

Risikofaktoren Mineralstoffe  
Candida-Serologie Schimmelpilz-Serologie Immundiagnostik Säure-Basen-Haushalt  
Fettsäureprofil Schwermetalle Hormone  
**Labor Bayer aktuell**  
Vitamine Nahrungsmittelunverträglichkeiten Spurenelemente

Ausgabe Januar 2012

**Labor Dr. Bayer, Jahrestagung 2011:  
Mikronährstoffe, Hormone, Immunologie**  
Kongressbericht

Zu unserer schon traditionellen Herbsttagung hatten wir am 15. Oktober 2011 wieder nach Stuttgart in das renommierte Hotel am Schlossgarten eingeladen. In acht Vorträgen wurde über zentrale Themen aus dem Arbeitsbereich unseres Labors referiert, wobei bei dieser Tagung Mikronährstoffe, Hormone und Immunologie im Vordergrund standen.

Die fast einhundert Teilnehmer, die unserer Einladung gefolgt und nach Stuttgart gekommen waren, brachten in den Diskussionen viele zusätzliche Anregungen aus der Praxis sowie wichtige Fragen ein. Mehrere Pausen und das gemeinsame Mittagessen dienten dem kollegialen Erfahrungsaustausch.

Mit diesem Kongressbericht wollen wir all denjenigen, die an der Tagung nicht teilnehmen konnten, zentrale Vortragsinhalte zugänglich machen und den Tagungsteilnehmern die Möglichkeit geben, manches nachzulesen.



Das Auditorium beim Vortrag von Herrn Prof. Schmidt.

**Tagungsprogramm**

**Diagnostik von Schwermetallbelastungen: Grundlagen, Vorgehensweise, Interpretation** 2-4  
Dr. rer. nat. Wolfgang Bayer

**Niacin (Vitamin B3) – eine therapeutische Option mit breitem Einsatzspektrum** 4-6  
Dr. med. Thomas Müller

**Labordiagnostisch optimierte Therapie von Adipositas und Übergewicht** 6-8  
Niels Schulz-Ruhtenberg, Arzt

**Mehr Fett! Ein Paradigmenwechsel in der Ernährungsmedizin ist überfällig** 8-10  
Prof. Dr. Nicolai Worm

**Risikofaktor Vitamin D-Mangel – Wie das Sonnenhormon vor Zivilisationskrankheiten schützt** 10-11  
Prof. Dr. Nicolai Worm

**Therapie mit Antioxidantien – aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisstand** 12-13  
Prof. Dr. Dr. med. Karlheinz Schmidt

**Erfahrungen mit natürlichen Hormonen** 13-14  
Wolfgang Gerz, Arzt

**Interpretation von Immunprofilen: Grundlagen und Fallbeispiele** 14-16  
Dr. rer. nat. Ulrich Müller

# Diagnostik von Schwermetallbelastungen: Grundlagen, Vorgehensweise, Interpretation



Dr. rer. nat. Wolfgang Bayer

Umweltrelevante Elemente wie Arsen, Blei, Cadmium, Quecksilber und viele andere können bei erhöhter Belastung eine schwerwiegende klinische Symptomatik auslösen. Zunächst kommt es zu einer Beeinträchtigung biochemischer Funktionsleistungen, zum Teil durch blockierende Wirkungen auf essentielle Elemente oder auch durch andere Interaktionen mit Enzymen und Substraten. Toxische Wirkungen sind nachfolgend am Beispiel der Elemente As und Cd dargestellt.

## Toxische Wirkungen von Arsen

1. Akute Toxizität: 100 mg Arsen (III) können bereits letale Wirkungen haben. Symptome: Schwere Durchfälle, Erbrechen, Schocksymptomatik, Nierenversagen.
2. Chronische Toxizität:
  - a) Neurotoxische Wirkungen mit Polyneuropathie und Parästhesien.
  - b) Hautveränderungen: Hyperkeratosen, Pigmentierungsstörungen.
  - c) Karzinogene Wirkung: Besonders Lungen- und Haut-Krebs.
  - d) Weitere Wirkungen: Morphologische Veränderungen bezüglich der Integrität von Mitochondrien. Vermehrte Bildung reaktiver Sauerstoff-Spezies. Glutathionmangel erhöht die Sensitivität von Zellen gegenüber der Toxizität von Arsen.

## Toxische Wirkungen von Cadmium

1. Nephrotoxizität: Anreicherung in der Niere, zunächst tubuläre Schädigungen (Verlust niedermolekularer Proteine), später glomeruläre Schädigungen. Erste nephrotoxische Schädigungen bereits bei einer Harnausscheidung von 1 µg Cd/g Krea.
2. Kanzerogene Wirkung: Lungen-Carcinom (vor allem inhalative Exposition), Nieren-Carcinom (hauptsächlich Speicherorgan), Prostata-Ca., Blasen-Ca., Mamma-Ca. Cadmium ist als Karzinogen der Klasse 1 eingestuft.
3. Skelettsystem: Rückgang der Knochendichte, erhöhtes Frakturrisiko, Osteoporose. Erste Effekte bereits bei einer Cd-Ausscheidung im Harn von 0,5 µg/g Kreatinin. Interaktionen mit Parathormon, eingeschränkte Vitamin D-Hydroxylierung.

## Neue Bewertung der Toxizität von Schwermetallen: Cadmium

Am Beispiel des Cadmiums lässt sich sehr gut darstellen, wie sich die Bewertung der Toxizität eines Elementes in den letzten Jahren geändert hat: Der früher gültige BAT-Wert (Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert) von 15 µg/l für Cadmium im Blut oder Urin wurde 2009 wegen der krebserzeugenden Wirkung ausgesetzt. Der 2008 festgelegte biologische Leitwert für Cadmium von 7 µg/l (Cadmium im Urin) wurde bereits 2010, also nur zwei Jahre später wieder ausgesetzt. Die aktuellen Grenzwerte (Kommission Human-Biomonitoring) lauten wie folgt:

Tabelle 1: Aktuelle Grenzwerte für Cadmium in Blut und Urin

	Vollblut	Urin
Erwachsene	bis 1,0 µg/l	bis 0,8 µg/l
Kinder 3–14 Jahre	bis 0,2 µg/l	bis 0,3 µg/l

Quelle: Bundesgesundheitsblatt 54, Heft 8 (August) 981–996, 2011

Die früher gültigen Grenzwerte für das Cadmium wurden also innerhalb weniger Jahre um ca. den Faktor 10 herabgesetzt. Damit wurde eine vollkommen neue toxikologische Bewertung dieses Elements vorgenommen.

## Diagnostik: Messung in Vollblut und Harn

Für Blei ist die Bestimmung im Vollblut das Mittel der Wahl, da sich Blei in bzw. auf den Erythrozyten anreichert. Eine Serum-Analyse wäre hier vollkommen ungeeignet, da sich auf diesem Wege keine Blei-Belastung feststellen ließe. Auch Belastungen bezüglich Cadmium und Quecksilber lassen sich über eine Vollblutanalyse nachweisen.

Hinsichtlich der Harn-Untersuchungen wurde gerade im komplementärmedizinischen Bereich der Schwerpunkt praktisch ausschließlich auf Mobilisierungsteste, z. B. mit DMPS gelegt. Diese Betrachtungsweise ist aus unserer Sicht einseitig, da sich Schwermetallbelastungen häufig bereits im Basalharn nachweisen lassen. Zudem existieren für den Basalharn verbindliche, von offiziellen Kommissionen festgelegte Referenzwerte, sodass diese Untersuchungen von enormer forensischer Bedeutung sind, z. B. auch in Auseinandersetzungen mit Versicherungen, wenn es um den Nachweis von Schwermetallbelastungen und die Erstattung daraus abzuleitender Therapien geht. Tabelle 2 zeigt Grenzwerte (Kommission Human-Biomonitoring, aktualisierte Fassung vom 25.01.2011) für Schwermetalle im Basalharn.

Tabelle 2: Grenzwerte für die Schwermetallausscheidung im Harn

Element	Referenzwert	Bemerkungen
Arsen	15 µg/l	Personen ohne Fischverzehr
Cadmium	Kinder (3–14 J.): 0,2 µg/l Erwachsene: 0,8 µg/l	nicht aktiv rauchend
Nickel	3 µg/l	
Quecksilber	Kinder (3–14 J.): 0,4 µg/l Erwachsene: 1,0 µg/l	ohne Amalgamfüllungen
Platin	10 ng/l	ohne Zahnversorgung mit Edelmetallen
Thallium	0,5 µg/l	
Uran	Kinder: 40 ng/l Erwachsene: 30–60 ng/l	

Quelle: [www.umweltdaten.de/gesundheitsmonitor/tabelle-ref-werte-metalle\\_2011.pdf](http://www.umweltdaten.de/gesundheitsmonitor/tabelle-ref-werte-metalle_2011.pdf)

## Mobilisierungsteste

Die drei am häufigsten eingesetzten Komplexbildner zur Schwermetallausleitung sind DMPS (2,3-Dimercapto-1-Propansulfonsäure), DMSA (2,3-Dimercaptosuccinic-Acid) und EDTA (Ethylendiamintetraessigsäure) in Form verschiedener Salze. Spezielle Komplexbildner, wie das D-Penicillamin, werden z. B. bei genetisch bedingten Störungen des Kupfer-Stoffwechsels im Sinne eines M. Wilson eingesetzt.

Ein zentrales Problem der Bewertung dieser Mobilisierungsteste liegt darin, dass sehr unterschiedliche Vorgehensweisen bei der Durchführung der Mobilisierung üblich sind und daher bisher auch keine allgemein verbindlichen Grenzwerte festgelegt werden konnten. Dies zeigen schon die unterschiedlichen Mobilisierungsraten bei oraler und parenteraler Gabe.

## Vergleich DMPS/DMSA und orale bzw. parenterale DMPS-Gabe

**DMPS:** Absorption nach oraler Gabe ca. 50% (46% bis 59%). Aufnahme durch passive Diffusion. Maximalkonzentration im Plasma beim Menschen nach ca. 4 Stunden. Plasma-Halbwertszeit bei oraler Gabe 9,9 Stunden, bei i.v.-Gabe 1,1 Stunden. Bei parenteraler Gabe sind nach 60 Minuten ca. 50% des mobilisierbaren Quecksilbers ausgeschieden. Bei oraler Gabe liegt die Resorption bei nur ca. 50% und es bestehen Unsicherheiten durch Resorptionsstörungen. 10 mg DMPS/kg KG oral sollen äquivalent zu einer parenteralen Gabe von 4 mg DMPS/kg KG sein und zu gleichen Maximalkonzentrationen im Urin führen. Dies entspricht tierexperimentellen Untersuchungen, nach denen für die gleiche Wirksamkeit die orale Dosis das 2,5-fache der parenteralen Dosis betragen muss.

**DMSA:** Absorptionsrate bei oraler Gabe nur ca. 20% beim Menschen. Maximalkonzentration im Plasma beim Menschen ca. 2 Stunden nach oraler Gabe, Plasma-Halbwertszeit: ca. 2–3 Stunden. Orale Gabe von 10 mg/kg KG

DMPS steigerte bei 20 Patienten die Hg-Ausscheidung von 5,05 auf 11,88 µg/l. DMSA (oral) in einer Dosierung von 30 mg/kg KG steigerte bei 65 Patienten die Hg-Ausscheidung von 4,98 auf 13,11 µg/l.

Nach diesen Daten wird bei oraler Gabe ca. die dreifache Menge an DMSA benötigt, um eine vergleichbare Quecksilber-Mobilisierung wie bei DMPS zu erreichen.

## Vorgehensweise beim DMPS-Test

Vergleichbare Werte können nur erhalten werden, wenn es gelingt, die Vorgehensweise beim DMPS-Test zu vereinheitlichen. Dies ist auch im Hinblick auf die Festlegung von Referenzwerten unerlässlich. Dazu schlagen wir folgende Vorgehensweise vor:

1. Unmittelbar vor Gabe des Komplexbildners Blase vollständig entleeren. Gegebenfalls 10 ml Harn sammeln zur Untersuchung von **Harn I** (vor DMPS). Bestimmung von Hg bzw. von Schwermetallprofilen.
2. 3–4 mg DMPS/kg KG langsam (mindestens 5 Minuten) i. v. verabreichen. Bei oraler Gabe: 10 mg DMPS/kg KG.
3. 250–500 ml Flüssigkeit zuführen, Kreatinin-Werte < 0,2 g/l und > 1,0 g/l vermeiden.
4. Bei parenteraler Gabe nach 45–60 Minuten, bei oraler Gabe nach zwei Stunden Harnprobe gewinnen (bzw. über diesen Zeitraum sammeln). 10 ml Harn für Schwermetallbestimmung in **Harn II** (nach DMPS) einsenden.
5. Weiter ausreichende Flüssigkeitszufuhr nach persönlicher Erfahrung zur Stimulierung der renalen Ausscheidung von Schwermetallen und Komplexbildner.

## Fallbeispiel

Der 48-jährige männliche Patient klagt über Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Müdigkeit und gelegentliche Sehstörungen. Eine deutlich erhöhte Infektanfälligkeit mit mehr als fünf Infekten pro Jahr liegt vor. Vor drei Jahren wurden dem Patienten ohne Schutzmaßnahmen fünf großflächige Amalgamfüllungen entfernt. Eine Ausleitungstherapie erfolgte nicht. Zwei Gebisslücken wurden mit Brücken versorgt.

Bei weiterhin bestehenden Beschwerden wurde jetzt ein DMPS-Test durchgeführt. Der Patient erhielt bei einem Körpergewicht von ca. 80 kg 300 mg DMPS langsam i. v. verabreicht. In der Folge wurden 250 ml Flüssigkeit zugeführt nach 45 Minuten eine Harnprobe gewonnen und zur Untersuchung eingesandt.

Harnuntersuchung

Untersuchung	Ergebnis	Vorbefund	Normalbereich	Einheit	Diagramm
<b>Harn 2</b>					
Kupfer im Harn (DMPS)	1820		250-2000	µg/l	
Zink im Harn (DMPS)	5180		2000-9000	µg/l	
Quecksilber im Harn (DMPS)	246.0 +		bis 50.0	µg/l	
Cadmium im Harn (DMPS)	0.69		bis 1.50	µg/l	
Blei im Harn (DMPS)	66.0		bis 75.0	µg/l	
Palladium im Harn (DMPS)	4.9 +		bis 2.0	µg/l	
Zinn im Harn (DMPS)	21.4 +		bis 15.0	µg/l	
Arsen im Harn (DMPS)	124.0 +		bis 60.0	µg/l	
Nickel im Harn (DMPS)	4.2		bis 5.0	µg/l	
Aluminium im Harn (DMPS)	49.0		bis 80.0	µg/l	
Gold im Harn (DMPS)	0.5		bis 0.6	µg/l	
Bor im Harn (DMPS)	1820		200-3000	µg/l	
Bismut im Harn (DMPS)	0.51		bis 1.60	µg/l	
Cobalt im Harn (DMPS)	0.84		bis 1.00	µg/l	
Indium im Harn (DMPS)	0.21 +		bis 0.20	µg/l	
Molybdän im Harn (DMPS)	82.0		10.0-100.0	µg/l	
Platin im Harn (DMPS)	0.60		bis 1.00	µg/l	
Silber im Harn (noch DMPS)	1.80 +		bis 1.00	µg/l	
Thallium im Harn (DMPS)	4.10 +		bis 0.70	µg/l	
Uran im Harn (DMPS)	0.06		bis 0.10	µg/l	

Abbildung 1: Multielementanalyse im Harn nach **DMPS-Mobilisierung** bei einem 48-jährigen Patienten mit Kopfschmerzen, Müdigkeit und Sehstörungen sowie erhöhter Infektanfälligkeit.

Nachzuweisen war eine starke Erhöhung der Quecksilberausscheidung, was darauf hinweist, dass beim Patienten noch erhebliche Hg-Depots vorlagen. Begleitelemente des Amalgams wie Silber und Zinn zeigten ebenfalls hohe Werte. Des Weiteren fanden sich hohe Werte für Palladium und Indium, was auf die durchgeführte Zahnversorgung mit Brücken zurückzuführen sein könnte. Erhöhte Ausscheidungen waren auch für Arsen und Thallium festzustellen. Eine weitere Entgiftungstherapie mit DMPS in adäquaten Zeitabständen, begleitet von orthomolekularer Substitution, ist vorgesehen.

## Niacin (Vitamin B3) – eine therapeutische Option mit breitem Einsatzspektrum



Dr. med. Thomas Müller

Herr Dr. med. Thomas Müller ist Facharzt für Allgemeinmedizin und Diplom-Osteopath. Er betreibt eine Praxis in Kraiburg in Bayern mit den Schwerpunkten Naturheilverfahren, Chirotherapie und Orthomolekulare Medizin. Im Rahmen der Orthomolekularen Medizin hat er unter anderem eigene Studien z. B. zu Kryptopyrrol und zum Niacin durchgeführt.

Oxidativer sowie Nitrosativer Stress und Antioxidanzien stehen im Fokus des allgemeinen Interesses. Obwohl seit Jahrzehnten bekannt ist, dass Vitamin B3 (Niacin, Niacinamid) mit seinen coenzymatisch aktiven Formen NAD<sup>+</sup>/NADH und NADP<sup>+</sup>/NADPH an rund 200 mitochondrialen und zytoplasmatischen Reaktionen des Intermediärstoffwechsels beteiligt ist, wird seine Bedeutung in diesem Zusammenhang weithin ignoriert.

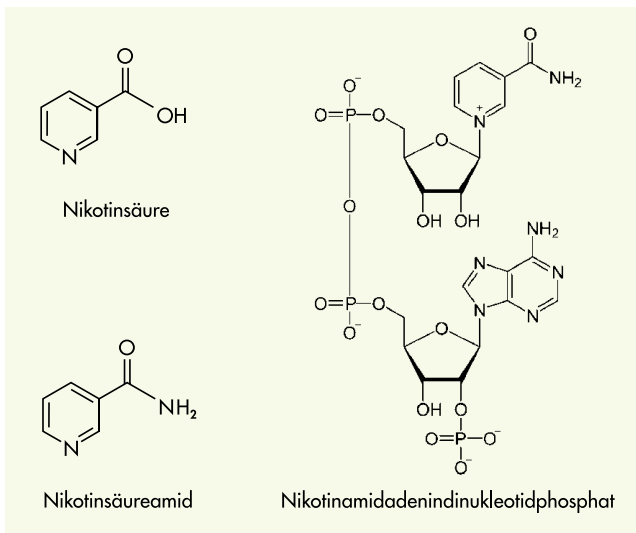


Abbildung 2

Die reduzierten Formen NADH/NADPH gehören aufgrund ihres außerordentlich hohen Standardreduktionspotenzials zu den stärksten Reduktionsmitteln des Körpers. Ein ausreichendes bis optimales Vitamin B3-Red-Ox-Recycling ist essentiell für viele Stoffwechselreaktionen und v. a. für das Recycling anderer Antioxidanzien wie α-Liponsäure, GSH, Vitamin C, Cytochrom B/C, CoQ10.

Zu den Hauptfunktionen von Vitamin B3 zählt neben dem antioxidativen Zellschutz vor allem die Schrittmacherfunktion bei der ATP-Produktion in der mitochondrialen Atmungskette (mit CoQ10 im Komplex I). Darüber hinaus spielt Vitamin B3 eine zentrale Rolle im Zitratzyklus, bei der Glucoseutilisation (Glykolyse/Gluconeogenese) und Blutzuckerhomöostase (oraler GTF), der Fettsäuresynthese und β-Oxidation, im Pentosephosphatzyklus (NADPH-/Ribose-Synthese), der RNA-/DNA-/mDNA-Reparatur und Replikation, bei der Cholesterin- und Steroidhormonsynthese, der Leukozytenreifung und Zelldifferenzierung sowie der Calciumhomöostase. Vitamin B3 ist überdies direkt oder indirekt am Auf- und Abbau der meisten Aminosäuren beteiligt.

Da viele dieser Reaktionskaskaden an das gleichzeitige Vorhandensein diverser Cofaktoren (Vitamin B1-12, Folsäure, Mg, Zn, Ca, CoQ10 usw.) sowie weiterer physikalischer und chemischer Voraussetzungen (pH-Wert, Membranionengradienten) gebunden und darüber hinaus fast alle Reaktionen miteinander gekoppelt sind, kann das Fehlen eines einzigen Stoffes fatale Folgen haben (Entkopplung der Atmungskette: ATP-Mangel). Dementsprechend ist auch die Substitution einer einzelnen dieser Substanzen oftmals nutzlos oder sogar nachteilig. Daher sind fundierte Kenntnisse der komplexen (patho-)biochemischen Zusammenhänge und eine therapiebegleitende umfassende laborchemische Analyse der wichtigsten Stoffwechselformen die Grundvoraussetzung für eine suffiziente und erfolgreiche Mikronährstoff-Therapie.



Die in der Literatur häufig gefundene Aussage, dass Vitamin B3 nur bedingt zu den essentiellen Mikronährstoffen zu zählen sei, weil es im Verhältnis 1 : 60 aus Tryptophan synthetisiert würde und die daraus abgeleitete Schlussfolgerung, dass es daher in Deutschland keinen B3-Mangel gäbe, muss schlichtweg als falsch angesehen werden. Relative und nicht selten auch absolute B3-Defizite sind in der Praxis regelmäßig anzutreffen und werden dabei häufig nicht erkannt.

Die Symptomatik des Niacinmangels ist nur selten klassisch, sondern beschränkt sich zumeist auf unspezifische Beschwerden (siehe Tabelle 3). Die verschiedensten funktionellen gastrointestinalen Symptome (Reizdarm) und auch Depressionen (Serotonin wird wie Niacin aus Tryptophan synthetisiert) sind in der Praxis häufig von einem Vitamin B3-Mangel begleitet. Prinzipiell sollte bei allen Situationen, die mit einem erhöhten Anfall freier Radikale einhergehen, aber auch bei psychischen Erkrankungen, Neuropathien, bei Diabetikern und Dialyse-Patienten immer die Möglichkeit eines Niacinmangels in Betracht gezogen und dieser gegebenenfalls behandelt werden.

#### Die vielfältige Symptomatik eines Niacin-Mangels

- Erschöpfung/Müdigkeit
- Allgemeiner Leistungsabfall
- Psychische Belastbarkeit vermindert
- Reizbarkeit/Schwindel
- Appetitlosigkeit
- Gewichtsverlust
- Gerötete, trockene, rissige, schuppige Haut
- Dermatitis
- Glossitis/Zungenbrennen
- Erhöhte Lichtempfindlichkeit
- Verwirrtheit/Demenz
- Depressionen
- Psychosen
- Halluzinationen
- Ösophagitis
- Durchfall, Erbrechen

Tabelle 3

#### Niacinmangel in der Praxis – Denke stets an einen möglichen Vitamin B3-Mangel bei:

- Allgemeiner Schwäche, Leistungsknick
- Müdigkeit, psychovegetativer Erschöpfung, Depressionen
- Infektanfälligkeit
- Verzögerter Rekonvaleszenz
- Chronischen Entzündungen (Arthritis, CED, Arteriosklerose)
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Funktionellen Verdauungsbeschwerden
- Gewichtszunahme auf Kohlenhydrate
- Heißhunger auf Süßes
- Hyperlipidämie
- Diabetes Typ I/II, Gestationsdiabetes
- Schwangerschaft, Stillzeit
- Migräne
- Krebs, Chemotherapie, Radiatio
- Dialysepatienten

Tabelle 4

Vitamin B3 findet in der Dermatologie bereits seit Jahren ein breites Anwendungsspektrum (Akne, Rosacea). Darüber hinaus ist für Niacinamid (lokal, oral) ein Schutz vor UV-induzierter Immunsuppression und Karzinogenese nachgewiesen. Es gibt zudem Fallberichte über eine effektive Migränebehandlung mit retardiertem Vitamin B3.

Die empfohlene Vitamin B3-Tageszufuhr wird von der D-A-CH mit ca. 15 mg angegeben, der tatsächliche individuelle Bedarf ist allerdings nicht bekannt, sodass unter Beachtung der individuellen Symptomatik und der allgemeinen Stoffwechselsituation (z. B. Oxidativer Stress) nach Bestimmung des aktuellen Vitamin B3-Spiegels im Serum (Normbereich 20–60 µg/dl), des erythrozytären NAD/NADP-Quotienten (Mangel < 1) oder der renalen Ausscheidung von N-Methylnicotinamid (Mangel < 0,8 mg/24 h) eine Anpassung der Dosis erfolgen sollte.

Während Inositolhexanicotinat und Niacinamid weitgehend nebenwirkungsfrei in den üblichen therapeutischen Dosen von bis zu 3 g/d vertragen werden, ist der Niacin-Flush bei Gabe von Nikotinsäure (ab ca. 50 mg, etwa 15–45 Minuten nach Einnahme) nahezu obligatorisch. Im Verlauf einiger Tage adaptiert sich der Körper in der Regel und dann wird der Flush von den meisten Patienten toleriert. Einnahme zur Mahlzeit oder direkt vor dem Schlafengehen vermindert den Flush meist und erhöht die Akzeptanz beim Patienten. Tredaptive® kombiniert verzögert freigesetztes Niacin mit Laropiprant, einem selektiven PGD<sub>2</sub>-Antagonisten, der den vasodilatativ bedingten Flush reduzieren soll.

Unter hochdosierter Niacin-Substitution kommt es zu einer Optimierung des Fettstoffwechsels und damit zu einer Verbesserung des Lipidprofils. Neben der Cholesterinsenkung bewirkt Niacin eine Erhöhung des HDL-C bei gleichzeitiger Senkung des LDL-C, der Triglyceride und des Lp (a). Eine daraus resultierende Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität (mit/ohne Statine) ist durch eine Reihe von Studien (z. B. CDP) belegt, ebenso die Abnahme der arteriosklerotischen Plaques und eine Blutdrucksenkung. Dabei ist die Wirksamkeit von Niacin derer der Statine bei geringeren Nebenwirkungen deutlich überlegen.

Aus aktuellem Anlass soll an dieser Stelle der vorzeitige Abbruch der AIM-HIGH-Studie aufgrund erhöhter Schlaganfallhäufigkeit in der Niacin-Gruppe (1,6 % vs. 0,7 %) diskutiert werden. Die auf Grund des Studienabbruchs vorgenommene Produktionseinstellung von Niaspan® und die Therapiekritik (arznei-telegramm: fehlender Nutzen, schwere Risiken, keine Indikation mehr für retardiertes Niacin) werden vom Autor äußerst kritisch beurteilt. Eine endgültige Bewertung der Studie kann allerdings erst nach Publikation von Studiendetails erfolgen. Bei differenzierter Betrachtung muss jedoch allein Sinnhaftigkeit der Zielstellung eines LDL-C von 40–80 mg/die hinterfragt werden. Lag doch der mittlere LDL-C-Spiegel zu Studienbeginn unter Statin (+Ezetimib) bereits bei 70 mg/dl. Darüber hinaus ist zu bedenken, dass alle Statine nachgewiesenermaßen eine massive CoQ10-Reduktion verursachen, was neben

den bekannten myopathischen Nebenwirkungen (Myalgie, Rhabdomyolyse) zur Erhöhung der Leberenzyme, massivem oxidativem Stress und einer fatalen Blockierung der mitochondrialen Atmungskette führt.

Ergänzend sei noch angemerkt, dass die in der Literatur angeführte Erhöhung der Leberenzyme unter Niacin lediglich in einzelnen Fällen vorkommt. Bei sorgfältiger Überprüfung erfährt man zudem, dass diese Nebenwirkung fast ausschließlich bei vorbestehenden Lebererkrankungen (Hepatitis), übermäßigem Alkoholkonsum, gleichzeitiger Einnahme von Antidiabetika (Sulfonylharnstoff) bzw. erst

bei hohen Dosen zwischen 3 und 12 g/d auftraten. Da in den meisten Studien eine kombinierte Statin-Niacin-Therapie untersucht wurde, legt dies den Schluss nahe, dass es sich hierbei wohl eher um Statin-induzierte Leberenzym erhöhungen handelt.

In einer vom Autor und dem Labor Bayer 2010/11 durchgeführten Anwendungsbeobachtung zum Nebenwirkungsprofil von Vitamin B3 in therapeutischen Dosierungen bis 2250 mg/d traten weder signifikante Blutbildveränderungen noch Erhöhungen der Harnsäure oder der Leberenzyme auf. Die Ergebnisse dieser Studie werden demnächst publiziert.

## Labordiagnostisch optimierte Therapie von Adipositas und Übergewicht



Niels Schulz-Ruhtenberg

*Herr Schulz-Ruhtenberg ist Facharzt für Allgemeinmedizin, Ernährungsmedizin und Sportmedizin. Seine Praxistätigkeit in der Hamburger Hafencity hat die Schwerpunkte Ernährungsberatung, Sporternährung, Stressmedizin und Prävention. Seit über zehn Jahren arbeitet er mit dem Insumed-Konzept im Rahmen der Therapie von Adipositas und Übergewicht und hat dazu zusammen mit unserem Laboratorium ein Konzept zur labordiagnostischen Optimierung dieser Therapie entwickelt.*

Die Adipositas ist ein weltweites, jedoch besonders in den Industrieländern verbreitetes Problem, von dem alle Bevölkerungsschichten und Altersgruppen betroffen sind. Die Häufigkeit der Adipositas steigt mit dem Alter an. Die Adipositas stellt einen der wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer Vielzahl von chronischen Erkrankungen dar und Gewichtsreduktion kombiniert mit individuell optimierter körperlicher Aktivität ist daher ein wesentlicher Baustein der Präventivmedizin.

Wir führen in unserer Praxis seit zehn Jahren eine ambulante Adipositas-Therapie durch. Unsere Erfahrungen haben gezeigt, dass neben den Bereichen Ernährungsberatung, Bewegungstherapie und Verhaltenstherapie der Einsatz von gezielten Laboranalysen entscheidende Vorteile erbringt und zwar durch:

### 1. Erkennung von so genannten „Abnehmbremsen“

Therapeut und Patient stehen bei einer relevanten Zahl von Fällen bei der Adipositas-Therapie vor dem Problem, dass trotz unzweifelhaft bestehender Compliance des Patienten die Ernährungstherapie nicht zu den angestrebten Ergebnissen führt. Häufig liegen dabei Stoffwechselsituationen vor, die eine Gewichtsreduktion erschweren oder sogar verhindern können. Dazu zählen so genannte „**Abnehmbremsen**“ wie

- Hormonelle Dysregulationen
- Nahrungsmittelintoleranzen
- Störungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes
- Mikronährstoffmangel mit Stoffwechsel-/ Enzymschwächen
- und vieles mehr.

Jede Therapie des Übergewichtigen muss vor allem auch Nahrungsmittel-Unverträglichkeiten berücksichtigen. Dies bedeutet in besonderem Maße, dass hinsichtlich der in der Adipositas-therapie verwendeten Ernährungskonzepte mit Einsatz von ergänzenden bilanzierten Diäten, die häufig auf Molkeprodukten, Milcheiweiß oder Soja beruhen, bei Auftreten von Unverträglichkeiten entsprechende Tests durchgeführt werden müssen.

### 2. Erkennung von Adipositas-assoziierten Risikofaktoren

Die Adipositas führt per se zu einer ganzen Reihe von Folgeerscheinungen und Risiken, die in unterschiedlichem Umfang ausgeprägt sein können und zu deren Erkennung weitere Laboranalysen nicht nur wichtig, sondern praktisch unerlässlich sind. Dazu gehören

- Die Entwicklung eines Metabolischen Syndroms und eines Typ 2-Diabetes.
- Das Auftreten einer Dislipidämie, wobei neben den klassischen Lipidwerten die Erhebung eines Fettsäurestatus wichtig ist.
- Adipositas-induzierte Hormonstörungen wie Mangel des wichtigen lipolytischen Wachstumshormons.
- Chronische Entzündungsprozesse durch Mediatorfreisetzung aus Fettgewebe.
- Mikronährstoff-Defizite.

Abbildung 3 soll solche prädisponierenden Faktoren („Abnehmbremsen“) sowie die Folgeerscheinungen der Adipositas auf biochemischer und dann auch auf klinischer Ebene zusammenfassend darstellen.

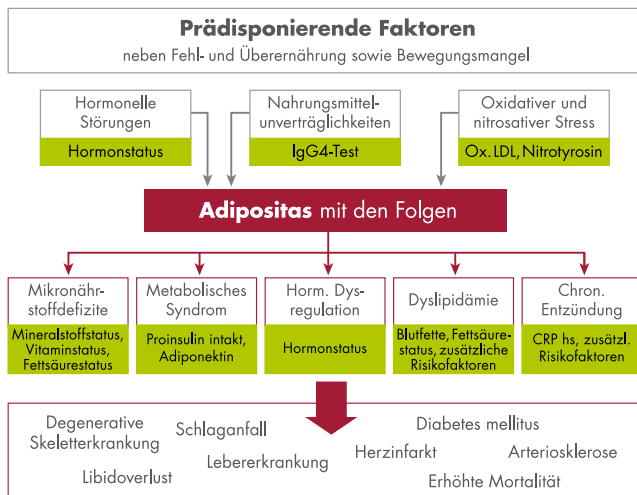


Abbildung 3: Prädisponierende Faktoren für Adipositas und Adipositas-assozierte Folgeerscheinungen

   = sinnvolle Laborparameter

Die Erhebung entsprechender Laborwerte erlaubt daher

- Die Erkennung und Beseitigung von „Abnehm-bremsen“.
- Die Erkennung und Therapie Adipositas-assoziierter Risikofaktoren.
- Die Erkennung und Beseitigung von Mikronährstoff-Defiziten.
- Eine Aktivierung/Optimierung von Stoffwechselprozessen.

Auf der Basis langjähriger Erfahrung haben wir in Zusammenarbeit mit dem Labor Dr. Bayer acht Untersuchungsprofile zusammengestellt, die sich für die Begleitung und Optimierung der Adipositas-Therapie als besonders sinnvoll erwiesen haben. Diese sind nachfolgend dargestellt.

### Untersuchungsprofile

<b>Profil I</b>	<b>Mikronährstoffe 1 (Mineralstoffe)</b> Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Zn, Se im Vollblut, Ferritin im Serum
<b>Profil II</b>	<b>Mikronährstoffe 2 (Vitamine)</b> Vitamine D (25-OH-D3), E, B12 (Serum), B6, Folsäure (Vollblut), Coenzym Q10 (Serum)
<b>Profil III</b>	<b>Mikronährstoffe 3 (Fettsäuren)</b> 14 Fettsäuren im Serum
<b>Profil IV</b>	<b>Nahrungsmittelunverträglichkeiten</b> Bestimmung von spezifischem IgG4 (slgG4) Panel 8/20/40/80 ○ Panel 8    ○ Panel 20    ○ Panel 40    ○ Panel 80
<b>Profil V</b>	<b>Hormone Frau</b> Östradiol, TSH, DHEA-S, Serotonin, Wachstumshormon (IGF-I)
<b>Profil VI</b>	<b>Hormone Mann</b> Testosteron, TSH, DHEA-S, Serotonin, Wachstumshormon (IGF-I)
<b>Profil VII</b>	<b>Risikofaktoren</b> Lp (a), CRP hs, Homocystein, Nitrotyrosin, Cholesterin (+ HDL, LDL), Triglyceride
<b>Profil VIII</b>	<b>Metabolisches Syndrom</b> HbA1c, Proinsulin intakt, Adiponektin

Tabelle 5: Untersuchungsprofile als Begleitung der Adipositas-Therapie

## Kasuistik 1: Mikronährstoffdefizite als „Abnehm-bremsen“

Frau S., 25 Jahre, ist Studentin mit einem Ausgangsgewicht von knapp 120 kg. Die Zunahme erfolgte kontinuierlich nach Beendigung der sportlichen Aktivitäten als Teenagerin. In der Vergangenheit hatten verschiedene „Diäten“ nur zu geringen und vorübergehenden Gewichtssenkungen geführt. Die Routine-Laborwerte inklusive TSH durch den Hausarzt zeigten (noch) Normalbefunde. Nach einem Einführungs-Vortrag über das von unserer Praxis angebotene Insumed-Konzept zur Gewichtsreduktion boten wir der Patientin eine Mikronährstoff-Blutanalyse an, um die Versorgung des Körpers mit einigen ausgewählten essentiellen Mikronährstoffen zu überprüfen. Die Messung der Mineralstoffe und Spurenelemente im Vollblut zeigte einen Kalium-, einen Magnesium- und einen sehr ausgeprägten Zink-Mangel. Die Vitamin-Analyse ergab einen erheblichen Vitamin D-Mangel sowie eine im unteren Normalbereich angesiedelte Vitamin B12-Konzentration (Anmerkung: Vitamin B12-Konzentrationen zwischen 200 und 400 ng/l müssen als grenzwertig angesehen werden und eine ergänzende Bestimmung von Holotranscobalamin als Marker für das physiologische aktive Vitamin B12 ist bei Konzentrationen in diesem Bereich zu empfehlen).

Untersuchung	Ergebnis	Vorbefund	Normalbereich	Einheit	Diagramm
Vitamin D (25-OH-Vitamin D3)	24		50-175	nmol/l	
Vitamin B 12	325		200-1000	ng/l	
Folsäure im Erythrozyt	789		250-1000	µg/l	

Abbildung 4: Vitamin-Befund bei Frau S.

Wir begannen eine Ernährungstherapie mit dem Insumed-Konzept. Zu Beginn nahm Frau S. an den meisten Tagen der Woche jeweils morgens und abends die Insumed-Trinkmahlzeit zu sich und mittags eine freie Mahlzeit. Die Zusammenstellung der Mittagsmahlzeit sollte möglichst Kohlenhydrat-reduziert nach den Regeln der LOGI-Ernährung erfolgen. Begleitend erfolgte eine Mikronährstoff-Therapie mit entsprechenden Präparaten in geeigneter Dosierung (Zink 25–50 mg/Tag; Magnesium 300–600 mg/Tag, Kalium 40–100 mmol/Tag). Nach den ersten Erfolgen und einer Zunahme an Lebensenergie und Zuversicht meldete sich die Patientin in einem Fitness-Studio an und entdeckte Ihre Begeisterung für den Sport wieder, so dass die Gewichtsreduktion auch auf diesem Wege außergewöhnlich effektiv unterstützt wurde. Mit diesem Konzept nahm die Patientin bis heute insgesamt 40 kg Fettmasse (BIA-kontrolliert) über einen Zeitraum von ca. zehn Monaten ab.

## Kasuistik 2: Stress-bedingte Hormon-Störungen erschweren die Gewichtsreduktion

Herr Hans M., 42 Jahre, Geschäftsführer eines international tätigen Handelsunternehmens kam in die Ernährungssprechstunde mit dem Wunsch einer Gewichtsreduktion bei einem Ausgangsgewicht von 95 kg (BMI 29 kg/m<sup>2</sup>). Der Patient berichtete, dass vor zwei Jahren von internistischer und psychiatrischer Seite ein „Burnout“ mit ausgeprägter Erschöpfungssymptomatik und gestörtem Schlaf



diagnostiziert wurde. Die bisherige Therapie bestand in der Einnahme eines Antidepressivums vom SSRI-Typ, einer Gesprächstherapie, sowie von internistischer Seite der Therapie der arteriellen Hypertonie. Die umfangreiche labormedizinische Vordiagnostik lieferte keine weiterführenden Befunde. Die bisherigen Abnehmversuche in Eigenregie nach dem Motto „weniger essen“ waren erfolglos geblieben.

Als Vorbereitung für die geplante Gewichtsreduktion führten wir u. a. einen Hormon-Check durch (Profil VI, Tabelle 5). Dabei zeigten sich niedrige Werte für DHEA, Testosteron und Wachstumshormon/IGF-1. Da es keine Hinweise für endokrinologische Erkrankungen gab bzw. diese ausgeschlossen wurden, können diese Hormon-Dysbalancen am ehesten durch die extrem hohe und über Jahre anhaltende Stress-Belastung erklärt werden. Passend dazu war der Nitrotyrosin-Wert als Marker für einen hohen oxidativen/nitrosativen Stress deutlich erhöht.

Untersuchung	Ergebnis	Vorbefund	Normalbereich	Einheit	Diagramm
Testosteron	2.47 -		2.60-6.50	µg/l	
DHEA - S	606 -		1300-4000	µg/l	
SHBG	20 -		22-50	nmol/l	
freier Androgen-Index	43		22-70		

Abbildung 5: Hormon-Befund bei Herrn M.

Untersuchung	Ergebnis	Normalbereich	Einheit	Diagramm
Nitrotyrosin	2200 +	bis 390	nmol/l	

Abbildung 6: Deutlich erhöhte Nitrotyrosin-Konzentration bei Herrn M.

Die hier mit niedrigen Werten gemessenen Hormone DHEA, Testosteron und Wachstumshormon sind lipolytisch wirksam und daher für eine erfolgreiche Fettreduktion sehr wichtig. Wir besprachen die Situation mit dem Patienten in dem Sinne, dass hier ein ganzheitliches Therapie-Konzept

erforderlich ist aus Ernährung (Insumed-Konzept), Stressmanagement (Coaching, Erlernen einer Entspannungsmethode), einer Hormon-Therapie (Lifestyle-Therapie, ggf. Hormon-Substitution) und Bewegung (aerobes Ausdauertraining und Krafttraining). Eine einseitige Kalorien-reduzierte Ernährungsumstellung greift in solchen Fällen zu kurz und führt erfahrungsgemäß kaum zu echten Erfolgen, was der Patient ja bereits selbst erlebt hatte.

Der Patient konnte mit diesem Konzept in den folgenden fünf Monaten ca. 7 kg abnehmen, was ihn persönlich sehr zufrieden stellte. Zeitgleich verbesserten sich die allgemeine Vitalität und die Schlafqualität. Die Blutdruckmedikamente konnten vom Hausarzt reduziert, die Antidepressiva vom Psychiater abgesetzt werden. In der Labor-Verlaufskontrolle zeigte sich passend zur Klinik eine Verbesserung bzw. Normalisierung aller relevanten Laborparameter.

**Fazit**

Nach unseren Erfahrungen mit dem Insumed-Konzept zur Gewichtsreduktion, die wir in den letzten zehn Jahren machen konnten, ist eine labordiagnostische Begleitung dieser (und anderer) Konzepte zur Gewichtsreduktion unerlässlich, was sich in einer deutlichen Erhöhung der Erfolgsrate zeigt. Gerade bei der Abklärung zunächst therapieresistenter Fälle haben sich die ergänzenden Laboranalysen bewährt und in vielen Fällen erst durch Erkennung und Beseitigung so genannter „Abnehm-bremsen“ eine erfolgreiche Gewichtsreduktion ermöglicht. Auch die Compliance der Patienten kann in aller Regel durch die Dokumentation Patienten-spezifischer Risikofaktoren und eine hierauf basierende individuelle Optimierung von Gewichtsreduktionsmaßnahmen weiter verbessert werden.

## Mehr Fett! Ein Paradigmenwechsel in der Ernährungsmedizin ist überfällig



Prof. Dr. Nicolai Worm

Herr Prof. Worm ist promovierter Ökotrophologe und Professor an der Deutschen Hochschule für Gesundheitsmanagement in Saarbrücken. Er hat die LOGI-Methode als optimierte Ernährungsweise bei Übergewicht und Stoffwechselstörungen entwickelt. Prof. Worm ist bekannt durch zahlreiche Publikationen und Bücher, u. a. zur LOGI-Methode und zum Vitamin D.

Einschlägige Fachgesellschaften wie die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) geben allen Bürgern eine Ernährungsempfehlung – unabhängig davon wie alt oder jung, dick oder dünn, bewegungsaktiv oder faul, krank oder gesund sie sind! Fettarm soll es sein und sehr kohlenhydratreich! Bei kritischer Prüfung dieser Empfehlungen fällt auf, dass sie aus dem letzten Jahrhundert stammen und darauf

abgestimmt waren, körperlich hart arbeitende Männer bei den damals vorherrschenden knappen Ressourcen mit möglichst geringen Kosten in ihrer Arbeitskraft zu stützen.

Aktuelle Ernährungsempfehlungen der DGE	
> 50 %	Kohlenhydrate
9-11 %	Eiweiß
≤ 30 %	Fett
≤ 10 %	gesättigte Fettsäuren
7-10 %	mehrfach ungesättigte Fettsäuren (ω-6:ω-3 = 5:1)
> 10 %	einfach ungesättigte Fettsäuren
< 300 mg	Cholesterin
> 30 g	Ballaststoffe
... für Alle und Junge, Dicke und Dünne, für Sportler und Couchkartoffeln, für Gesunde und Insulinresistente mit Metabolischem Syndrom und Typ 2 Diabetes... ???	

Tabelle 6

Doch welchen Einfluss hat diese kohlenhydratbetonte Diät bei „modernen“, überwiegend übergewichtig und bewegungsarm lebenden Menschen? Kohlenhydrate sind nicht-essentielle Nährstoffe, reine Energielieferanten. Der Körper



kann Glukose, das einzig energetisch verwertbare Kohlenhydrat, in nötiger Menge selbst herstellen. In Millionen Jahren der Evolution mit chronischer Nahrungs- und Kohlenhydratknappheit bis hin zum „Heilfasten“ haben sich die Glukoneogenese in Kombination mit der Ketogenese bewährt, um den Körper dauerhaft in voller Funktionsfähigkeit zu erhalten. Sobald Kohlenhydrate verzehrt werden, unterbricht der Körper die Fettverbrennung und stellt auf Kohlenhydratverbrennung um. Was davon nicht gebraucht wird, wird zum Teil in die Kohlenhydratspeicher in Muskel und Leber als Glykogen abgelagert. Die Speicher sind allerdings auf etwa 300 Gramm beschränkt. Werden sie nicht durch körperliche Aktivität oder Hunger entleert, ist die Glykogensynthese beschränkt. Bei dem vorherrschenden bewegungsarmen Lebensstil und dem ständigen, hohen Konsum von zucker- und stärkereicher Nahrung, ist diese Beschränkung der Normalfall. Dann bleibt nur ein Stoffwechselweg für die überschüssige Glukose: Umbau in Fett, wobei nicht nur das Fettgewebe und die Muskulatur, sondern auch die Leber als Fettspeicher verwendet wird. Je fetter aber Muskeln und Leber, desto weniger Wirkung hat das Insulin in diesen Geweben. Insulinresistenz (IR) von Muskel und Leber ist die Folge.

Eine IR bedingt bei Bewegungsarmut und kohlenhydratbetonter Kost eine kompensatorische Hyperinsulinämie, die wiederum typische Stoffwechselstörungen zur Folge hat. Aus der chronischen Überlastung der Beta-Zellen erwächst einerseits das Risiko für Beta-Zell-Versagen und Typ-2-Diabetes (T2DM). Andererseits fördert die Hyperinsulinämie die Entwicklung diverser Störungen wie das Polycystische Ovar Syndrom (PCOS), hohes VLDL-Cholesterin und hohe Triglyceridspiegel, niedriges HDL-Cholesterin, kleine dichte LDL-Partikel, nicht-alkoholische Fettleber, Hypertonie, Hyperurikämie u. a. m. Diese Bündelung an Risikofaktoren wird auch als Metabolisches Syndrom (MetS) bezeichnet. Damit ist das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen und verschiedene Krebserkrankungen deutlich erhöht.

Neben Muskeltraining fördert vor allem Abnehmen die Insulinsensitivität und damit die Prävention bzw. Therapie der genannten Störungen. Eine negative Energiebilanz ist die Bedingung um abzunehmen. Dies lässt sich mit jeder Art von Diät erreichen. Unter bilanzierten Reduktionsdiäten entspricht die Gewichtsreduktion der negativen Energiebilanz – unabhängig von der Nährstoffrelation. Unter lebensnahen Bedingungen hingegen, wenn Essen bis zur Sättigung die Regel ist, ergeben sich deutliche Unterschiede: „Ad libitum“ sind kohlenhydratreduzierte Diäten (Low-Carb) allen anderen Diäten deutlich überlegen. Kontrollierte Diätstudien der letzten zehn Jahre kommen zum Ergebnis, dass damit im Durchschnitt zwischen fünf und acht Kilogramm Gewicht abgenommen wird. Für fettarme Diät (Low-Fat) beträgt die Gewichtsreduktion in der gleichen Zeit im Durchschnitt zwischen zwei und vier Kilogramm. Der Grund: Low-Carb ermöglicht wegen der besseren Sättigung eine stärkere Kalorienbeschränkung.

Jedoch sind alle Diäten mit dem Manko der mangelnden Compliance behaftet. Nach sechs Monaten steigt typischerweise das Gewicht wieder an und die Unterschiede nivel-

lieren sich. Die neuesten Studien zeigen aber sogar noch nach zwei bis drei Jahren einen geringfügigen, statistisch signifikanten Gewichtsvorteil für Low-Carb. Der wahrscheinlichste Grund: Unter Low-Carb wird bei negativer Energiebilanz wesentlich weniger Muskulatur abgebaut als unter Low-Fat. Der Erhalt der Muskelmasse bedingt einen höheren Grundumsatz und mindert das Risiko der Gewichtszunahme.

Durch Gewichtsreduktion wird unabhängig von der Nährstoffrelation die Insulinsensitivität gefördert, damit die Grundlage der Stoffwechselstörungen beseitigt und so das Risiko für MetS und Folgeerkrankungen abgebaut. Weil aber eine dauerhafte Gewichtsreduktion für die meisten Menschen unrealistisch ist, muss eine Diät auch hinsichtlich ihrer Stoffwechseleffekte ohne Gewichtsreduktion, das heißt bei bestehender IR beurteilt werden. Hierin liegen die größten Vorteile von Low-Carb: Durch Kohlenhydratbeschränkung wird der Kohlenhydratstoffwechselstörung die Grundlage entzogen. Die kompensatorische Hyperinsulinämie wird gemindert, so dass das Risiko für Folgeerkrankungen wie MetS, T2DM, PCOS etc. gemindert oder beseitigt ist. Die verbesserte Stoffwechsellage unter Low-Carb senkt entsprechend den Bedarf an Medikamenten (und Insulin) sowie die Kosten.

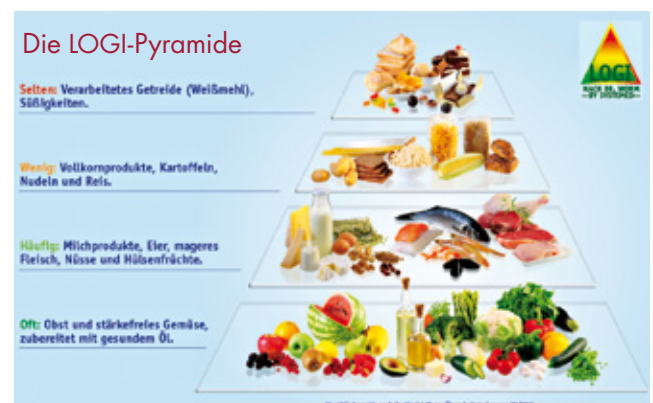


Abbildung 7



Abbildung 8

Low-Carb ist nicht notwendigerweise eine „Speck und Eier“-Diät. Zeitgemäße Formen wie die LOGI-Methode (**L**ow **G**lycemic and **I**nsulinemic Diet) haben als Basis stärkearme Gemüse, Salate und Früchte in Kombination mit eiweißreichen pflanzlichen und tierischen Nahrungsmitteln. Gleichzeitig wird auf eine hohe Fettqualität bei Betonung der einfach ungesättigten Fettsäuren und eines günstigen Verhältnisses von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren geachtet. Damit ermöglicht man bei sehr geringer Energiedichte, hoher Sättigungswirkung und lang anhal-

tender Satttheit eine dauerhaft gesenkte Kalorienzufuhr in Kombination mit einer optimalen Nährstoffversorgung – und das mit viel Genuss und Erhalt der Lebensqualität.

**Fazit:** Eine nährstoffoptimierte kohlenhydratbeschränkte Ernährung wie LOGI ermöglicht im allgemeinen eine größere Gewichtsreduktion, mindert aber bei IR und MetS selbst ohne nennenswerte Gewichtsreduktion, im Gegensatz zu fettarmen Diäten, alle Facetten des kardiometabolischen Risikos!

## Risikofaktor Vitamin-D-Mangel – Wie das Sonnenhormon vor Zivilisationskrankheiten schützt

Prof. Dr. Nicolai Worm

Vitamin D ist im eigentlichen Sinn kein Vitamin, denn es kann bei ausreichender Sonnen- bzw. UVB-Bestrahlung aus Cholesterin in der Haut in hohen Mengen selbst synthetisiert werden. Die Versorgung mit der Nahrung hingegen spielt keine nennenswerte Rolle, da außer fettem Meeresfisch kaum nennenswerte Vitamin-D-Quellen existieren.

Das Vitamin D aus Eigensynthese und Nahrung wird in der Leber in seine Speicherform 25-Hydroxy-Vitamin D (Calcidiol bzw. 25-OH-D) überführt und von dort im Kreislauf verteilt. Die Zellen zahlreicher Gewebe wandeln das 25-OH-D in das aktive 1,25(OH)<sub>2</sub>D (Calcitriol) um. Aktiviertes Vitamin D ist ein Secosteroid und dieses Hormon trägt in mehr als 30 Organen und Geweben dazu bei, etwa 300 verschiedene Gene zu aktivieren. Damit wirkt Vitamin D wie ein „Zentralschalter“ um zahlreiche genetisch determinierte Körperfunktionen zu steuern. Ist aber die Vitamin-D-Versorgung unzureichend, kommt es entsprechend zu vielfältigen Funktionsstörungen. Damit erklärt sich, dass mangelnde Vitamin-D-Versorgung nicht nur ein Risiko für die Knochengesundheit ist und Rachitis, Osteomalazie und Osteoporose bedingt, sondern ebenfalls ein herausragender Risikofaktor für schwerwiegende, therapieintensive und langwierige Zivilisationskrankheiten wie Herz-Kreislauf-erkrankungen, Krebs, Typ-1- und Typ-2-Diabetes, Rheuma, Muskelschwäche, Grippe, Depression, Alzheimer, Parkinson oder Multiple Sklerose und andere mehr ist.

Zusätzlich haben randomisierte, Plazebo-kontrollierte Interventionsstudien mit Vitamin-D-Gaben die therapeutische Wirkung in einigen Bereichen belegen können. Am besten untersucht ist das Sturz- und Frakturrisiko, das jeweils mit Verbesserung des Vitamin-D-Status abnimmt (siehe Abbildung 9).

Hinzu kommt eine Verbesserung der Insulinsensitivität, was das Diabetes-Risiko mindert. Schließlich hat sich erwiesen dass eine Vitamin-D-Supplementation vor grippalen Infekten schützt und in einigen Studien auch die Krebs- und

Gesamtsterblichkeit mindert. Obwohl noch große randomisierte Plazebo-kontrollierte Studien zu wesentlichen klinisch relevanten Endpunkten fehlen, ist vor diesem Hintergrund Vitamin D bereits zu einem relevanten Faktor in Prävention und Therapie geworden.

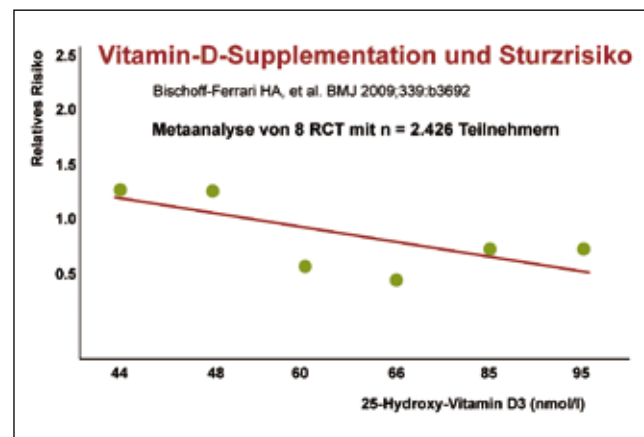


Abbildung 9

### Deutschland im Mangel

In den Industriestaaten ist Vitamin-D-Mangel weit verbreitet und nimmt ständig zu. Verantwortlich ist primär der moderne Lebensstil, der eine ausreichende Sonnenexposition verhindert. Das verstärkt das Manko, dass nördlich bzw. südlich des jeweiligen 40. Breitengrads (also beispielsweise ganz Mittel- und Nordeuropa) während des Winterhalbjahrs die Intensität der Sonnenstrahlen nicht ausreicht, um Vitamin D zu bilden. Entsprechend belegen repräsentative Untersuchungen, dass im Zeitraum zwischen November und April 68% der deutschen Männer und 61% der deutschen Frauen 25-OH-D-Blutspiegel unterhalb des (bislang geltenden) Grenzwertes von 20 ng/ml (50 nmol/l) aufweisen. Bei Frauen im Alter von 65 bis 75 Jahren haben 73% eine solche bedenkliche Mangelversorgung! Die Kinder und Jugendlichen in Deutschland weisen im Winterhalbjahr sogar 80% bei den Jungen und 79% bei den Mädchen einen Wert unter 20 ng/ml auf.

## Vitamin-D-Versorgung in Deutschland

Hintzpeter B, et al. Eur J Clin Nutr 2008;62:1079-89.

Untersuchung des Max-Rubner-Instituts (2005-2008) an einer repräsentativen Bevölkerungsgruppe in Deutschland:

### 1. Erwachsene im Alter 18 - 79 Jahre mit 25-OH-D < 50 nmol/l

- Im Jahresdurchschnitt: 57 % der Männer und 58 % der Frauen
- Im Winterhalbjahr:
  - 68 % der Männer und 61 % der Frauen
  - 73 % der Frauen mit 65-75 Jahren
  - 21 % der Männer u. 22 % der Frauen haben  $\leq 25$  nmol/l

### 2. Kinder/Jugendliche im Alter 1- 17 Jahre < 50 nmol/l:

- Im Jahresdurchschnitt: 62 % der Jungen und 64 % der Mädchen
- Im Winterhalbjahr: 80 % der Jungen und 79 % der Mädchen

Tabelle 7

Besonders kritisch ist die Situation bei Immigranten aus „Sonnenländern“. Denn ihre dunklere Haut erschwert die Bildung von Vitamin D. Noch kritischer wird die Situation, wenn auf Grund des Tragens von Kopftuch oder Schleier eine ausreichende Bestrahlung mit UVB über die Sonne weiterhin erschwert ist. Entsprechend weisen 75 % der in Deutschland ansässigen Türkinnen und Türken Durchschnittswerte unter 20 ng/ml auf. Und 30 % der türkischen Frauen und acht Prozent der Männer weisen sogar Werte unter 10 ng/ml auf. Bei Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund, insbesondere bei türkischen, arabischen, asiatischen oder afrikanischen Ursprungs, stellt man bei 76 % im Ganzjahresschnitt unzureichende Vitamin-D-Werte im Blut fest. Selbst im Sommerhalbjahr sind es im Mittel noch 65 %.

Diese Situation ist allerdings noch prekärer als diese Zahlen anmuten lassen, da nach heutigem Wissen erst bei einem Vitamin-D-Spiegel von über 30 ng/ml von einer physiologisch sinnvollen, suffizienten Vitamin-D-Versorgung ausgegangen werden kann und der Grenzwert entsprechend auf 30 ng/ml (75 nmol/l) angehoben werden sollte.

### Mit Supplementierung aus der Sackgasse

Bei der Diskussion um die Vitamin-D-Versorgung geht es primär nicht darum, durch unphysiologische bzw. therapeutische Dosen spezifische Therapieeffekte im Sinne einer Krankheitsbehandlung zu stimulieren. Vielmehr muss eine Basisversorgung sichergestellt werden, die erstens die Knochengesundheit aller Menschen fördert und zweitens die vielen darüber hinausgehenden, gesundheitlich relevanten biologischen Effekte ermöglicht.

Im Prinzip wäre eine hinreichende Vitamin-D-Versorgung einfach erzielbar. An einem sonnigen Sommertag genügen während der Mittagszeit etwa 15 Minuten Sonnenbestrahlung auf Gesicht, Hände und Unterarme um eine Vitamin-D-Zufuhr von mehreren Tausend I.E. zu erreichen. Allerdings sind in unserer sonnenarmen Gegend und bei den modernen Arbeitsbedingungen diese Voraussetzungen für die meisten zu selten gegeben. Und im Winterhalbjahr ist selbst an Sonnentagen keine Vitamin-D-Synthese möglich.

Unabhängig von der Frage, ob der eher konservative Richtwert von  $\geq 20$  ng/ml oder der von der Mehrheit der Vitamin-D-Forscher favorisierte Serumspiegel von  $\geq 30$  ng/ml als wünschenswert erachtet wird, stellt sich die Frage, wie solche Werte in der Praxis zu erreichen sind. Da eine Zufuhr von 100 I.E. Vitamin D pro Tag aus Nahrung bzw. Supplementen den Ausgangsspiegel nur durchschnittlich um 1 ng/ml erhöht, ist es nahezu unmöglich, eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung über die normale Ernährung sicherzustellen. Entsprechend muss man sich alternativen Möglichkeiten öffnen. Die Versorgung ist – neben einem rationalen Einsatz von Solarien mit natürlichem Sonnenspektrum unter Einhaltung gebührender Vorsichtsmaßnahmen – vor allem durch den gezielten Einsatz von Supplementen und die Anreicherung von Nahrungsmitteln mit Vitamin D sicherbar.

Zur Orientierung bei der Supplementierung können die im Jahre 2010 in den USA vom Institute of Medicine (IOM) aktualisierten Empfehlungen für die Vitamin-D-Zufuhr dienen. Diese sind zwar wegen ihrer alleinigen Ausrichtung auf die Knochengesundheit und wegen der Vernachlässigung epidemiologischer Daten zu vielerlei Gesundheitsaspekten von Experten heftig kritisiert worden, aber ihre Umsetzung würde die Situation in Deutschland bereits deutlich verbessern. Das IOM empfiehlt zwischen dem zweiten und dem 70. Lebensjahr eine orale Zufuhr von 600 I.E. pro Tag. Der gleiche Wert gilt für Schwangere und Stillende. Bei Senioren über 70 Jahren werden 800 I.E. empfohlen. Und die obere tolerable tägliche Dosis wurde von 2000 I.E. auf 4000 I.E. angehoben. Allerdings kann mit einer Zufuhr von 600 bzw. 800 I.E. ein 25-OH-D-Spiegel von 30 ng/ml definitiv nicht erreicht werden. Die meisten Erwachsenen müssen damit rechnen, dass sie tägliche Dosen von 1800–4000 I.E. benötigen, um eine adäquate Versorgung zu gewährleisten. Solche Erkenntnisse sind in die neuen Leitlinien der amerikanischen Fachgesellschaft für Endokrinologie eingegangen. Sie empfehlen eine tägliche Zufuhr von 1500–2000 I.E. für alle Erwachsenen in den USA (die auf Grund der südlicheren Lage eine höhere UVB-Exposition erreichen) und geben die oberen tolerable Zufuhrgrenze mit 10.000 I.E. pro Tag an. Diese hoch anmutende Dosis ist durchaus physiologisch, da man das im Sommer bereits nach 10–20 Minuten Sonnenexposition erzielen kann. Die Übernahme dieser Empfehlungen würde auch bei uns eine schnelle Aufsättigung bei diagnostiziertem Vitamin-D-Mangel einfacher ermöglichen.

**Fazit:** Deutschland ist ein Vitamin-D-Mangelland! Doch ist dieses Wissen bis jetzt in der Ärzteschaft und der Bevölkerung all zu wenig verbreitet. Ohne Supplementierung ist im Winterhalbjahr in unseren Breiten keine adäquate Vitamin-D-Versorgung möglich. Die meisten Erwachsenen benötigen dann zwischen 2000 und 4000 I.E. Vitamin D pro Tag um eine physiologisch adäquate Vitamin-D-Versorgung zu erreichen. Selbst im Sommerhalbjahr sollte man, wenn man nicht regelmäßig die Sonne nutzen kann, zur Sicherheit mit 1000 I.E. pro Tag die adäquate Versorgung sicher stellen. Auf diese Weise wäre mit minimalen Kosten ein relevanter präventivmedizinischer Effekt erreichbar.



# Antioxidantien in Prävention und Therapie – wo stehen wir?



Prof. Dr. Dr. med. Karlheinz Schmidt

Herr Prof. Schmidt ist Facharzt für Laboratoriumsmedizin und seit über 35 Jahren ärztlicher Leiter unseres Laboratoriums. Er blickt gleichzeitig auf eine jahrzehntelange universitäre Forschungstätigkeit zurück, z. B. im Bereich des Bioengineerings und hält über 100 Patente. Zahlreiche seiner Arbeiten und Publikationen betreffen auch die Mikronährstoffe und hier vor allem die Antioxidantien.

Linus Pauling hatte schon in den Dreißigerjahren des letzten Jahrhunderts aufgrund quantenmechanischer Überlegungen die Existenz des Superoxid-Radikals – eines hochreaktiven Reduktionsproduktes des molekularen Sauerstoffs – postuliert und nach der Arbeit von Denham Harman (1956) über die Bedeutung von Sauerstoffradikalen für den Alterungsprozess wurden seit den Sechzigerjahren zunehmend die experimentellen Grundlagen über die physiologische und pathologische Bedeutung aktivierter Formen des Sauerstoffs gelegt.

Mit der Monographie von Steven Levine und Paris Kidd (1985) ‚Antioxidant Adaptation‘ setzte eine stürmische Entwicklung ein und der ‚Oxidative Stress‘ wurde zu einer Metapher für ein universelles pathogenetisches Prinzip, das als kausales Erklärungsmodell für eine Vielzahl von Erkrankungen bis hin zur Alterung herangezogen wurde. Diesem Megatrend entsprechend schossen mehr oder weniger wissenschaftliche nationale und internationale Gesellschaften und informelle Clubs aus dem Boden.

Auf dieses eingängige Erklärungsmodell wurden dann rasch präventive und therapeutische Interventionen aufgesetzt und es kam zur Entwicklung einer inzwischen unüberschaubaren Zahl verschiedenster Produkte im Bereich von Nahrungsergänzungen, Kosmetika, ergänzenden bilanzierten Diäten, Medizinprodukten, Arzneimitteln, ja selbst Textilien mit der Auslobung eines Zellschutzes durch antioxidative Wirkung.

Nach Durchführung zahlreicher groß angelegter epidemiologischer Untersuchungen und Interventionsstudien zeigte sich allerdings, dass sich die physiologischen Redox-Regulationsmechanismen in Zellen und Geweben komplexer darstellen als sie im Design der meisten Studien berücksichtigt wurden. So konnte es beispielsweise bei Einsatz höherer Dosierungen einzelner oder weniger Antioxidantien zu Ergebnissen kommen, die dann als paradox interpretiert werden mussten (z. B. ‚The Ascorbic Acid Paradox‘, Biochem. Biophys. Res. Commun. 400, 466–470 (2010)), da völlig inadäquate und irrelevante Studiendesigns vorlagen. So war beispielsweise nach derartigen Studien Vitamin C

plötzlich genotoxisch. Aus diesen Gründen sind die Ergebnisse vieler teilweise sehr teurer Studien und ganz besonders die Ergebnisse der daraus abgeleiteten Metaanalysen (z. B. Cochrane etc.) als wertlos, ja irreführend einzustufen.

In den Medien ist diese unbefriedigende und teilweise kontroverse Situation begierig aufgegriffen worden, hat zu einer Polarisierung der Expertenmeinungen von glühenden Anhängern bis zu fanatischen Gegnern geführt und Schlagzeilen wie ‚Vitaminlüge‘ etc. produziert. Als Resultat ist eine Verunsicherung der Bevölkerung zu konstatieren und ein Verlust an Glaubwürdigkeit der Experten, wie man dies sonst nur von der Politik kennt.

Dass es auch anders gehen kann, zeigt eine im Rahmen des britischen ‚National Diet and Nutrition Survey‘ durchgeführte Studie, deren Ergebnisse ganz aktuell von Bates et al. im ‚British Journal of Nutrition 105, 123–132 (2011)‘ publiziert wurden. Hierbei wurde zwischen 1994 und 2008 die Mortalität von ursprünglich 1054 Studienteilnehmern mit einem mittleren Lebensalter von 76,6 Jahren erfasst, wobei Frauen und Männer gleich verteilt waren. 74 % der Männer und 62 % der Frauen verstarben im Untersuchungszeitraum. Der Studienendpunkt Mortalität gilt als das aussagekräftigste Kriterium für eine abschließende Bewertung. Sowohl die Plasmaspiegel als auch die Aufnahmemengen Redox-modulierender Substanzen zu Beginn der Studie erwiesen sich als signifikante Prädiktoren des Mortalitätsrisikos unabhängig von den sehr unterschiedlichen Todesursachen der in die Studie eingeschlossenen Probanden.

Aus der Vielzahl der in dieser Studie publizierten Daten sind nachfolgend die Mortalitäten für Tumorerkrankungen und Atemwegserkrankungen dargestellt.

**Redox-modulatory vitamins and minerals that prospectively predict mortality in older british people: the national diet and nutrition survey of people aged 65 years and over**  
Christopher J. Bates, Mark Hamer and Gita D. Mishra  
**British Journal of Nutrition (2011), 105, 123 - 132**

Biochemical indices (per so)	Cancer mortality: died n 140, alive n 337			Respiratory disease mortality: died n 112, alive n 337*		
	Age- and sex-adjusted hazard ratios	95% CI	P	Age- and sex-adjusted hazard ratios	95% CI	P
Plasma vitamin C (µmol/l)	0.81	0.66, 0.99	0.035	0.78	0.63, 0.96	0.02
Plasma vitamin A (µmol/l)	0.90	0.73, 1.12	0.4	0.88	0.70, 1.11	0.3
Plasma α-tocopherol (µmol/l)	0.96	0.87, 1.06	0.4	0.76	0.60, 0.96	0.02
Plasma γ-tocopherol (µmol/l)	0.89	0.71, 1.13	0.3	0.84	0.65, 1.08	0.2
Plasma α-carotene (nmol/l)	0.67	0.47, 0.96	0.03	0.84	0.75, 1.18	0.6
Plasma β-carotene (nmol/l)	0.87	0.69, 1.10	0.25	0.84	0.67, 1.05	0.13
Plasma β-cryptoxanthin (nmol/l)	0.86	0.66, 1.13	0.3	0.80	0.58, 1.09	0.16
Plasma lutein+zeaxanthin (nmol/l)	1.06	0.87, 1.30	0.5	0.77	0.60, 0.99	0.04
Plasma lycopene (nmol/l)	1.06	0.87, 1.30	0.5	0.77	0.59, 1.00	0.05
Plasma Se (µmol/l)	0.72	0.58, 0.89	0.002	0.65	0.51, 0.82	<0.001

Abbildung 10



Schon die Verwendung des Begriffs ‚Redox-Modulierende Substanzen‘ anstelle von ‚Antioxidantien‘ zeigt hierbei den Wandel im Verständnis der komplexen Funktionen dieser chemisch sehr heterogenen Substanzgruppe. Zunehmende Bedeutung erlangen in dieser Hinsicht pflanzliche Phenole, wie sie in vielen Lebensmitteln, Früchten, Kräutern und Gewürzen etc. in komplexer Zusammensetzung enthalten sind.

Das komplexe Netzwerk der im menschlichen Organismus als Redox-Modulatoren metabolisch aktiven Mikronährstoffe, die man auf mehrere zehntausend beziffern muss, eröffnet für die Zukunft ein weites Betätigungsfeld für intelligent geplante wissenschaftliche Studien, lässt noch manche Überraschung erwarten und liefert eine Grundlage für innovative Produkte. Ein gutes Beispiel hierfür ist die in jüngster Zeit am Deutschen Krebsforschungszentrum nachgewiesene Tatsache, dass eine verstärkte Zufuhr von Lignan, wie sie beispielsweise in Leinsamen oder Sesam enthalten sind, bei Brustkrebspatientinnen zu einem deutlich besseren ‚Outcome‘ führen. Redox-Modulierende Substanzen sind also nicht nur präventiv, sondern auch therapeutisch von Bedeutung.

**Fazit**

- Pflanzen sind extremem oxidativem Stress ausgesetzt und verfügen dementsprechend über tausende lebenswichtiger Antioxidantien wie Carotinoide, Flavonoide, Terpenoide etc.
- Im Tierreich entstehen während der mitochondrialen Atmung und bei anderen Stoffwechselprozessen reaktive Sauerstoff-Verbindungen, die Gewebeschäden verursachen können.
- Der Schutz vor den reaktiven Sauerstoff-Verbindungen basiert auf drei Komponenten
  - Enzyme: SOD, Peroxidasen etc.
  - Endogen synthetisierte Redox-Modulatoren: Glutathion etc.
  - Pflanzliche Redox Modulatoren: Vitamin C, Vitamin E, Polyphenole etc.
- Die reaktiven Sauerstoff-Verbindungen werden im Rahmen der Infekt- und Tumorabwehr gezielt als Effektoren gebildet und eingesetzt (Prooxidation).
- Hunderte von Erkrankungen gehen mit Verschiebungen im Gleichgewicht zwischen reaktiven Sauerstoff-Verbindungen und Antioxidantien einher (Autoimmunerkrankungen etc.).
- Die Verfügbarkeit von Redox Modulatoren hat sich als ein signifikanter Prädiktor der Mortalität erwiesen.
- Die bisher durchgeführten Interventionsstudien tragen der Komplexität der Redox Regulation in den verschiedenen Zellkompartimenten in keiner Weise Rechnung, sodass uneinheitliche Ergebnisse erzielt werden.
- Metaanalysen auf der Grundlage dieser Studien sind sinnlos.

## Erfahrungen mit natürlichen Hormonen



Wolfgang Gerz, Arzt

Der in der Komplementärmedizin weithin bekannte Münchner Arzt Wolfgang Gerz war lange Jahre Vorsitzender des International College of Applied Kinesiology (Deutschland – ICAK-D) und hat u. a. das erste deutsche Lehrbuch über Applied Kinesiology (AK) verfasst. Er befasst sich seit vielen Jahren mit der bio-identischen Hormontherapie und hat das Buch des Amerikaners John Lee über natürliches Progesteron in Deutsch übersetzt.

In den letzten Jahren erfreut sich die Therapie mit natürlichen = bio-identischen Hormonen wachsender Beliebtheit als sinnvolle Alternative bzw. Ergänzung zur bisher üblichen HRT, die entweder mit reinen Östrogenen oder synthetisch hergestellten Östrogen/Gestagen-Kombinationen durchgeführt wurde. Auch über DHEA wird seit Jahren viel publiziert – und auch bei Männern wird zunehmend die Hormonsubstitution im Alter diskutiert.

Der Referent befasst sich seit über 15 Jahren mit NHRT („Natürliche Hormonersatztherapie“) und schildert anhand ausgewählter Praxisfälle sein Vorgehen.

Als Begründer der Therapie mit Progesteron gilt John Lee, M.D./USA, von dessen Buch „Natürliches Progesteron“ soeben eine neu überarbeitete Auflage erschienen ist. Weitere wichtige Autoren sind Gaby und Wright aus USA, die mit der Therapie a la Lee auf mehr als 25 Jahre Erfahrung zurückblicken.

Grundlagen: die Synthese der Steroidhormone ist in nachfolgendem vereinfachtem Schema dargestellt:

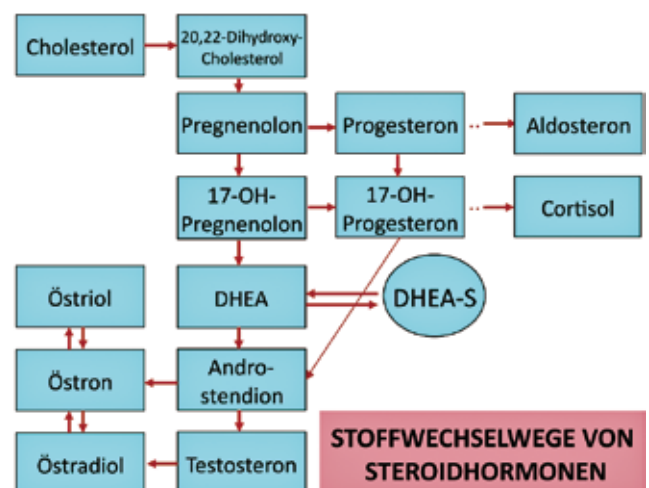


Abbildung 11

Aus dieser Übersicht ergibt sich die zentrale Rolle von DHEA und Progesteron:

- aus DHEA werden die Östrogene, aber auch Testosteron synthetisiert.
- aus Progesteron wird Aldosteron und Cortisol hergestellt, aber auch die Umwandlung in Östrogene ist möglich.

Während DHEA in der Nebenniere hergestellt wird, werden größere Mengen von Progesteron nur in den Ovarien und primär in der Lutealphase nach erfolgtem Eisprung produziert.

Lee hat als Erster auf die vielfachen Konsequenzen eines langfristigen Progesteronmangels hingewiesen, v. a. in Verbindung mit Östrogendominanz, den üblichen chemisch veränderten Pseudohormonen (Pille!) und der heutzutage ubiquitären Belastung durch „Xeno-Östrogene“ – chemisch hergestellte östrogenartige Substanzen wie Herbizide, Pestizide usw.

Besonders wichtig ist deshalb die Rolle der Leber als wichtigstes Entgiftungsorgan für die Östrogene – das Endprodukt des Hormonstoffwechsels!

Anhand von Patientenfällen wird geschildert, dass – zumindest in schwierigen Fällen – die alleinige Substitution eines Hormons nicht ausreicht, sondern als Minimum immer die Schilddrüsenwerte, DHEA, Progesteron und die Mikronährstoff-Versorgung untersucht werden sollten. Bei v. a. Östrogendominanz oder letztlich falsch laufende HRT/NHRT ist nach Klinga das Östron als Marker sehr wertvoll, vor allem bei der postmenopausalen Frau.

Im Gegensatz zur derzeitigen Mode (Speichelmessungen) hält der Autor die Serum-Messung in Verbindung mit der genauen Beobachtung der klinischen Symptomatik (ent-

sprechend dem von Lee empfohlenen „Wohlfühlbereich“) für verlässlicher. Allerdings sind sinnvolle alters- und geschlechtsbezogene Normwertbereiche wichtig – und entsprechende Modifikationen bei der Substitutionstherapie, v. a. mit Progesteron.

#### Dosierungen:

1. Die Progesteron-Creme rezeptieren wir in der Regel mit 3 % – und davon dann abends einen Messlöffel (ML); gesteigert wird dann mit 1-0-1 bzw. 1-0-2. Einige Patientinnen bevorzugen die Creme mit 5 %, um „weniger schmieren zu müssen“. Bei der 3%-igen Creme enthält 1 ML 2,5 g = 75 mg Progesteron. Der kleinere Messlöffel der 5%-igen Creme enthält ca. 1 g Creme, entsprechend 50 mg Progesteron.
2. Utrogest-Kps. enthalten 100 mg Progesteron und werden für optimale Progesteronspiegel zur vaginalen Anwendung abends empfohlen. Bei oraler Gabe werden 60–70 % durch den „First Pass-Metabolismus“ in der Leber zu 17-OH-Progesteron abgebaut, das eher auch psychische Effekte hat.
3. DHEA wird vorsichtig dosiert; bei der Frau beginnend mit 5 mg; beim Mann mit 10–20 mg je nach Körpergewicht.

#### Ergebnisse:

- Alle Frauen erreichten durch die Gabe von Progesteron – in durchaus stark unterschiedlichen Dosierungen – deutliche Erhöhungen des Progesteron-Spiegels im Blut. In den meisten Fällen entspricht der Wohlfühlbereich, auch der älteren Frau, einem Wert um ca. 1–2 ng/ml.
- Sehr häufig ist ein kombinierter Mangel an DHEA und Progesteron; begleitet von massiven Mikronährstoff-Defiziten (v. a. K, Mg, Zn, Cu, Vitamin D, Vitamin B6, Omega 3-Fettsäuren).

---

## Interpretation von Immunprofilen: Grundlagen und Fallbeispiele

---



Dr. rer. nat. Ulrich Müller

Herr Dr. Ulrich Müller ist seit über zwanzig Jahren Leiter der immunologischen Analytik im Labor Dr. Bayer und bestens mit der Entwicklung immundiagnostischer Methoden vertraut. Er hat zu diesem Thema zahlreiche Publikationen und Buchbeiträge verfasst, u. a. auch mehrere Kapitel des Buches *Labormedizin in der Naturheilkunde*, das in bisher drei Auflagen erschienen ist.

### Die Immunantwort im Allgemeinen

Zum Aufgabenbereich des Immunsystems gehört sowohl die Abwehr von Krankheitserregern als auch der Erhalt der

Individualität des Körpers durch die Eliminierung alternder und entarteter Zellen. Das Immunsystem muss zwischen fremd und selbst sowie zwischen gefährlich und ungefährlich unterscheiden. In der Wechselbeziehung zwischen Mensch und Umwelt wird das Immunsystem konfrontiert

- a) von außen: Viren, Bakterien, Einzeller, Würmer
- b) von innen: infizierte Zellen, Krebszellen, abgestorbene Zellen.

Zu unterscheiden ist zwischen angeborener und erworbener Immunität. Auf zellulärer Ebene wird die angeborene Immunität vermittelt durch Granulozyten, NK-Zellen und Makrophagen. Die Immunantwort auf dieser Ebene ist immer vorhanden, verläuft schnell (Stunden), ist unspezifisch und es wird kein Gedächtnis aufgebaut. Die

erworbene Immunität wird auf zellulärer Ebene vor allem getragen durch die B-Zellen (Antikörperproduktion) und die T-Zellen (T-Zell-vermittelte Immunität, Immunregulation). Diese Mechanismen müssen ausgelöst werden (z. B. durch Antigene), verlaufen langsam (Tage), sind hoch spezifisch und münden in den Aufbau eines immunologischen Gedächtnisses.

**Immunregulation**

Der Ablauf einer immunologischen Reaktion auf zellulärer Ebene lässt sich grob schematisiert in drei Stufen einteilen, die durch immundiagnostische Untersuchungen charakterisiert werden können:

- a) Die Ebene der **Erkennung**: Antigene (z. B. Viren, Tumoren) werden durch antigen-präsentierende Zellen wie z. B. Makrophagen erkannt. Teile des von diesen Zellen aufgearbeiteten antigenen Materials wird an deren Oberfläche Zellen des spezifischen Immunsystems wie T- und B-Zellen präsentiert.
- b) **Regulation und Aktivierung**: In der weiteren Folge werden Zellen mit regulatorischen Aufgaben wie z. B. Helfer-Zellen aktiviert, die dann durch Ausschüttung von Zytokinen sowohl spezifische Mechanismen des T-Zell-Sytems in Gang setzen als auch B-Lymphozyten aktivieren, die dann nach Differenzierung zu Plasmazellen Antikörper produzieren.
- c) Die Ebene der **Antigenbeseitigung**: Neben den bereits erwähnten Antikörpern sind zentrale Faktoren der Antigenbeseitigung auf zellulärer Ebene sowohl spezifische Zellen wie die zytotoxischen T-Zellen, wie auch Zellen der unspezifischen Abwehr wie natürliche Killerzellen, Makrophagen und Granulozyten.

**Diagnostik der Lymphozytensubpopulationen**

Sämtliche Zellen tragen bestimmte Rezeptoren und die Expression von Rezeptoren oder Adhäsionsmolekülen charakterisiert einen Zelltyp beziehungsweise dessen funktionellen Status. Es gibt zurzeit mehr als dreihundert verschiedene Oberflächenmoleküle, die mit monoklonalen Antikörpern als „Clusters of Differentiation“ (CD) identifizierbar sind. Monoklonale Antikörper, die mit verschiedenen Fluoreszenzfarbstoffen markiert sind, eignen sich zur spezifischen Identifikation der einzelnen Zellpopulationen. Die so markierten Zellen können dann mit Hilfe eines fluoreszenzaktivierten Zellsorters (FACS) in Zwei- oder Mehrfarben-Fluoreszenz hinsichtlich Zellart, Zellzahl und (zum Teil) Zellaktivität quantifiziert werden.

**Indikationen zur Erhebung eines zellulären Immunprofils**

Primäre, angeborene Immundefizienzen sind eher selten. Von weitaus größerer Bedeutung sind erworbene Immundefizienzen sowie überschießende Immunreaktionen, wie sie in nachstehender Tabelle zusammengefasst sind.

**Erworbene Immundefizienz gewöhnlich nach**

- viralem Infekt
- Tumorerkrankung
- Immunsuppression
- Chemotherapie
- T-Zell-Defizienz durch Protein-Mangelernährung
- Verbrennungen – Immunglobulin-Verlust

**Überschießende Immunreaktionen bei**

- Allergien
- Autoimmunerkrankungen

Tabelle 8

Die Indikationen zur Erhebung eines zellulären Immunprofils lassen sich damit wie folgt zusammenfassen:

**Indikationen zur Erhebung eines zellulären Immunprofils**

- Chronische Infektanfälligkeit
- schwere Virusinfektionen (HIV, EBV, CMV etc.)
- Tumorerkrankungen
- Autoimmunerkrankungen

Bei iatrogenen Einflüssen auf das Immunsystem

- Chemotherapie und Radiatio
- länger anhaltende immunsuppressive Therapie

Verlaufskontrolle bei immunmodulatorischen Therapien (vorher/nachher)

Immuntherapie ohne Immundiagnostik = „Blindflug“

Tabelle 9

**Fallbeispiele**

Abbildung 12 zeigt ein zelluläres Immunprofil bei einem 59-jährigen männlichen Patienten mit einem metastasierenden Pharynx-Carcinom nach Chemotherapie und Radiatio.

ZELLULÄRES IMMUNPROFIL					
Patient, männlich, 59 J. Metastasierendes Pharynx-Carcinom, Chemotherapie, Radiatio					
Untersuchung	relativ %	Norm	absolut n/µl	Norm	Diagramm
Thrombozyten			309000 ↓	200000-300000	■
<b>Weißes Blutbild</b>					
Leukozyten			7700	4000-10000	■
Lymphozyten	7 ↓	20-35	540 ↓	1000-3600	■
Monozyten	8	4-9	620	80-600	■
Granulozyten	85 ↑	58-72	6550	2300-6900	■
<b>Tybierte Lymphozyten</b> % der Lymphozyten					
T-Lymphozyten CD3	83 ↓	59-75	450 ↓	700-2200	■
B-Lymphozyten CD19	3 ↓	7-15	20 ↓	80-450	■
T-Helfer-Zellen CD4	38 ↓	40-50	200 ↓	400-1500	■
T-Suppressor-Zellen CD8	56 ↑	27-37	300	290-1100	■
Aktivierte T-Zellen HLA-DR	56 ↓	5-10	190	50-270	■
Natürliche Killer-Zellen CD56/16	10	9-21	50 ↓	100-640	■
Zytotox. T-Zellen CD3+CD56/16	23 ↓	2-8	120	20-180	■
Verhältnis Helfer-Suppressor	0,7 ↓	1,1-1,7			■
<b>Aktivierte Killerzellen</b> % der CD56+ Killer-Zellen					
Aktivierte Killerzellen	57,7 ↓	18,0-40,0	80	20-100	■

Abbildung 12

**Interpretation des Befundes:** Deutliche Lymphozytopenie, zumindest teilweise als Folge der Chemotherapie und Radiatio zu interpretieren. Dennoch bedeutet dies eine massive Einschränkung der Kapazität des lymphozytären Systems. Lymphozytensubpopulationen: Deutliche T-Lymphozytopenie bei substantieller Verminderung der T-Helfer-Zellen. Der weitgehende Ausfall der T-Helfer-Zellen signalisiert hier bereits die Gefahr einer erhöhten Anfälligkeit für opportunistische Infekte. Das Helfer:Suppressor-Verhältnis ist mit 0,7 erniedrigt, wie dies bei progredienten Tumoren häufig nachzuweisen ist. Deutlich erhöht ist der Anteil aktivierter T-Zellen, was sich aus der Erfahrung vieler Jahre als ungünstiges Befundmerkmal herausgestellt hat. Eine weitere Erhöhung dieser Zellpopulation müsste als Progredienzzeichen interpretiert werden. Erhöht ist der Anteil aktivierter Killer-Zellen, was die Abwehrversuche des Organismus gegen eine weitere Tumorinvasion zum Ausdruck bringt. Dennoch muss insgesamt von dem Bild eines ausgesprochenen Immundefizits gesprochen werden.

Abbildung 13 zeigt das zelluläre Immunprofil einer 48-jährigen Patientin mit einer atypischen Kollagenose und Verdacht auf M. Bechterew.

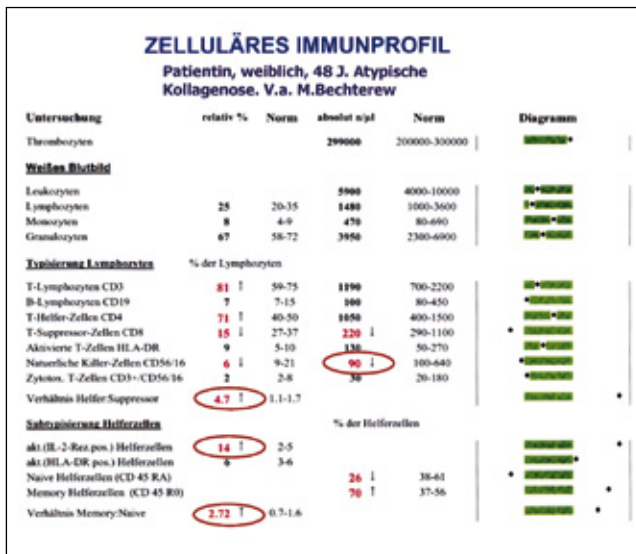


Abbildung 13

**Interpretation des Befundes:** Unauffälliges weißes Blutbild. Relativerhöhung der Gesamt-T-Lymphozyten auf der Basis einer deutlichen Erhöhung der T-Helfer-Zellen. Die CD8+ T-Suppressor-/zytotoxischen T-Zellen sind jedoch unter die Norm vermindert und das Helfer:Suppressor-Verhältnis ist mit 4,7 massiv erhöht. Ein derart hohes Helfer:Suppressor-Verhältnis signalisiert eine autoaggressiv ausgerichtete Situation auf der Ebene der T-Zell-Regulatoren und ist charakteristisch für überschießende Immunreaktionen, wie sie z. B. bei einem M. Bechterew mit großer Häufigkeit festzustellen sind. Zudem schlägt sich die andauernde Auseinandersetzung mit Autoantigenen in einer für systemische Autoimmunerkrankheiten typischen Verschiebung zwischen Naiven und Memory-Helfer-Zellen zugunsten der „Gedächtniszellen“ nieder. Der Befund einer Erhöhung der IL-2-Rez. pos. Helferzellen dürfte eine kurzfristige, aktuelle Aktivierung der T-Helfer-Zellen zum Ausdruck bringen. Die NK-Zell-Präsenz ist hingegen niedrig, wie dies auch bei anderen Autoimmunerkrankheiten sehr häufig der Fall ist.

**Vom Immunprofil zur Immunmodulation**

Die Erhebung eines zellulären Immunprofils eröffnet – bei Vorliegen spezifischer Veränderungen – die Möglichkeit einer gezielten Immuntherapie. In nachstehender Tabelle sind einige Grundlagen zusammengefasst, welche immunmodulatorischen Ansatzpunkte sich bei Erniedrigung bestimmter Zellpopulationen ergeben.

Immunbiologisches Merkmal	Immunmodulatorischer Ansatz
T-Zellen ↓	Thymus, Zink
B-Zellen ↓	Bronchovaxom, Ribomunyl, Splenuvocal
Helfer-Zellen ↓	Thymus, NAC, Thuja-Extrakt
CD-8-(TS)-Zellen ↓	Isoprinosine, Copaxone, Zink
T-Zell-Aktivierung ↓	Echinacea, Eleukokk, Artemisinin, Vitamin A
NK-Zellen ↓	Mistel, Biobran, Selen, Regacan, DHEA
Killer-Zell-Aktivierung ↓	Mistel, Biobran, Herba Abrotani

Tabelle 10

**Möchten Sie weitere Informationen zu den wissenschaftlichen Themen?**

**Bitte einfach diese Seite kopieren, die Themenbereiche ankreuzen, Praxisstempel anbringen und per Fax an Labor Dr. Bayer: +49-(0)711-1641818**

- Mineralstoffe/Spurenelemente
- Vitamine
- Fettsäuren
- Aminosäuren
- DMPS-Test
- Immundiagnostik
- Hormone
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Oxidativer/nitrosativer Stress
- Formular zur Zusendung von Probengefäßen

Praxisstempel