Formelnahrungen nur β -Carotin in größeren Mengen vorlag. Da der menschliche Organismus auf eine Aufnahme der Carotinoide durch die Nahrung angewiesen ist, hatten konsequenterweise die Säuglinge, die mit Muttermilch ernährt worden waren, signifikant höhere Plasmaspiegel der Carotinoide als Säuglinge, die ohne Muttermilch ernährt worden waren. Im Falle von Lycopon und α -Carotin waren diese Unterschiede besonders auffällig. Ab der ersten Lebenswoche konnten diese beiden wichtigen Carotinoide im Plasma der Kinder ohne Muttermilchernährung nicht mehr nachgewiesen werden. Dies ist insofern von großer Bedeutung als Lycopon eine

dreifach höhere Quenchingaktivität zugesprochen wird als β -Carotin. Der Schutz der ausschließlich mit Formelnahrung ernährten Säuglinge vor dem besonders in der Postnatalperiode erhöhten oxidativen Streß ist damit gegenüber den Säuglingen, die mit Muttermilch ernährt wurden, deutlich vermindert.

Im Plasma der Früh- und Neugeborenen konnten keine signifikanten Konzentrationsunterschiede der untersuchten Carotinoide bezüglich Gestationsalter oder Geburtsgewicht festgestellt werden. Demnach können die Säuglinge in der pränatalen Phase offensichtlich unabhängig vom Gestationsalter nur eine begrenzte Menge der Carotinoide absorbieren. Ebenso konnte keine Korrelation zwischen der Carotinoidkonzentration im Plasma der Kinder und der gefütterten Muttermilch festgestellt werden. Vielmehr schwankten die Plasmakonzentrationen aller mit Muttermilch ernährten Kinder unregelmäßig. Auch dies deutet auf eine variable Aufnahmekapazität der Säuglinge für Carotinoide hin.