

## Wirkung von L-Carnitin auf die Blutzuckerkontrolle, den Cholesterinspiegel und den Blutdruck bei Diabetes-Patienten

### Hintergrund

Carnitin, (L-Carnitin), ist eine natürlich vorkommende, körpereigene Verbindung, die aus den Aminosäuren Lysin und Methionin gebildet wird. Carnitin spielt eine wichtige Rolle im Energie- und Fettsäurestoffwechsel. L-Carnitin vermittelt den Transport von Fettsäuren in die Mitochondrien, den Ort der Fettsäureoxidation.

Der Mikronährstoff Carnitin ist nicht essenziell. Der menschliche Körper kann L-Carnitin aus den Aminosäuren Methionin und Lysin selbst bilden. Carnitin wird jedoch im Wesentlichen über die Ernährung, insbesondere aus Fleisch<sub>2</sub> aufgenommen (z.B. enthalten 100 g Rindfleisch etwa 60 mg Carnitin). Vegetarische Lebensmittel enthalten wenig oder gar kein L-Carnitin.

Ein Mangel an L-Carnitin ist bei vielen chronischen Erkrankungen beschrieben, vor allem bei Tumorerkrankungen. Möglicherweise ist ein Carnitinmangel auch an der Entwicklung von Komplikationen beim Diabetes mellitus beteiligt. L-Carnitin ist Bestandteil der des Cholesterin-Vital-Komplexes OlivoSan®

### Anwendungsgebiete

L-Carnitin ist bei primärem und sekundärem Carnitinmangel angezeigt (z.B. Biocarn).

L-Carnitin ist angezeigt zum Ersatz dialysebedingter Levocarnitin-Verluste bei chronischer Hämodialyse (L-CARN® Trinklösung).

**published: march 2<sup>nd</sup> 2013**

Words: 1.951

**contact:**

apimanu Spain S.L.  
Avenida Amanecer de Espana 23  
03730 Javea (Alicante)  
Spain

eMail:  
[press-department@apimanu.com](mailto:press-department@apimanu.com)

Internet:  
[www.apimanu.com](http://www.apimanu.com)

## **Bedarf an L-Carnitin**

Der tägliche Bedarf eines Erwachsenen wird auf 50 bis 300 mg L-Carnitin geschätzt. Davon werden nur etwa 10 % über die körpereigene Synthese gedeckt, der Rest muss über die Nahrung zugeführt werden. Unter normaler Ernährung werden täglich etwa 100 und 300 mg L-Carnitin aufgenommen. Wenn dem Körper die notwendigen Co-Faktoren, wie Vitamin C, Vitamin B<sub>6</sub>, Niacin und Eisen nicht in ausreichender Menge zur Verfügung stehen, dann ist die körpereigene Synthese eingeschränkt. Der Gesamtkörperbestand an L-Carnitin liegt etwa bei 20 bis 25 g, der größte Anteil ist in Geweben mit hoher Fettstoffwechselaktivität enthalten (Herz- und Skelettmuskulatur).

## **Rationale zur Anwendung von L-Carnitin beim Diabetes**

Die zum Teil gegensätzlichen Studienergebnisse zur Wirksamkeit von L-Carnitin auf den Fettstoffwechsel sind möglicherweise durch die unter physiologischen Bedingungen sehr geringe Aufnahme von L-Carnitin in die Zielzellen erklärbar.

Verschiedene Untersuchungen konnten nachweisen, dass die Aufnahme des über die Nahrung zugeführten L-Carnitins in die Zelle nur bei unphysiologisch hohen Insulinkonzentrationen im Blut erfolgt. Es ist daher naheliegend, dass insbesondere Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 von der Carnitin-Gabe profitieren können, da bei ihnen regelhaft erhöhte Insulinspiegel auftreten.

Eine Analyse der wissenschaftlichen Literatur bestätigt, dass sich die Mehrzahl der positiven Studienergebnisse zur Wirksamkeit von L-Carnitin sich auf die Behandlung von Typ-2-Diabetikern bezieht.

Neben dem gestörten Glukosestoffwechsel findet sich beim Diabetes häufig auch eine Störung im Fettstoffwechsel mit einer Erhöhung der Triglycerid- und Cholesterin-Konzentration im Blut.

Zahlreiche Untersuchungen bei Patienten mit einem Diabetes mellitus geben einen Hinweis, dass die zusätzliche tägliche Gabe von L-Carnitin sich insbesondere günstig auf Parameter des Fettstoffwechsels auswirkt. Dabei konnte wiederholt dokumentiert werden, dass die tägliche orale Supplementation von L-Carnitin die Insulin-Sensitivität verbessert.

Eine verringerte Insulinempfindlichkeit (Insulinresistenz) ist ein Hauptrisikofaktor für Diabetes mellitus Typ 2, Nierenerkrankungen und allgemein von kardiovaskulären Erkrankungen. Insulinresistenz ist ein wichtiger pathogenetischer Faktor des metabolischen Syndroms, eine Krankheitsbild bestehend aus Hypertonie, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, und chronische Endzündungen.

Darüber hinaus werden weitere als Risikofaktoren identifizierte Parameter günstig beeinflusst. Besonders hervorzuheben ist der positive Einfluss von L-Carnitin auf den Blutdruck und das Körpergewicht. Verschiedene Arbeitsgruppen bestätigen eine Abnahme des systolischen Blutdrucks unter der Carnitin-Gabe (12).

Jüngste Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf einen kausalen Zusammenhang zwischen erhöhten Lipoprotein(a)-Konzentrationen und der Entwicklung von Atherosklerose und Herz-Kreislauf-Erkrankung hin. Es gibt nur wenige Behandlungen, unter denen eine Senkung der Lipoprotein(a)-Konzentration nachgewiesen werden konnte, eine davon ist die orale L-Carnitin-Gabe.

### **Carnitinmangel bei Diabetes-Patienten**

Es liegen Hinweise vor, dass insbesondere Diabetes-Patienten erniedrigte Carnitinspiegel im Blut aufweisen. In einer Untersuchung war die mittlere Serum-Konzentration an freiem L-Carnitin bei diabetischen Patienten mit Komplikationen des Diabetes fast 25 % niedriger als bei Patienten mit Diabetes ohne Komplikationen. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse schlussfolgern die Autoren, dass eine Carnitin-Supplementierung bei diabetischen Patienten, insbesondere bei Patienten mit Komplikationen, sinnvoll sein könnte (10).

## **Studienergebnisse zur Wirksamkeit von L-Carnitin bei Diabetes-mellitus-Typ-2**

### **Einfluss auf das Körpergewicht**

Unter der kombinierten Einnahme von Orlistat, einem Wirkstoff zur Behandlung von Übergewicht, mit Carnitin konnte ein positiver Effekt auf die Höhe des Gesamt-Cholesterins, die Triglyceride-Konzentration und auf den Nüchtern-Blutzuckerspiegel nachgewiesen werden (1). Auch die Gewichtsabnahme war unter der kombinierten Anwendung stärker ausgeprägt als unter der Monotherapie mit Orlistat.

In einer kürzlich publizierten Studie wurde festgestellt, dass Sibutramin zusammen L-Carnitin gegeben, zu einer stärkeren Abnahme des Körpergewichts führte als die alleinige Sibutramin-Gabe. Sibutramin (Reductil) war bis 2010 zugelassen zur Gewichtsreduktion bei Adipositas. Es wurde auch beobachtet, dass die Ergänzung der üblichen antidiabetischen Therapie um Sibutramin plus L-Carnitin zu einer verbesserten Blutzuckerkontrolle führte. Hervorzuheben bleibt, dass unter der Hinzunahme von L-Carnitin diese Veränderungen früher eintraten und dass die HBA<sub>1c</sub>-Verbesserung stärker ausgeprägt war (2).

### **Wirkung auf den Blutdruck**

In einer randomisierten, Placebo-kontrollierte, doppelblinden Crossover-Studie über 8 Wochen zeigte sich, dass durch die kombinierte Gabe von  $\alpha$ -Liponsäure und Acetyl-L-Carnitin bei Patienten mit metabolischem Syndrom und erhöhten Blutdruckwerten eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks (von  $151 \pm 20$  auf  $142 \pm 18$  mm Hg) erreicht werden konnte (8).

Eine Abnahme des Blutdrucks wurde in einer weiteren Untersuchung über 24 Wochen unter der täglichen Einnahme von 2 g L-Carnitin dokumentiert. Bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz verbesserte sich die arterielle Hypertonie, die

Insulinresistenz und die gestörte Glukosetoleranz. Der systolische Blutdruck verminderte sich von  $144.0 \pm 13.6$  auf  $135.1 \pm 8.4$  mmHg (12).

### **Einfluss auf Insulinsensitivität und Blutzuckerkontrolle**

Schon in früheren Untersuchungen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte gezeigt werden, dass L-Carnitin als Infusion gegeben, die Insulinsensitivität bei Diabetes-Patienten verbessert (9). Bei gesunden Personen konnte zudem eine verbesserte Insulin-vermittelte Glukoseaufnahme dokumentiert werden.

Ferrannini und Mitarbeitern (4) zeigten, dass eine L-Carnitin Infusion bei gesunden Probanden zu einer Zunahme der Ganzkörper-Glukoseverwertung um 17 % geführt hat.

In einer weiteren Untersuchung wurde geprüft, welchen Einfluss die dreimal tägliche Einnahme von L-Carnitin auf die Nüchtern-Blutzuckerspiegel und das Lipid-Profil bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 hat. Nach 12 Wochen Therapie konnte eine Abnahme der Blutzuckerspiegel von 143 auf 130 mg/dl dokumentiert werden. Im Gegensatz zu anderen Studien zeigten sich allerdings keine signifikanten Veränderungen beim Gesamt-Cholesterin, beim HBA<sub>1c</sub> oder der Lipoprotein-(a)-Konzentration (11).

### **Wirkung von L-Carnitin auf HDL-Cholesterin, Triglyceride und Lipoprotein(a)**

Hämodialyse-Patienten erhielten entweder L-Carnitin 1 g / Tag (n = 24) oder Placebo (27 Patienten) für 16 Wochen. Am Ende der Behandlung wurde eine signifikante Abnahme der Triglycerid-Konzentration ( $-31,1 \pm 38,7$  mg / dl) und eine signifikante Erhöhung der HDL-Konzentration ( $3,7 \pm 2,8$  mg / dl) in der Carnitin-Gruppe beobachtet (3).

Das Ziel einer weiteren Doppelblind-Studie an 75 Patienten mit Typ-II-Diabetes war es, die Wirkung der kombinierten Gabe von Simvastatin + L-Carnitin im Vergleich zu Simvastatin Monotherapie auf das Lipidprofil zu untersuchen (5). Ergebnis:

Am Ende der 4-monatigen Behandlung wurden für die Kombinations-Behandlung aus Carnitin + Simvastatin signifikante Vorteile im Vergleich zur Simvastatin-Monotherapie dokumentiert: eine Abnahme des Blutzuckers, der Triglycerid-Konzentration, der Apoprotein-B100- und Lipoprotein-(a)-Konzentration. Zudem wurde ein Anstieg beim HDL-Cholesterin beobachtet (5).

Für L-Carnitin wurde ein positiver Effekt auf verschiedene Herz-Kreislauf-Risikoparameter beschrieben, einschließlich Lipoprotein(a) (13). Für kardiovaskuläre Komplikationen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall wird das Lipoprotein(a) als ein zusätzlicher unabhängiger Risikofaktor angesehen.

In einer Untersuchung an 52 Typ-II-Diabetikern konnte nachgewiesen werden, dass die tägliche Gabe von 2 g L-Carnitin zusätzlich zum Cholesterinsenker Simvastatin über 60 Tage zu einer signifikanten Abnahme der Lipoprotein-(a)-Spiegel führte, während es unter der alleinigen Simvastatin-Gabe zu einem Anstieg der Lipoprotein-(a)-Konzentration kam (14).

### **Antioxidative Wirkung**

Weitere Untersuchungen beschreiben eine antioxidative Wirkung von L-Carnitin (7). Dabei zeigte sich eine Verminderung von oxidiertem LDL, welches in der Pathogenese der Arteriosklerose eine zentrale Rolle einnimmt. Den Ergebnissen zufolge scheint es möglich, das Risiko von Komplikationen durch die regelmäßige Einnahme von Carnitin zu vermindern.

### **Verträglichkeit**

Insgesamt erwies sich die L-Carnitin-Einnahme in klinischen Studien als gut verträglich. Als Nebenwirkungen wurden gelegentlich Übelkeit und Erbrechen beobachtet. In sehr seltenen Fällen kann nach längerer Anwendung in hoher Dosierung ein fischähnlicher Körpergeruch auftreten.

### **Diskussion**

Es ist wissenschaftlicher Konsens, dass bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 neben einer optimierten Blutzuckerkontrolle eine Gewichtsreduktion und ggf. eine Blutdrucksenkung anzustreben ist.

Die bisher publizierten Daten sprechen für eine Wirksamkeit der oralen Supplementation mit täglich 2 bis 3 g L-Carnitin als unterstützende Maßnahme zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, zur Gewichtsreduktion und zur Blutdrucksenkung. Eine Behandlungsdauer von mindestens 8 Wochen scheint notwendig; in Untersuchungen über kürzere Zeiträume zeigten sich keine signifikanten Effekte auf das Lipidprofil (6). Zur Senkung der Triglycerid-Konzentration liegen widersprüchliche Ergebnisse vor. Neben einer signifikanten Reduktion wurde auch über eine Zunahme der Triglyceride im Serum berichtet (11). Konsistent sind hingegen die Ergebnisse zur wahrscheinlich synergistischen Wirkung von Simvastatin und Carnitin auf das Lipidprofil von Diabetes-Patienten. Insbesondere die Senkung der Lipoprotein-(a)-Konzentration unter der Carnitin-Gabe wurde wiederholt beschrieben (5, 14).

## **Fazit**

Es liegen überzeugende Daten vor, die eine Empfehlung zur unterstützenden Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 mit L-Carnitin gerechtfertigt erscheinen lassen. Die zusätzliche Behandlung mit L-Carnitin wirkt sich positiv auf die Blutzuckerspiegel, den Blutdruck und die Cholesterinspiegel aus. Aufgrund der insgesamt positiven Beeinflussung des Risikoprofils bei Diabetes-Patienten lassen sich durch eine Carnitin-Gabe wahrscheinlich Diabetes-Komplikationen im Langzeitverlauf vermindern.

1. Derosa G, Maffioli P, Ferrari I, D'Angelo A, Fogari E, Palumbo I, Randazzo S, Cicero AF. Comparison between orlistat plus l-carnitine and orlistat alone on inflammation parameters in obese diabetic patients. *Fundam Clin Pharmacol.* 2011 Oct;25(5):642-51

2. Derosa G, Maffioli P, Salvadeo SA, Ferrari I, Gravina A, Mereu R, D'Angelo A, Palumbo I, Randazzo S, Cicero AF. Sibutramine and L-carnitine compared to sibutramine alone on insulin resistance in diabetic patients. *Intern Med.* 2010;49(16):1717-25.
3. Emami Naini A, Moradi M, Mortazavi M, Amini Harandi A, Hadizadeh M, Shirani F, Basir Ghafoori H, Emami Naini P. Effects of Oral L-Carnitine Supplementation on Lipid Profile, Anemia, and Quality of Life in Chronic Renal Disease Patients under Hemodialysis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *J Nutr Metab.* 2012;2012:510483.
4. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bevilacqua S, Boni C, Del Chiaro D, Oleggini M, Brandi L, Maccari F: Interaction of carnitine with insulin-stimulated glucose metabolism in humans. *Am J Physiol* 255: E946–E952, 1988.
5. Galvano F, Li Volti G, Malaguarnera M, Avitabile T, Antic T, Vacante M, Malaguarnera M. Effects of simvastatin and carnitine versus simvastatin on lipoprotein(a) and apoprotein(a) in type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother.* 2009 Aug;10(12):1875-82.
6. González-Ortiz M, Hernández-González SO, Hernández-Salazar E, Martínez-Abundis E. Effect of oral L-carnitine administration on insulin sensitivity and lipid profile in type 2 diabetes mellitus patients. *Ann Nutr Metab.* 2008;52(4):335-8.
7. Malaguarnera M, Vacante M, Avitabile T, Malaguarnera M, Cammalleri L, Motta M. L-Carnitine supplementation reduces oxidized LDL cholesterol in patients with diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jan;89(1):71-6.
8. McMackin CJ, Widlansky ME, Hamburg NM, Huang AL, Weller S, Holbrook M, Gokce N, Hagen TM, Keaney JF Jr, Vita JA. Effect of combined treatment with alpha-Lipoic acid and acetyl-L-carnitine on vascular function and blood pressure in patients with coronary artery disease. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2007 Apr;9(4):249-55.
9. Mingrone G, Greco AV, Capristo E, et al. L-carnitine improves glucose disposal in type 2 diabetic patients. *J Am Coll Nutr* 18: 77-82, 1999.
10. Poorabbas A, Fallah F, Bagdadchi J, Mahdavi R, Aliasgarzadeh A, Asadi Y, Koushavar H, Vahed Jabbari M.



- Determination of free L-carnitine levels in type II diabetic women with and without complications. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Jul;61(7):892-5.
11. Rahbar AR, Shakerhosseini R, Saadat N, Taleban F, Pordal A, Gollestan B. Effect of L-carnitine on plasma glycemic and lipidemic profile in patients with type II diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr.* 2005 Apr;59(4):592-6.
  12. Ruggenenti P, Cattaneo D, Loriga G, Ledda F, Motterlini N, Gherardi G, Orisio S, Remuzzi G. Ameliorating hypertension and insulin resistance in subjects at increased cardiovascular risk: effects of acetyl-L-carnitine therapy. *Hypertension.* 2009 Sep;54(3):567-74.
  13. Sirtori CR, Calabresi L, Ferrara S, et al. L-Carnitine reduces plasma lipoprotein(a) levels in patients with hyper Lp(a). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000;10:247-51.
  14. Solfrizzi V, Capurso C, Colacicco AM, D'Introno A, Fontana C, Capurso SA, Torres F, Gadaleta AM, Koverech A, Capurso A, Panza F. Efficacy and tolerability of combined treatment with L-carnitine and simvastatin in lowering lipoprotein(a) serum levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis.* 2006 Oct;188(2):455-61.