Pyruvat und Laktat

Marker mitochondrialer Funktionsstörungen

Mitochondriale Funktionsstörungen haben sich als eine der Hauptursachen neurodegenerativer und neurometabolischer Erkrankungen beim Menschen herausgestellt. Eine Laktat-Azidose ist ein häufig anzutreffender Befund bei Mitochondropathien. Diese resultiert aus einem gestörten Sauerstoffmetabolismus mit einem erhöhten Pyruvat-Verbrauch im Krebszyklus.

Labordiagnostisch können diese mitochondrialen Störungen durch die Bestimmung von Pyruvat und Laktat im Blut sowie durch die Ermittlung des Laktat/Pyruvat-Verhältnisses erfasst werden.

Die Glykolyse spielt eine zentrale Rolle für die Energiegewinnung aller Zellen im Organismus. Sie umfasst den stufenweisen Abbau von Glukose zu Pyruvat. Die Reaktionsabfolge vollzieht sich in 10 Teilschritten. Mit der schrittweisen Spaltung der Glukose kann ein besonders hoher Energiegewinn erzielt werden: Zum einen entsteht Energie direkt in Form von ATP, zum anderen indirekt als NADH/H+, aus dem dann in der mitochondrialen Atmungskette ATP erzeugt wird.

Der direkte Gewinn von ATP ist besonders wichtig für Zellen wie die Erythrozyten, die aufgrund fehlender Atmungskette nicht zur eigenen Energiebildung befähigt sind. Durch die schrittweise Umwandlung der Substrate wird gewährleistet, dass die jeweils frei werdende Energie nicht in Form von Wärme verloren geht, sondern durch Phosphorylierung in einer energiereichen Verbindung konserviert werden kann.

Pyruvat

Pyruvat, das Salz der Brenztraubensäure, stellt das Kernprodukt der Glykolyse dar. Es kann außerdem aus dem Abbau der Aminosäuren Glycin, Alanin, Serin und Cystein gebildet werden.

Pyruvat fungiert im Stoffwechsel als wichtiger Weichensteller:

- Mit Hilfe der Pyruvat-Dehydrogenase wird Pyruvat zu Acetyl-CoA oxidiert, das im Krebszyklus (Citratzyklus) unter Energiegewinnung weiter metabolisiert wird. Dieser Prozess ist abhängig von der Verfügbarkeit der Kofaktoren Vitamin B1, B2, B3, B5 und Alpha-Liponsäure. Er ist ferner nicht umkehrbar, d.h. Acetyl-CoA kann nicht in Pyruvat und Glukose zurückverwandelt werden.
- Bei Kohlenhydratmangel stellt der Organismus Glukose mit Hilfe der Glukoneogenese her. Über die Pyruvat-Decarboxylase wird Pyruvat in Oxalacetat konvertiert, dem Ausgangspunkt der Glukoneogenese.
- Das aus Pyruvat gebildete Acetyl-CoA spielt eine zentrale Rolle im Lipid-Stoffwechsel: Es ist einerseits Abbauprodukt der Fettsäuren, steht andererseits erneut als Ausgangssubstanz für die Synthese von Fettsäuren und Steroiden zur Verfügung.
- Es besteht ferner eine Verbindung zum Aminosäurenstoffwechsel: Aus Pyruvat entsteht durch Transaminierung Alanin.

Ein verminderter Pyruvat-Gehalt im Blut steht meist mit Abbaustörungen im Kohlenhydratstoffwechsel im Zusammenhang. Ein erhöhter Pyruvat-Gehalt ist vor allem durch eine Funktionseinschränkung der Pyruvat-Dehydrogenase in Folge eines Mangels an B-Vitaminen sowie Alpha-Liponsäure bedingt. Ein Defizit an Niacin (Vitamin B3) hat darüber hinaus weit reichende Folgen für den gesamten Stoffwechsel, da es als wichtiger Baustein der Coenzyme NAD von zentraler Bedeutung ist.

Pyruvat und Laktat

Marker mitochondrialer Funktionsstörungen

Bei starker körperlicher Belastung ist die Glykolyse zur zusätzlichen Energiegewinnung um ein Vielfaches gesteigert. Dies hat eine erhöhte Pyruvat-Synthese zur Folge, die im Citratzyklus jedoch nicht vollständig verarbeitet werden kann. Das überschüssige Pyruvat wird zu Laktat umgewandelt.

Erhöhte Werte können außerdem durch die Einnahme von Pyruvat verursacht werden.

Symptome und Therapie	
Symptome:	metabolische Azidose, Fettleber bei gleichzeitigem Alkoholabusus
Therapie:	Substitution der Vitamine B1, B2, B3, B5 sowie von Alpha-Liponsäure

Laktat

Als Laktat bezeichnet man das Salz der Milchsäure. Es wird durch die Reduktion von Pyruvat gebildet.

Laktat stellt das Endprodukt des anaeroben Stoffwechsels dar. Eine Laktat-Anhäufung ist die Folge starker muskulärer Belastungen oder Erkrankungen, die mit einem herabgesetzten Sauerstoffangebot einhergehen. Dies sind vor allem Infektionen, Durchblutungsstörungen, Stoffwechselstörungen (insbesondere Diabetes mellitus) sowie Stress-Situationen (oxidativer und Nitrostress). Sind die Energiequellen erschöpft, werden die Energiereserven der Kohlenhydrate mobilisiert. Der gesteigerte Glukoseabbau hat eine erhöhte Pyruvat-Bildung zur Folge. Das in Übermaß entstandene Pyruvat wird, auch in Folge des erniedrigten Sauerstoffdruckes, überwiegend zu Laktat reduziert.

Neben Laktat entstehen H+-Ionen zur Abpufferung. Hieraus resultiert eine pH-Verschiebung in den sauren Bereich, die erhebliche Störungen des Stoffwechsels, insbesondere Aktivitätseinschränkungen der Enzyme nach sich zieht.

Die entstandene Laktat-Azidose setzt einen Circulus vitiosus in Gang: Durch die beeinträchtigte Pyruvat-Dehydrogenase ist die Acetyl-CoA-Bildung aus Pyruvat blockiert. Acetyl-CoA wird normalerweise im Zitratzyklus metabolisiert. Hierbei entstehen die Reduktionsäquivalente NADH und FADH2, die in der Atmungskette zur Herstellung von ATP genutzt werden. Steht Acetyl-CoA jedoch nicht mehr in ausreichendem Maße als Ausgangspunkt für den Zitratzyklus zur Verfügung, führt dies zu einer verminderten Bereitstellung der Redoxsubstanzen NADH und FADH2. Die Folge hiervon ist eine starke Drosselung der Energieproduktion und Beeinträchtigung der Mitochondrienfunktion. Das herabgesetzte Energieangebot betrifft vor allem Zellen mit einem hohen Energiebedarf wie Nervenzellen, Muskulatur, Herzmuskel und Zellen des Immunsystems.

Energiemangel ist insbesondere durch die verminderte Konzentration von Carnitin und Coenzym Q10, dem essentiellen Elektronenüberträger in der mitochondrialen Atmungskette gekennzeichnet.

Als mögliche Ursachen für einen erhöhten Laktat-Spiegel können außerdem auch Medikamente wie z. B. Statine, Metformin oder Isoniazid in Betracht kommen.

Symptome und Therapie	
Symptome bei Laktat-Überschuss:	Lethargie, Erbrechen, Bauchschmerzen, Dehydration, Hyperventilation, Hypotension, Zyanose, Tachycardie, kardiovaskuläre Erkrankungen
Therapie:	Substitution von Coenzym Q10, Carnitin, Alpha-Liponsäure, Biotin sowie der Vitamine B1, B2, B3, B5

Pyruvat und Laktat

Marker mitochondrialer Funktionsstörungen

Labordiagnostik

Das Verhältnis der Laktat- und Pyruvatkonzentrationen im Blut ist einer globaler Messparameter für aerobe oder anaerobe Stoffwechselprozesse.

- Unter physiologischen Bedingungen besteht ein Laktat/Pyruvat-Verhältnis von 10:1.
- Eine erhöhte Laktat/Pyruvat-Ratio ist Indikator für eine unzureichende Energieversorgung der Zellen. Sie zeigt die Dominanz anaerober Stoffwechselprozesse an.
- Die Bestimmung erfolgt bei GANZIMMUN mittels Flüssigkeits-Massenspektrometrie. Diese Methode ist den üblicherweise verwendeten photometrischen Testverfahren überlegen.
- Die Ermittlung der Laktat/Pyruvat-Ratio ist insbesondere bei folgenden Symptomen und Funktionsstörungen indiziert:
  - chronische Müdigkeit, Erschöpfung, starker Leistungsabfall
  - Konzentrationsstörungen
  - Kopfschmerzen, Migräne
  - Depressionen
  - neurologische Störungen
  - Muskelatrophie
  - respiratorische Insuffizienz
  - Herz-Kreislauferkrankungen
  - Durchblutungsstörungen
  - Stoffwechselstörungen
  - chronische Infektionen

Neben der üblichen Methode, Laktat und Pyruvat aus NaF-Vollblut zu untersuchen, werden in der GANZIMMUN AG beide Substrate auch im Urin über die hoch sensitive und selektive LCMS/MS Methode untersucht. Die Bestimmung von Laktat und Pyruvat aus Urin bietet mehrere Vorteile:

- Da Laktat und Pyruvat im Blut einer permanenten schnelllebigen Veränderung durch körperliche Belastung, Stress und aktueller Nahrungsaufnahme unterworfen ist, zeigt diese Bestimmung den Ist-Zustand im Moment der Blutabnahme.
- Die Messung aus Urin gibt demgegenüber Einblick in die Stoffwechselsituation auch mehrere Stunden vor der Probennahme. Die Ergebnisse lassen somit eher auf den Allgemeinzustand des Patienten rückschließen.
- Die Umwandlung von Pyruvat in Laktat findet auch in abgenommenem NaF-Vollblut statt. Daher muss die Probe innerhalb 48h untersucht werden, da sonst falsch hohe Laktat-Werte zu erwarten sind. Die Bestimmung von Laktat und Pyruvat im Urin hingegen zeichnet sich durch eine hohe Probenstabilität aus. Darüber hinaus kann auf eine Blutentnahme verzichtet werden.

Präanalytik und Probenentnahme	
Untersuchungsmaterial:	1. Morgenurin
Versand:	keine Besonderheiten

Abrechnung und Preise	
GOÄ-Ziffer	3781, 3776, 3585
Preis Selbstzahler	32,64 Euro
Preis Privatpatient	37,53 Euro

alternativ:

Präanalytik und Probenentnahme	
Untersuchungsmaterial:	NaF-Vollblut
Versand:	gekühlt (Expressversand Mo.-Mi.); Bitte als Testset anfordern! Tel.: 06131 7205 0 Mo. – Fr. 8:00 – 19:00 Uhr

Abrechnung und Preise	
GOÄ-Ziffer	3781, 3776
Preis Selbstzahler	30,31 Euro
Preis Privatpatient	34,86 Euro

GANZIMMUN Diagnostics AG ▪ Hans-Böckler-Str. 109 ▪ 55128 Mainz
Tel. 0 61 31 - 72 05-0 ▪ Fax 0 61 31 - 72 05-100 ▪ www.ganzimmun.de ▪ info@ganzimmun.de

STB 0019; August 2010