

## Oxidativer Stress - Rationelle Labordiagnostik

### Physiologie

Freie Radikale wie ROS und RNS (reactive oxygen and nitrogen species) entstehen nicht nur beim lebensnotwendigen Atmungs- und Verbrennungsprozess, sondern sie werden auch durch äußere Einflüsse wie Rauchen, UV-Licht, Ozon, Umweltschadstoffe und Medikamente induziert. Zur Begrenzung der schädigenden Wirkung freier Radikale verfügt der Organismus über Schutzsubstanzen, die als Antioxidantien bezeichnet werden. Kurzen Phasen der oxidativen Belastung kann durch das antioxidative Potential entgegengewirkt werden, während permanenter oxidativer Stress eher zur Erschöpfung der antioxidativen Kapazität führt. Unter oxidativem Stress versteht man ein gestörtes Gleichgewicht zwischen Bildung und Abbau von reaktiven ROS und RNS.

### Klinik

Die hoch reaktiven, energiereichen Verbindungen (freie Radikale) zirkulieren im Blut und haben damit Zugang zu allen Organen und Geweben. Besonders gefährdet sind Endothelzellen, neuronale Zellen und Epithelien. Es treten schädigende Wirkungen bei biologischen Zellvorgängen auf, welche für verschiedene Krankheiten mitverantwortlich sind und Prozesse beschleunigen können:

- Alterungsprozess
- Förderung systemischer Entzündungsprozesse
- Entstehung von Thrombosen
- Unterstützung bei der Entstehung der Atherosklerose sowie deren Folgeerkrankungen
- Ausbildung neurodegenerativer Erkrankungen wie M. Parkinson und M. Alzheimer
- Entwicklung von Krebserkrankungen

### Diagnostik

Messgrößen zur Bestimmung des aktuellen oxidativen Stress und zur Bestimmung des antioxidativen Status des Patienten sind:

- Malondialdehyd-modifiziertes LDL /MDA-LDL
- Nitrotyrosin
- Totale Antioxidative Kapazität (TAS)
- Glutathionperoxidase (GPx)
- Glutathion intrazellulär (GSH)
- Vitamin C
- Vitamin E
- Selen
- Zink
- Homocystein

### Malondialdehyd-modifiziertes LDL (MDA-LDL)

Bei den Lipiden bieten die mehrfach ungesättigten Fettsäuren der Zellmembranen den Hauptangriffspunkt für

freie Radikale, wobei Malondialdehyd als Oxidationsprodukt entsteht. Zur Beurteilung kann Malondialdehyd selbst bestimmt werden, eine präanalytisch stabilere Aussage zur Beurteilung der längerfristigen oxidativen Belastung bietet aber das MDA-LDL.

**Testmethode:** ELISA  
**Untersuchungsmaterial:** Serum

### Nitrotyrosin

Bei andauerndem oxidativen Stress kann es zu einer überschießenden Bildung des Stickstoffmonoxid-Radikals (NO) kommen. Man spricht dann auch von „nitrosativem Stress“. Dabei entsteht das hoch reaktive Peroxynitrit. Peroxynitrit reagiert mit der Aminosäure Tyrosin zu Nitrotyrosin. Der Nitrotyrosinspiegel im Blut dient als präanalytisch wenig anfälliger Marker für die nitrosative Belastung der letzten 14 Tage. Er ist sensitiver als Citrullin im Urin.

**Testmethode:** ELISA  
**Untersuchungsmaterial:** EDTA-Blut

### Totale Antioxidative Kapazität (TAS)

Der Körper besitzt ein eigenes antioxidatives System, welches die Konzentration der freien Radikale kontrolliert und Dysbalancen durch verschiedene Komponenten, u.a. Harnsäure, Enzyme, Metallbindungsproteine, neutralisiert. Der Schutz durch Antioxidantien kann mit der Totalen Antioxidativen Kapazität als Gesamtwert gemessen werden. Bei oxidativem Stress sind die Antioxidantien im Plasma vermindert.

Ein verminderter Gesamt-Antioxidantien-Spiegel ist u.a. bei Koronarleiden, Hypertonie, akutem Herzinfarkt, Krebs und männlicher Infertilität zu beobachten.

**Testmethode:** Photometrie  
**Untersuchungsmaterial:** EDTA-Plasma, Serum  
 Transport gekühlt

### Glutathionperoxidase (GPx)

Die Glutathionperoxidase ist ein Maß für die Entgiftungskapazität. Glutathion ist das wichtigste zelluläre Schutzsystem gegenüber toxischen Wirkungen von Metallen und zahlreichen Schadstoffen. Mit Hilfe von Glutathionperoxidase wirkt es als Antioxidanz, wobei Glutathion selbst oxidiert wird. Verminderte Konzentrationen an Glutathionperoxidase können u. a. durch Selenmangel entstehen.

**Testmethode:** Photometrie  
**Untersuchungsmaterial:** frisches Li-Heparin-Blut,  
 Transport gekühlt oder gefroren

Haben Sie Fragen? Unser Serviceteam beantwortet sie gerne unter 030 770 01-220.

### Glutathion intrazellulär (GSH)

Glutathion (GSH) ist ein schwefelhaltiges Tripeptid aus Glutaminsäure, Glycin und Cystein. Es wird in der Leber gebildet und ist ein bedeutendes wasserlösliches zelluläres Antioxidanz und ein wichtiger Enzymkofaktor. Glutathion liegt in einer reduzierten (GSH) und einer oxidierten Form (GSSG) vor, deren Mengenverhältnis zueinander den Redoxstatus innerhalb der Zelle bestimmt (ca. 9:1). Bei der intrazellulären Glutathionbestimmung wird die wichtige antioxidativ wirksame reduzierte Form (GSH) in verschiedenen Immunzellen gemessen.

**Testmethode:** Zytofluorometrie  
**Untersuchungsmaterial:** Li-Heparin-Blut

### Vitamin C (Ascorbinsäure)

Vitamin C trägt auf zwei Arten zum antioxidativen Schutzsystem bei. Es schützt als Antioxidanz vor freien Radikalen und reaktiven Sauerstoffspezies. So vermag es die Lipidperoxidation durch Abfangen von wasserlöslichen Radikalen nahezu komplett zu verhindern. Fettlösliche membranständige Radikale werden zwar nicht von Vitamin C abgefangen, jedoch regeneriert Ascorbinsäure die bei der Lipidperoxidation intermediär entstandenen Vitamin-E-Radikale zu Vitamin E ( $\alpha$ -Tocopherol). So wirken Vitamin C und E synergistisch beim Schutz vor Lipidperoxidation.

**Testmethode:** HPLC  
Durch eine effektive Proteinfällung werden störende Komponenten abgetrennt und gleichzeitig Vitamin C stabilisiert.

**Untersuchungsmaterial:** lichtgeschütztes, frisches Li-Heparin-Blut oder gefrorenes, unmittelbar nach der Blutabnahme abgetrenntes Li-Heparin-Plasma

Wir empfehlen die Blutabnahme nach Terminabsprache im Labor.

### Vitamin E (Tocopherol)

Vitamin E gehört zu den fettlöslichen Vitaminen und kann in großen Mengen im Fettgewebe gespeichert werden. Bei gestörter Fettresorption kann es dennoch zur Unterversorgung kommen. Vitamin E schützt, in seiner Funktion als natürliches Antioxidanz, verschiedene Vitamine und ungesättigte Fettsäuren vor Oxidation.

**Testmethode:** HPLC  
**Untersuchungsmaterial:** Serum

### Selen

Selen ist Bestandteil eines Enzyms, das in allen Gewebe- und Blutzellen vorkommt und die Zellen vor oxidativer Zerstörung durch freie Radikale schützt. Die Aufnahme von Selen aus der Nahrung ist wahrscheinlich in den Industrieländern bei einer „normalen“ Ernährung allenfalls ausreichend. Risikogruppen für einen Selenmangel sind Dialysepatienten, Patienten mit gastrointestinalen Absorptionsstörungen und chronischen Entzündungen, Veganer sowie Patienten mit speziellen Diäten. Bei geschwächtem Immunsystem und erhöhtem Bedarf infolge chronischer Erkrankungen wird empfohlen, einen Selenmangel durch Supplementierung zu therapieren.

**Testmethode:** ICP-MS  
**Untersuchungsmaterial:** EDTA-Vollblut (Serum)

Die Bestimmung im EDTA-Vollblut ist bei der Fragestellung „Versorgungsstatus des Organismus“ der Serumanalyse vorzuziehen, da hier auch der intrazelluläre Speicher erfasst wird.

### Zink

Die Superoxid-Dismutase (SOD) ist ein antioxidatives Enzym, welches in vielen biologischen Systemen vorkommt. Im aktiven Zentrum dieses Enzyms befindet sich das Zink.

**Testmethode:** ICP-MS  
**Untersuchungsmaterial:** EDTA-Vollblut

### Homocystein

Die Untersuchung des Homocysteins erfolgt zur Prävention und Diagnostik von Arteriosklerose, oxidativem Stress, Vitaminmangel, neuro-degenerativen Erkrankungen und Risikoschwangerschaft.

**Testmethode:** HPLC  
**Untersuchungsmaterial:** saures Citratblut (Stabilisierungsröhrchen für Homocystein)

### Abrechnungshinweis

Eine Abrechnung kurativer Leistungen ist im kassenärztlichen Bereich gegeben; ausgenommen sind die Parameter Totale Antioxidative Kapazität, Glutathionperoxidase, MDA-LDL und Nitrotyrosin. Privatkassen übernehmen bei geeigneter Indikation die Kosten.

### Literatur

- Labor und Diagnose, Lothar Thomas, 5. Auflage 2000
- T. Grune, W. Siems, H. Esterbauer: Fresenius J Anal Chem 135-136, 1992
- R.W. Browne, D. Armstrong: Clinical Chemistry, 829-836, 2000
- W. Lee, S.M. Roberts, R.F. Labbe: Clinical Chemistry 43, 154-157, 1997