



Prof. Dr. Elmar Wienecke u.a.

Meilensteine der Gesundheitsmedizin,

Optimierte Ernährung, individualisierte Mikronährstoffzufuhr und deren Einfluss auf die psychische/physische und mentale Leistungsfähigkeit

Herausgeber: Prof. Dr. Anne Dreier, Prof. Dr. Richard Merk, Prof. Bernd Seel

Schriftenreihe der FHM, Bielefeld (Heft 12)

„Meilensteine in der Gesundheitsmedizin“

Optimierte Ernährung, individualisierte Mikronährstoffzufuhr und deren Einfluss auf die psychische/physische und mentale Leistungsfähigkeit

mit folgenden Beiträgen:

1. Dr. med. Kurt Mosetter:
Organische Säuren im Stoffwechsel
2. Christian Ritzer:
Bewertung von Nahrungsergänzungsmitteln als Therapeutikum in der Mikronährstofftherapie
3. Prof. Dr. Elmar Wienecke:
Die Schilddrüse als Regulator der „inneren Balance“
4. Rabea Herbst:
Der Einfluss von Aminosäuren auf die Schmerzsymptomatik und das allgemeine Wohlbefinden
5. Prof. Dr. Elmar Wienecke, Dr. med. Joachim Ahlers, Murat Karamann:
Stellenwert der Mikronährstoffe bei Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
 Dr. med. Kurt Mosetter: Organische Säuren im Stoffwechsel.....	5
 Christian Ritzer: Bewertung von Nahrungsergänzungsmitteln als Therapeutikum in der Mikronährstofftherapie	22
 Prof. Dr. Elmar Wienecke: Die Schilddrüse als Regulator der „inneren Balance“	36
 Rabea Herbst: Der Einfluss von Aminosäuren auf die Schmerzsymptomatik und das allgemeine Wohlbefinden	45
 Prof. Dr. Elmar Wienecke, Dr. med. Joachim Ahlers, Murat Karamann: Stellenwert der Mikronährstoffe bei Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung	60

Vorwort

„Meilensteine in der Gesundheitsmedizin“

Optimierte Ernährung, individualisierte Mikronährstoffzufuhr und deren Einfluss auf die psychische/physische und mentale Leistungsfähigkeit

Masterstudiengang MMA Mikronährstoffmedizin und Regulationsmedizin

Die Stiftung für Mikronährstoffe - Prävention, Gesundheit, Lebensqualität (SfMPGL) - Initiator Prof. Dr. Elmar Wienecke - hat vor vier Jahren die Stiftungsprofessur Sport, Ernährung und Regulationsmedizin im Fachbereich Personal, Gesundheit und Soziales unterstützt.

Ziel ist u.a. die gezielte Förderung der Lehre hinsichtlich der Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin durch Transfer von Basiswissen, wie Mikronährstoffe wirklich helfen können und dies in die Ausbildungsstruktur von Ärzten, Apothekern, Physiotherapeuten, Ernährungs- und Sportwissenschaftlern u. a. zu integrieren. Nach der Anschubfinanzierung erfreut sich der in Deutschland einmalige Studiengang in Kombination mit international anerkannten Dozenten einer sehr guten Resonanz.

Die Herausforderung für die Ernährungsexperten der Zukunft

Jeder zweite klagt über Befindlichkeitsstörungen. Über chronische Müdigkeit, Konzentrations-schwierigkeiten, häufige Infekte, Kopfschmerzen, Erschöpfungssyndrome bis hin zum Burn-Out. Viele Krankheiten entstehen durch Stress, einer unausgewogenen Ernährung oder einer ungesunden Lebensführung, der Stoffwechsel arbeitet nicht mehr optimal. Die Wechselwirkung essentieller Mikronährstoffe im Körper ist beeinträchtigt. Als ursächliche Therapie werden in der Regulationsmedizin nicht die Symptome behandelt, sondern präventiv auf möglichst natürliche Weise das Gleichgewicht der Vitalstoffe wiederhergestellt. Denn durch die optimale Energiezufuhr lassen sich nachweislich vielfältige Überlastungsreaktionen und die dadurch entstehenden Befindlichkeitsstörungen vermeiden. Heute nutzen Physiotherapeuten, Vereinsärzte aus der Fußball Bundesliga, ehemalige Spitzensportler, Ärzte, Ernährungs- Sportwissenschaftler, Apotheker und Lebensmittelproduzenten das Knowhow des Studiengangs. Das Erkennen und frühzeitige Korrigieren biochemischer Störungen mit der Optimierung des Ernährungsverhaltens (Glykoplan nach Dr. Kurt Mosetter) und den Zusammenhängen des myofaszialen Systems sind ein zentraler Aspekt des Studiums. Als Basis für diesen Studiengang sind langjährige evidenz-basierte retrospektive Studienergebnisse, die in einer umfassenden weltweit einmaligen Datenbank mit 10.542 Ziel- und Referenzwerten von über 60.000 untersuchten Personen, eingeteilt in 279 Kategorien mit einem entsprechendem Cluster (Geschlecht, Alter, Vorerkrankungen, sportlicher Aktivität), zusammengestellt worden.

Mit dem von der Stiftung für Gesundheit und Umwelt (Schweiz) erhaltenen Innovationspreis für herausragende Forschungs- und Entwicklungsarbeit und deren praktische Anwendung im Bereich der Mikronährstofftherapie, wird der besondere Stellenwert des Studiums deutlich.

Die zusammengefassten und überarbeiteten Ergebnisse der ersten Masterarbeiten und Online-Vorlesungen zeigen erfolgreiche bahnbrechende Lösungen bei der Therapie von z. B. ADHS, vielfältigen Hauterkrankungen (Psoriasis, Akne, Neurodermitis) und der gesamten

mental und physischen Leistungsfähigkeit insbesondere bei Leistungs- und Spitzensportlern. Erste erfolgsversprechende Anwendungen mit Hilfe der Mikronährstofftherapie werden die Therapeuten - zum besseren Heilungsverlauf vor und nach orthopädischen Operationen - unterstützen.

Es werden im Laufe der nächsten Schriftenreihen unterschiedliche Schwerpunkte zum Thema Ernährung, Mikronährstoffe und deren Einfluss auf die psychische/ und mentale Leistungsfähigkeit folgen, u. a. insbesondere die Ernährung und Mikronährstoffzufuhr im Spitzensport.

Bielefeld, im März 2020

Prof. Dr. Elmar Wienecke

Wissenschaftlicher Leiter des MMA Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin;

Professor im Fachbereich Personal/Gesundheit/Soziales

Organische Säuren im Stoffwechsel

Dr. med. Kurt Mosetter

Inhaltsübersicht

1. Einführung: Säuren und Basen
 2. Organische Säuren und Ernährungsmedizin
 - 2.1 Organische Säuren
 3. Der Einfluss der Ernährung
 - 3.1 Besonders starke Säure-Bildner sind:
 - 3.2 Zu den hilfreichen Basen-Bildnern zählen:
 - 3.3 Belastende und belastete verarbeitete Lebensmittel
 - 3.4 Funktionen
 - 3.5 Was sagt der Gesetzgeber?
 - 3.6 Intoleranzen und allergische Reaktionen
 - 3.7 Esskultur und Essverhalten
 4. Übersäuerung im Organismus
 - 4.1 Symptome der Übersäuerung
 - 4.2 Saure und verklebte Faszien
 5. Mechanischer Overload und Übersäuerung
 6. Säure in Magen und Darm
 7. Die Darm-Gehirn Achse und organische Säuren
 - 7.1 Anorganische Säuren
 8. Empfehlungen
- Literaturverzeichnis

1. Einführung: Säuren und Basen

(Von W. A. Simon, Konstanz)

Leben ist im Wasser entstanden. Dies bedingt, dass beim Aufbau von Organismen Moleküle beteiligt sein müssen, die mit Wasser korrespondieren können. Das Wasser ist ein Molekül mit einem Dipolmoment ist, d.h. Wasser verfügt über ein mehr positiv und ein mehr negativ geladenes Ende. Da das zelluläre Milieu wässrig ist, müssen Moleküle, die sich darin bewegen, vorzugsweise ebenfalls entweder über ein positiv bzw. negativ geladenes Teil verfügen. Dazu gehören Aminosäuren und Fettsäuren.

Die Kohlenhydrate sind aufgrund ihrer alkoholischen-wasserähnlichen Struktur so gut wasserlöslich, dass sie keiner Ladung bedürfen, um mit dem Dipol des Wassers zu reagieren.

Säuren sind als Protonen-Spender definiert: Wasserstoff gibt sein einziges Elektron ab und bleibt als Wasserstoffkern, als Proton, zurück. Wie bei Natrium, das sein einziges Außenelektron abgibt und auf Chlor überträgt, das nur noch ein Elektron braucht, um seine Schale zu füllen. Es entsteht Kochsalz (NaCl) Das Elektron des Wasserstoffs füllt ebenfalls die äußere

Schale des Chlor und bildet so das Chlorid-Anion. Es entsteht so Salzsäure (HCl). Salzsäure ist wie Fluß-, Schwefel- Phosphor- und Salpeter-Säure eine anorganische Säure. Diese anorganischen Säuren sind (mit Ausnahme der Phosphorsäure) sehr stark und haben physiologisch keine Bedeutung, mit Ausnahme der Salzsäure im Magen, die der Desinfektion des Mageninhalts dient und verdauungsfördernd wirkt.

In Nahrung und Stoffwechsel spielen dagegen die organischen Säuren eine zentrale Rolle als Energiespeicher und Stoffwechsel-Zwischen- oder End-Produkte. Auch bei den organischen Säuren wird ein Proton abgegeben, was dieses Molekül zur Säure macht.

Die organischen Säuren unterscheiden sich in ihrer Länge: von für den Stoffwechsel von zentraler Bedeutung ist die Essigsäure mit zwei Kohlenstoffen, die als aktivierte Essigsäure zum Ausgangspunkt vieler Stoffwechselprozesse wird. Da die Fettsäuresynthese eine Aneinanderreihung von aktivierter Essigsäure bedeutet, liegen die Fettsäuren immer mit einer geraden Zahl von Kohlenstoff enthaltenen Ketten vor.

Um reibungslose chemische Abläufe zu gewährleisten, müssen natürlich die Säure-Protonen abgepuffert werden, sei es dass sie im Stoffwechsel entstehen (z.B. Brenztraubensäure/Pyruvat oder Milchsäure/Laktat) oder durch Nahrung zugeführt werden (z.B. Buttersäure, Laurinsäure, Palmitinsäure). Aus Aminosäuren (z.B. Glutarsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure) entstehen durch die Abspaltung der Amino-Gruppe (NH₂, Desaminierung) ebenfalls kurzkettige Fettsäuren. Diese Reaktionsabläufe wären nicht möglich, wenn die dabei entstehenden Protonen nicht gepuffert würden.

Säure kommt nicht allein vor, sie hat immer einen Gegenspieler, eine Base. Beide zusammen bilden sie eine Summe. Je mehr Säure vorhanden, desto weniger Base. Liegen beide in gleicher Konzentration vor ergibt das einen pH-Wert von 7. Überwiegt die Säure, wird der pH-Wert kleiner, wird eine Lösung basischer, steigt der pH-Wert auf über 7. Säure- und Basegehalt entsprechen sich so mathematisch exakt. Der pH-Wert gibt die Konzentration der Protonen in Lösung an, der pH-Wert ist eine logarithmische Größe.

Der physiologische pH-Wert liegt bei ca. 7. Im Blut schwankt er zwischen 7,36 und 7,0. Bikarbonat und Proteine wie Hämoglobin tragen wie auch Phosphatpuffer zur Stabilisierung dieses pH-Wertes bei.

Eine ausgewogene Ernährung kann den pH-Wert des Blutes als auch im extra- wie intrazellulären Raum direkt nicht beeinflussen. Dazu sind die vorhandenen Pufferkapazitäten ausreichend. Nahrungsaufnahme und Stoffwechsel sind über Niere und Lunge, die über die Regulierung des Ionengleichgewichts (Lunge: Abatmen des im Stoffwechsel anfallenden CO₂) bestimmen, verbunden. Ebenso über diverse Gewebe, in denen sich der Stoffwechsel abspielt und Syntheseleistung (Faszien, Knochenaufbau) erbracht wird. Kritisch kann es bei Stoffwechselerkrankungen werden. Bei Schwächung der Mitochondrien, z.B. bei oxidativem Stress kommt es zu einer hohen Laktat-Konzentration, die ebenso zu einer Acidose führen kann wie eine diabetische Stoffwechselerkrankung (bis hin zum ketoazidotischen Koma).

Harnsäure ist einerseits ein Antioxidans; bei einer Stoffwechselerkrankung wie Hyperglykämie kommt es jedoch durch erhöhte Fruktose-Belastung zu erhöhten Harnsäurewerten. (Mosetter u.a. 2013) Stoffwechselerkrankungen führen im periplasmatischen Raum ebenfalls zu Ansäuerung (Milchsäure), die nicht mehr gepuffert werden kann. Dies stört physiologische Abläufe und hat z. B. in den Faszien fatale Konsequenzen für die Funktionsfähigkeit des Muskels. Im Folgenden werden diese Zusammenhänge und Abläufe genauer dargestellt.

2. Organische Säuren und Ernährungsmedizin

Ein gemeinsamer Nenner verschiedener Zivilisationskrankheiten kann über Ungleichgewichte im Säuren-Basenhaushalt und eine Homöostasestörung mit chronisch metabolischer Acidose beschrieben werden. Die Thematik der sog. "Übersäuerung" unseres Körpers wird in der biologischen Medizin schon lange diskutiert. So gibt es hier viele Mythen, aber es kann auch viel Wahres vermeldet werden.

Zu klären sind zum einen die entsprechenden Kompartimente und Bereiche, die übersäuert sein können. Während der pH-Wert im Blut sehr eng konstant gehalten wird, können der extrazelluläre Raum, das Bindegewebe, die Faszien, der Darm aber auch die einzelnen Zellen in ein relativ saures Milieu abrutschen.

Energiemangel in den Mitochondrien, ein aus dem Takt geratener Citratzyklus, ATP-Mangel, Mineralstoffmangel, chronischer Stress, physical exercise Stress und vor allem schlechte Ernährungsgewohnheiten sowie eine Vielzahl von organischen Säuren, welche als Konservierungsstoffe und Geschmacksverstärker (die E-Nummern 296-297, 325-338) um sich greifen, führen zu verschiedenen Arten der Übersäuerung. In der Summation generiert ein Überschuss an organischen und anorganischen Säuren - gegenüber den zu Verfügung stehenden Basen - den Zustand einer metabolischen Acidose.

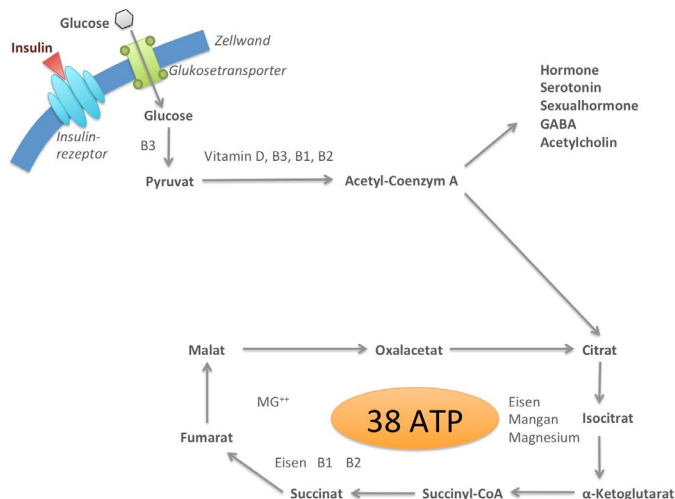
Ein stabiler Säure-Basen-Haushalt kann durch unser Ernährungs- und Bewegungs-Verhalten und die passende Ernährung mit den entsprechenden Nahrungsmitteln gestützt werden. Einen gesunden Säuren-Basen-Haushalt kann der Organismus nur dann aufrechterhalten, wenn Säuren und Basen in einem ausgeglichenen Verhältnis stehen. Neben einer intelligenten natürlichen Ernährung, sind zudem körperliche Aktivitäten, Bewegung und Sport ebenso notwendig wie Achtsamkeit und psycho-mentale Konzepte zur Entstressung. Gegebenenfalls können auch individualisierte und personalisierte Nahrungsergänzungen und basische Mineralstoffe hilfreich sein, um entsprechende Störungen auszugleichen. (Mosetter 2008)

2.1 Organische Säuren

Im Besonderen organische Säuren werden zu einem immer größeren Problem: Was sind organische Säuren und Wo finden sie sich?

Organische Säuren kommen in physiologischer Balance in allen lebenden Zellen in der Tierwelt vor. In toxischen Mengen werden sie in der Lebensmittelindustrie sehr breit und aus den Fugen geraten verwendet. Ihre Agenten Namen laufen unter den berühmt-berüchtigten E-Nummern. Viele organische Säuren und ihre Verbindungen können unter Betrachtung des Citratzyklus veranschaulicht werden. Sie spielen hier gleich mehrere wichtige Rollen, und können bei Homöostasestörungen aus dem Lot geraten.

Im Citratcyklus in den Mitochondrien werden Fette, Proteine und Kohlenhydrate über die sogenannte beta-Oxidation zu Energie metabolisiert. In diesen Prozessen werden einzelne Metabolite decarboxyliert (Abspaltung eines Kohlenstoffdioxid-Moleküls) und dehydriert.



Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.

rrr15-004

Citronensäure nimmt im Citratcyklus eine Schlüsselstellung ein. Citrat und Citronensäure werden in Isocitrat, dann in alpha Ketoglutarat, in Succinat bzw. Bernsteinsäure, in Fumarat, in Apfelsäure / Malat, dann wieder in Citronensäure, verstoffwechselt. Citronensäure und L-Äpfelsäure finden wir in allen pflanzlichen und tierischen Zellen. Im Citronensäurezyklus entstehen pro Tag ca. 2 kg Citronensäure und 1 kg Äpfelsäure als Metabolite, welche unbedingt weiter verstoffwechselt werden müssen. Die natürliche Belastung mit Citronensäure in Lebensmitteln ist am höchsten in Zitronen, Grapefruit, Orangen, Kirschen, Pflaumen, Birnen, Wein, Milch, Tabak, Pilzen.

Als E330 wird Citronensäure als Konservierungsmittel, als Geschmackverstärker, als Säuerungsmittel, als Komplexbildner in fast allen verarbeiteten Lebensmitteln verwendet. Zudem impliziert der frische Zitronengeschmack natürliche Sauberkeit. Wasch-, Spül- und Putzmittel beinhalten große Mengen dieser Säure. Zugelassen auch in allen Bio-Produkten, in der Regel unter der Umgehung der E-Nummer 330 getarnt als Citronensäure, kann diese Säure eine ganze Serie an schädlichen Ausläufern generieren. Neben dem Mechanismus der Übersäuerung, führen die komplexbildenden Eigenschaften der Citronensäure zu Aluminium-Belastungen. Diese Verbindungen können die Blut-Gehirnschranke sehr gut passieren und Nervenzellen, Zellmembranen, Enzyme und Ionenkanälchen nachhaltig schädigen.

Die Konzentration von Apfelsäure ist besonders hoch in unreifen Früchten, in Äpfeln, Zuckerrüben, Quitten, Weintrauben, Berberitzenbeeren, Vogelbeeren und Stachelbeeren. Eine Spielart der Apfelsäure, die Adipinsäure ist zudem sehr hoch in Zuckerrüben.

Die Malonsäure kommt im Zuckerrübensaft vor. Malonsäure ist ein Zellgift, das den Ablauf des Citratzyklus hemmt. In der Lebensmittelindustrie wird diese Säure besonders in Gebäck, Kuchen, gesüßten Joghurts, Pudding, Desserts und allen Getränkepulvern, verwendet.

Reich an Oxalsäure sind Rhabarber, Mango, Kiwi, Stachelbeeren, Maniok, Mangold, Klee, Amarant, Schokolade, Pilze.

Kohlensäure und die Salze dieser Säure, die Carbonate, tragen über den weiten Einsatz mengenmäßig entscheidend zu Übersäuerungen bei. Alle Arten von Sprudelwasser, Süßgetränken, Backwaren, Magenbrot, Backpulver, Sportgetränke sind stark mit Kohlensäure belastet. Noch bedenklicher dürfte der Einsatz von Phosphorsäuren sein. Coca Cola, die meisten Süßgetränke, Sportgetränke, Milchpulver, verarbeitete Süßspeisen aber auch Schlagsahne zeichnen sich durch Belastungen mit Phosphorsäure aus. (Nguyen u.a. 2009) Neben dem pH Wert werden vor allen Dingen die Ca-Spiegel abgesenkt.

Nicht selten leiden Menschen, welche mit Süßgetränken und/oder Fruchtsäften und Früchten sowie mit Phosphorsäure überfrachtet sind, an einer sogenannten Oxalat-Toxizität. Diese kann starke Schmerzen im Magendarmtrakt, den Nieren, dem muskuloskelettalen System oder im Gehirn auslösen.

3. Der Einfluss der Ernährung

Sehr häufig konsumierte Nahrungsmittel wie Weizen, Brot, Nudeln, Pizza, Milchprodukte, Wurst und verarbeitetes Fleisch, Kuchen, Gebäck, Süßgetränke, Kaffee, Schwarztee, Schokolade und Alkohol, aber auch viel Obst und Fruchtsäfte führen zu einem Überschuss an organischen Säuren.

3.1 Besonders starke Säure-Bildner sind:

- Zucker,
- Weißmehl,
- Getreide und deren Erzeugnisse: Brot, Brötchen, Torten,
- Kuchen,
- Amarant,
- Konserven,
- Süßgetränke,
- Süßigkeiten, Marmelade
- Früchte: Zitronen, Mango, Rhabarber, Pilze, Mangold, Spinat
- Gemüse: Spargel, Artischocken, Maniok, Mangold
- Fleisch und Wurst, Geflügel und Wild,
- Fisch und Meeresfrüchte
- Milch, Milchpulver, Quark, Schlagsahne und Käse
- Samen und Nüsse (außer Mandeln),
- Eis usw.
- Wasser mit Kohlensäure,
- Bohnenkaffee und Schwarzer Tee,
- Alkohol

Das Übermaß und die Regelmäßigkeit im Verzehr dieser Nahrungsmittel sowie die sauren Zwischen- und Abbauprodukte generieren Säure und leiten die relative Übersäuerung ein. Den natürlichen Wegen der Ausscheidung sind Grenzen gesetzt. Basen und Mineralstoffe wie Magnesium, Kalium, Phosphor, Heilerde, Kräuter, Mandeln bieten mit ihrer alkalischen Wirkung als Puffer eine perfekte Balance gegenüber organischen Säuren und können deren Übel neutralisieren.

3.2 Zu den hilfreichen Basen-Bildnern zählen:

- Eine Reihe fructosearmer Früchte,
- einge Gemüse,
- Blattsalate und Kräuter,
- Mandelmus, Mandelmilch,
- Mineralwasser ohne Kohlensäure,
- Grün-, Rotbusch-, Lapacho-Tee,
- Heilerde,
- Hanföl, Chiaöl

Entscheidende Organe für die Ausscheidung organischer Säuren über die Ab-atmung als Kohlensäure sind die Lungen. Die Nieren leisten ihre physiologische Arbeit im Dienste der Entsäuerung und der Balance der alkalischen Basen ebenfalls eindrucklich; wenn sie denn können. Prädiabetische Stoffwechselbedingungen leiten lange vor dem Ausbruch des Diabetes Typ2 eine partielle Niereninsuffizienz mit Kalium-Verlusten ein. Über die Haut kann Säure ebenfalls sehr gut ausgeschieden werden.

3.3 Belastende und belastete verarbeitete Lebensmittel

Neben der Belastung in Früchten, Gemüse und Wein, werden organische Säuren in nahezu allen verarbeiteten Lebensmitteln, Süßgetränken und Fruchtsäften verwendet. In der Bearbeitung, Haltbarmachung und als Geschmacksverstärker sind die verschiedenen organischen Fruchtsäuren überall verbreitet.

Die häufigsten Fruchtsäuren sind Hydroxycarbonsäuren. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure, Weinsäure, Gluconsäure, oder Dicarbonsäuren wie Fumarsäure und Bernsteinsäure tragen eine zusätzliche Hydroxy-Gruppe. Citronensäure, Sorbinsäure, Benzoessäure und Propionsäure sind die bekanntesten, als Konservierungsmittel verwendeten organischen Säuren. Sorbinsäure liegt in Vogelbeeren in Form von Sorbinöl vor.

Bedenklich sind zudem die Mechanismen der industriellen Produktion. Mithilfe des Schimmelpilzes Aspergillus werden in Zuckerrübenmelasse und Traubenzucker Gärungsprozesse ausgelöst. Über diese Fermentation kann flüssige Zitronensäure gewonnen werden. Weltweit werden mehr als das 12-fache der gesamten Säure der Zitronenernte künstlich über die Arbeit mit

Aspergillus produziert. Vorsichtige Schätzungen gehen von 1,8 Millionen Tonnen aus. Zitronensäure greift die Zähne an und löst den Zahnschmelz auf. Ferner aktiviert sie die Aufnahme von Metallen wie Aluminium und Blei.

In der unglücklichen Vergesellschaftung mit Zucker und Fruchtzucker werden die schädlichen Wirkungen der Säure wechselseitig über Prozesse einer metabolischen Inflammation verstärkt. Fruchtsaftgetränke, Eistees, Limonaden, Süßgetränke, Gummibärchen, Industrie-Joghurts und Süßigkeiten greifen den ganzen Organismus an. Neben besonders empfindlichen Mesangial-Zellen in den Nieren, dem Endothel der Gefäße, dem Zahnfleisch, der Magen- und Darmschleimhaut und der Netzhaut werden zudem bestimmte Areale im Gehirn direkt angegriffen.

Ascorbinsäure (Vitamin C) in Zitrusfrüchten, Paprikaschoten, Johannisbeeren, Weißkohl und Leber stellt eine weitere organische Säure dar. Sie ist im Tierreich und der Pflanzenwelt weit verbreitet. Im Gegensatz zu vielen Tieren müssen Menschen und Affen Vitamin C über die Nahrung aufnehmen. Vitamin C ist essentiell als physiologische Antioxidans und für die ECM, alle Bindegewebe, Faszien und den Zahnhalteapparat.

3.4 Funktionen

Die wichtigsten Funktionen organischer Säuren in Lebensmitteln sind neben der Aromabildung deren antimikrobielle und antioxidative Wirkung (für die Konservierung). Viele der beschriebenen organischen Säuren werden zur Aromaabrundung und zur Erzielung eines sauren Geschmacks in Lebensmitteln eingesetzt. So wird Äpfelsäure vielfach in Konfitüren, Gelees, Sorbets, Getränken, Obst- und Gemüsekonserven (z.B. Tomaten) eingesetzt. Weinsäure dient insbesondere der Säuerung von Limonaden und Brausen. Milchsäure kommt als Säuerungsmittel u. a. in Fleisch- und Gemüsekonserven zum Einsatz. Die antioxidativ wirksame Ascorbinsäure verhindert in vielen Obst- und Gemüsekonserven die enzymatische Braunfärbung. Die konservierende Wirkung von Sorbin-, Benzoe- und Essigsäure macht man sich vor allem bei Schnittbrot, Konfitüren, fruchtsafthaltigen Getränken und Sauergemüse zu Nutze. Auch die große Gruppe der aromatisierten Süßwaren kann nicht ohne Säurezusatz hergestellt werden. Unmittelbar krank machende organische Säuren entstehen, wenn Lebensmittel faulen, verderben oder zu schimmeln beginnen. Problematisch sind sauer werdende und gerinnende Milchprodukte, die Gärung zu Essigsäure in gekipptem Wein, sowie über Buttersäure ranzig werdende Lebensmittel.

3.5 Was sagt der Gesetzgeber?

Organischen Säuren sind als Zusatzstoffe im Sinne der Zusatzstoffzulassungsverordnung mit E-Nummern legal und zugelassen. Selbst in Säuglings- und Kleinkinder-Nahrungsmitteln sind diese Säuren in festgelegten Mengen erlaubt. Gemeinsam mit den ebenfalls als unbedenklich deklarierten künstlichen Süßstoffen, Zucker und Maisstärke aber werden entsprechende Unverträglichkeiten verstärkt.

3.6 Intoleranzen und allergische Reaktionen

In wahrscheinlich mehr als 90 Prozent aller Fälle der verschiedenen Reaktionen auf organische Säuren und deren toxische Metabolite handelt es sich um Unverträglichkeitsreaktionen und pseudoallergische Reaktionen. In ihrer klinischen Symptomatologie sind sie leicht mit allergischen Soforttypreaktionen mit IgE-Aktivierungen zu verwechseln. Organische Säuren aktivieren die Mastzellen direkt über Oberflächenadhäsionen und unmittelbare Signal-Aktivierungskaskaden. IgE-vermittelte Bindungen wie bei typischen Allergenen sind in diesen Fällen nicht zu finden. Auch verzögerte Reaktions- und Aktivierungs-Kaskaden sind möglich. Zudem können die entsprechenden Symptome sowohl in ihrer Stärke wie im örtlichen Auftreten variieren.

„Die Diagnostik der Unverträglichkeit gegenüber Nahrungsmittelzusatzstoffen erfolgt über den Basophilen-Degranulations-Test (BDT). Auf Grund der Tatsache, dass IgE nicht der Auslöser ist, spielen IgE-Tests sowie der Pricktest keine Rolle. Ein modernes Verfahren zum in vitro-Nachweis ist der Basophilen-Degranulations-Test (BDT). Synonyme Bezeichnung dafür sind Basophilen-Aktivierungstest oder CAST-Test. Bei diesem Test werden Basophile Granulozyten aus dem Patientenblut angereichert und im Labor mit den Nahrungsmittelzusatzstoffen stimuliert. Anschließend werden im Stimulationsüberstand die Leukotriene LTC₄, LTD₄ und LTE₄ gemessen. Ein im Vergleich zu einem unstimuliertem Kontrollansatz erhöhte Freisetzung spricht für eine Sensibilisierung des Patienten. Gemäß den aktuellen allergologischen Leitlinien sollte die Diagnose durch einen Provokationstest gesichert werden.“

(<http://www.imd-berlin.de/spezielle-kompetenzen/nahrungsmittelunvertraeglichkeiten/unvertraeglichkeiten-von-nahrungsmittelzusatzstoffen.html>)

3.7 Esskultur und Essverhalten

Schlechte Essgewohnheiten locken Säuren. Schnelles, hektisches, unregelmäßiges Essen, zu wenig Zeit im Prozess des Kauens überfallen die Verdauungssysteme des Organismus, und führen auch auf diese Weise zu einer vermehrten Säurebildung. Große Mahlzeiten am Abend können den Rhythmus der Verdauungsorgane ebenfalls erheblich aus dem Takt bringen. Im Rahmen der circadianen Abläufe sind die peripheren Rhythmusorgane Magen, Darm, Leber und Muskeln abends vor der Nachtruhe nicht auf die Produktion der Verdauungssäfte programmiert. Ebenso wie primär säurelockende Lebensmittel wirken auch zu große Nahrungsmengen sowie der falsche Zeitpunkt für das Essen säurebildend.

Ausgiebiges Kauen, genüssliches langsames Essen erfordert wesentlich weniger Säurebildung, und fördert dagegen die Basenbildung. Dinner canceling, kleine Mahlzeiten, Glycoplan mit „very low carb“ und den richtigen Fetten, basisch akzentuierte Suppen sowie einfaches stilles Wasser können einen basischen Stoffwechsel stützen.

4. Übersäuerung im Organismus

4.1 Symptome der Übersäuerung

Symptomatologien im Kontext von Übersäuerung und metabolischer Acidose können sehr unspezifisch und auch individuell verschieden ausfallen und sich zeigen als: Energiemangel, Muskelkrämpfe, Muskelkater, Muskelfaszienschmerzen, Kopfschmerz, Schwindel, Müdigkeit und Erschöpfung, Leistungsknicks, Konzentrationsschwäche und Infektanfälligkeit. Chronisch können sich Osteoporose, Parodontose, Karies, Arteriosklerose entwickeln.

Insgesamt kann man im Kontext der Thematik Übersäuerung von einem Sextett krankheitsauslösender Mechanismen sprechen, welche sich wechselseitig verstärken: Hyperglykämie und AGE, Insulinresistenz, Metabolische Acidose, Inflammation, oxidativer Stress, ATP-Mangel. (Mosetter 2013)

4.2 Saure und verklebte Faszien

Ein Übermaß an organischen und anorganischen Säuren, nicht ausreichende basischen Valenzen, toxische Metaboliten, im Niederenergiestatus insuffizient gefaltete, sowie irregulär abgebaute Proteine und ATP-Mangel bedürfen entsprechender Notfallmaßnahmenkataloge.

Da der pH-Wert des Blutes innerhalb sehr enger Grenzen stets lebensnotwendig konstant aufrecht erhalten werden muss, verfügt der Organismus über ein Arsenal bestimmter weniger für das akute Überleben konzipierter Rumpelkammern, Zwischenlager, Müllentsorgungsprogramme und Entgiftungsmaschinerien. Diese Räume gewährleistet die Interzellularsubstanz (die ECM) bzw. das System des Bindegewebes und der Faszien. Organische Säuren, toxische Metabolite und nur insuffizient abgebaute Proteine mit saurer Ladung können im Notfall in den extrazellulären Raum abgeschoben und zwischengelagert werden. Dies führt jedoch zu Spannungs- und Ladungsverschiebungen an den Schnittstellen der zellulären Strukturen zum extrazellulären Raum. Zell-Matrix-Kommunikationsmodule, Zelladhäsion, Matrix-Zell-Signalkaskaden und eine Reihe von Entzündungscytokinen werden auf den Plan gerufen.

Zu niedere Spiegel der ECM-Neurotransmittersysteme ATP und Transferrin verschärfen diese Krise. Gemeinsam mit der metabolischen Acidose, der Toxizität organischer Säuren und ihrer Metabolite sowie dem entzündlichen Milieu werden Schmerzbotenstoffe aktiviert. (Mosetter u. Mosetter 2008; Mosetter 2018)

Chronisch leiten die Ablagerungen sowie die entsprechenden Veränderungen zuerst die Degeneration des Bindegewebes ein. Sehr unmittelbar werden jedoch ebenso unzählige Versorgungs- und Reparaturprozesse der Zellen selbst behindert. Der anfängliche Schmelbrand eskaliert zum Feuer in Richtung chronischer Erkrankungen.

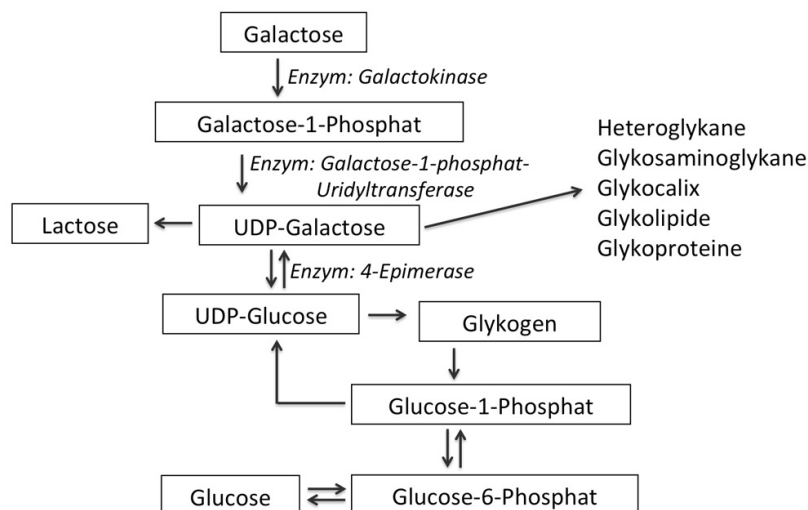
5. Mechanischer Overload und Übersäuerung

Wenn die Faszien über asymmetrische muskulär biomechanische Hebelwirkungen chronisch überlastet werden, folgen (den entgleist wirkenden Kräften entsprechend) metabolische, mechanische und molekulare Umformungen der Faszien mit relativer Übersäuerung, Hydratationsverlust und ATP-Mangel. Diese Überlastungen verursachen Schmerz.

Die Grundsubstanz der Faszien mit den Glycosaminoglykanen ist reich an freien Nervenendigungen, verfügt über besondere Schmerzrezeptoren für die Substanz P und sie ist zudem durchwoben mit Verästelungen des Sympathischen Nervensystems. Myogelosen, Muskelhartspann und Verdickungen der fasziellen Strukturen mit Elastizitätsverlust folgen. Besonders agile Zelltypen, die Fibroblasten reagieren auf den mechanischen Overload-Stress mit Ödemen, der Synthese von weniger elastischem Kollagen 3, einer Reihe von Entzündungsmediatoren wie TGF-beta 1 und TNF-alpha und erster Weichenstellung zur Fibrose: Das bedeutet Wasserverlust, derbe entzündliche Verdickungen, Einbau von AGE's, oxidativer Stress, metabolische Acidose, reduzierte ATP-Verfügbarkeit und schmerzgenerierende Ammoniakbelastungen in der bindegewebigen Matrix.

Für den Stoffwechsel aller bindegewebigen Strukturen, für alle Faszien, ebenso wie für das System der Gliazellen, sind Galactose, Proteine, Omega 3 Fette und Glucosamin entscheidend. Gemeinsam mit dem notwendigen Pool an Mineralstoffen und Vitaminen ist eine optimale Regeneration möglich.

Biochemie der Faszien

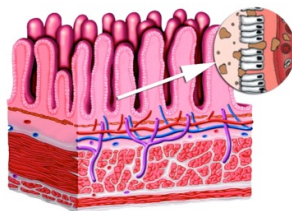


Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.

6. Säure in Magen und Darm

Nicht verdautes Getreide, Gluten, Laktose, Fruktose passieren den Dünndarm; sie werden im Dickdarm unphysiologisch in Fäulnis zersetzt, und verursachen somit ein weites Spektrum an Beschwerden. Methan, Ethanol, Ammoniak, organische Fette, CO₂, Wasserstoff, Essigsäure, Propionsäure und Buttersäure gehören dabei zu den typischen Agenten.

Die Symptome Völlegefühl, Blähungen, Durchfall, Bauchschmerz, Schwindel, Tinnitus, Kopfschmerz, Sehstörungen und Schlafstörungen gehören zum Bild der ersten Ordnung.

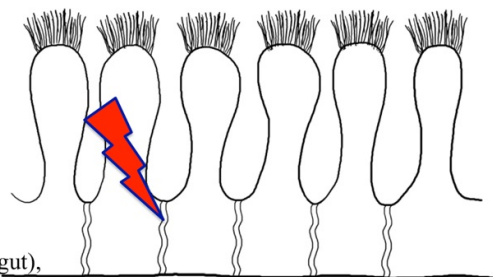


Mikrovilli beherbergen alle Disaccharidasen.

Organische Säuren, übermäßige Mengen an Tafelzucker, Fruchtzucker, Milchzucker usw. schädigen die Mikrovilli. Zwei- und Mehrfach-Zucker können fortan nicht mehr regelrecht gespalten werden. Die Gärung beginnt ...

Organische Säuren, Gluten und ATI „rasieren“ die Darm-Zotten ab.

Organische Säuren reduzieren die Aktivität der DAO
→ Histaminintoleranz



Der Darm wird „löchrig“ (leaky gut), dynamische tight junctions werden zerstört, Zonulin, der Hüter der Darm-Blut-Schranke gerät aus dem Takt.

**Antikörper, ☹️☹️
> Autoimmunerkrankungen**

rrr16-088

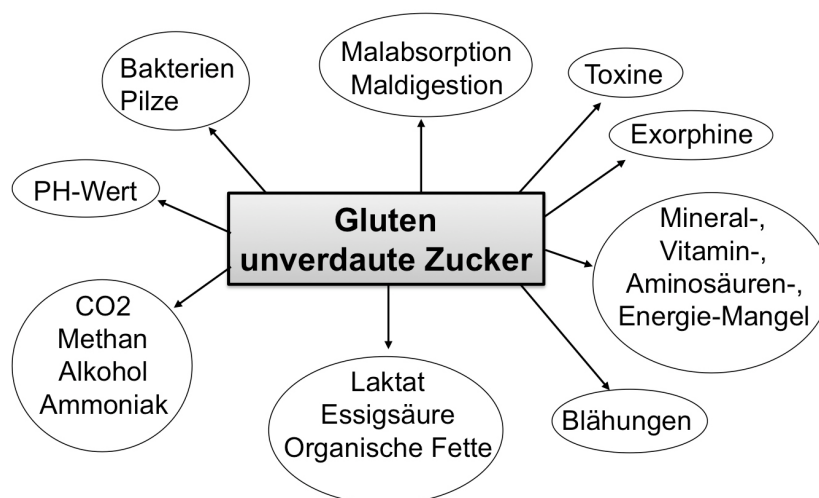


Abbildung 3: rrr12-008

Chronisch, und im Prozess der Verschlechterung etablieren sich Beschwerdebilder der zweiten Ordnung. In den Prozessen der Gärung bilden sich zudem Kaseomorphine, Gliadomorphine, Exorphine, Kynurenin sowie weitere Fake-Hormone. Fatigue Syndrome, schwere terminale Ileitis, Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa, MS, Rheumatoide Arthritis, Autismus Spektrum Störungen, Krebs und Diabetes Typ 2 und 3 können sich aus dem kranken Darm entwickeln. Auf einer weiteren Ebene hebeln Entzündungsmediatoren wie TGF-beta, IFN-gamma und TNF-alpha über die Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) die Serotoninsynthese im Darm und im ZNS aus. Stattdessen steigen die Spiegel der exzitatorischen Substanz Kynurenin.

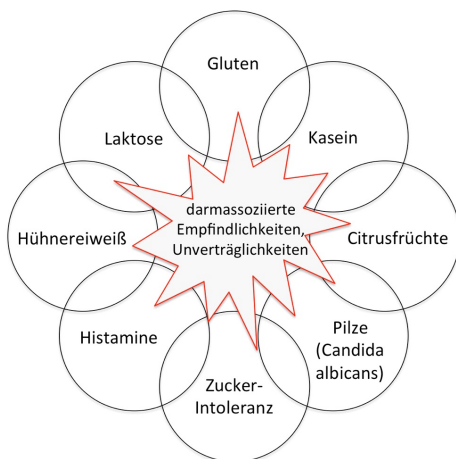


Abbildung 4: rrr16-089

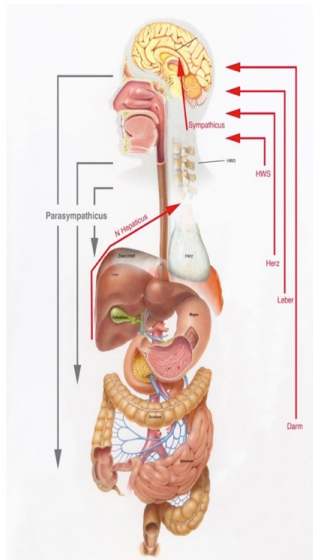
Organische Säuren verursachen Intoleranzkaskaden und pseudoallergische Reaktionen. Gleichzeitig können auf diese Weise weitere sekundäre Intoleranzen ausgelöst werden.

7. Die Darm-Gehirn Achse und organische Säuren

Organische Säuren wurden in der Vergangenheit immer wieder mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems in Verbindung gebracht. Im speziellen im Bereich der Kinderheilkunde, im Kontext von Verhaltensauffälligkeiten und Autismus Spektrum Störungen werden die Wirkungen von organischen Säuren schon seit über 20 Jahren intensiv diskutiert. Innerhalb dieses Feldes postulierten mehrere Experten- und Selbsthilfegruppen eine zentrale Beteiligung der Darmgesundheit für das Verständnis einer neuronalen und psychischen Gesundheit. Die essentielle Bedeutung des Magen-Darm-Systems und des Mikrobioms für ein gesundes Gehirn und ein stabiles Immunsystem ist heute zweifelsfrei belegt. Aktuell beschreiben über 57.000 wissenschaftliche Arbeiten diese Zusammenhänge.

Darm-Gehirn-Achse

Organische Säuren und toxische Metabolite schädigen die Darmflora, das Microbiom, und das Gehirn.



Organische Säuren

Oxalsäure,
Phosphorsäure,
Propionsäure,
Citronensäure,
Weinsäure,
Milchsäure,
Essigsäure,
Kohlensäure,
Ethanol,
Methan,
Wasserstoff,
Ammoniak,
Kynurenin,
Kaseomorphin,
Gliadomorphin

Abbildung 5: rrr16-091

7.1 Anorganische Säuren

Die wichtigsten anorganischen Säuren entstehen aus dem Abbau von Proteinen. Ammoniak, Aminosäuren, Harnsäure und Harnstoff sowie eine Gruppe von Mineralsäuren wie Salzsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Salpetersäure können den Organismus belasten. Nur über Verbindungen mit basisch wirkenden Mineralien können diese sauren Valenzen ausgeschieden werden.

Ein stabiler Pool an basischen Mineralien wie Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium sind dafür essentiell. Mangelzustände und Unterversorgungen an Mineralstoffen sowie Überschüsse von Stoffwechsel-Metaboliten werden ansonsten in die ECM und das Bindegewebe abgelagert und können im Körper eine Kaskade von verschiedenen Krankheiten auslösen.

Bei Störungen der Darm-Leber-Gehirn-Achse entfaltet sich ein Konglomerat an Symptomen. Zum einen kommt es zu unmittelbaren Veränderungen und Beschwerden innerhalb der einzelnen Organbereiche. Zum anderen führt dies (über eine Serie von Signalwegen in mehreren möglichen Nervenzellnetzwerken im Gehirn) zu Inflammation, Homöostasestörungen, verzerrter Interozeption, Schmerz, Dysästhesien und negativen Selbstgefühlen. Angststörungen, Zwangsverhalten, autistisches Verhalten, depressive Verstimmungen, „verrückte“ Schmerzsyndrome, Migräne, Neuralgien, diverse Hautkrankheiten, Durchfälle, Entzündungen und Herzkreislaufprobleme können in diesen Verschaltungen gründen.

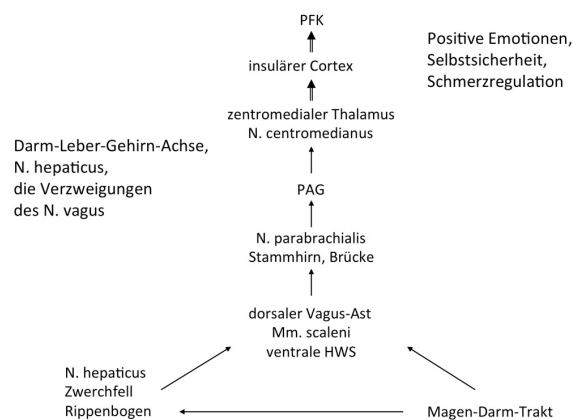


Abbildung 6: rrr16-090

8. Empfehlungen

Ernährung nach dem Glycoplan: Die in uns Menschen angelegte Fähigkeit in den Mitochondrien, auf Fettverbrennung umzuschalten, können wir alle aktivieren und trainieren. Nachts regiert die Fettverbrennung. Deshalb sind sich die Experten einig: Zucker, kurzkettige Kohlehydrate und Transfette sollten besonders am Abend gemieden werden. Fasten am Abend, Mahlzeiten mit guten Fetten, Eiweiß, Gemüse, Nüssen und dazu moderater abendlicher Sport können hilfreich sein, um den Stoffwechsel in die Gänge zu bekommen. (Cheskin u. Kahan 2008; Masino u. Ruskin 2013. Online: glycoplan.de; wenig-kohlenhydrate.ch)

Das Gute im Darm: Präbiotika und Probiotika können die Darmflora stärken, den pH Wert optimieren und die Schleimhäute schonen. Langkettige Polysaccharide und langkettige naturbelassene Kohlenhydrate, Omega 3 Fettsäuren sowie kurzkettige Fettsäuren (wie Butyrat) können dem Darm auf die Sprünge helfen. Die richtigen Darmbakterien können über die Verdauung von Fasern ebenfalls Buttersäure produzieren, den pH Wert im regelrechten Maße in einen leicht saures Milieu verschieben, welches bakteriellen Belastungen wie Chlostridien, Clamydrien, Salmonellen und Pilzen (wie Aspergillus und Candida albicans) den Nährboden entziehen kann. Es konnte wiederholt gezeigt werden, dass SCFA zudem die Peristaltik im Darm anregen und den Epithelzellen im Dickdarm eine elegante, schnell verfügbare Energiequelle bietet.

Über die Stärkung des Energiestoffwechsels, im Besonderen der Mitochondrien (der Drehscheiben des ATP-Stoffwechsels) werden die Prozesse der Proteinsynthese, der schnell synchronisierten Proteinfaltung, ihre Funktionsdiversität und (und das ist in diesem Zusammenhang von essentieller Bedeutung!) ihr regelrechter Abbau, ihre ökonomische Verdauung und das maßgeschneiderte Recycling angekurbelt.

Der aktuelle Medizinnobelpreis 2016 unterstreicht dies: Die essentielle Rolle der Mitochondrien für ein erfolgreiches Autophagosom. Er zeigt, dass die Aktivierung der Mitochondrien mittels Fasten, ketogener Ernährung und moderaten Trainings diese Prozesse grundlegend fördern kann.

Die Mitochondrien: Nur leistungsfähige Mitochondrien können die Anforderungsprofile des Organismus realisieren und garantieren. Insbesondere Ribose, Galactose, Coenzym Q10, Omega 3 Fette, NADH sowie B-Vitamine und Vitamin D erweisen sich hier als sehr hilfreich. Aminosäuren, Tryptophan, Glutamin: Proteine sind die Arbeitstiere des Organismus. Sie sind als Kommunikationsmodule, Signalträger, Empfänger, Wächter oder Trafostation für alle Funktionen des Körpers von essentieller Bedeutung. Auch hier lohnt es sich, ggf. zu supplementieren.

Körperliches Training und Bewegung: Regelmäßiges Training und ausreichend Bewegung sind die Basis für einen ausgeglichenen Stoffwechsel und seiner fortlaufenden physiologischen Balance bzgl. Zucker- und Säure-Basen-Haushalt. (myoreflex.de)

Literaturverzeichnis

Cheskin, L.J. / Kahan, S. (2008). Low-carbohydrate and Mediterranean diets led to greater weight loss than a low-fat diet in moderately obese adults. *Evid Based Med.* 13(6). 176.

Di Mauro, S. / De Vito, D.C. (2006). Diseases of Carbohydrate, Fatty Acid and Mitochondrial Metabolism. In: Siegel, G.J. u.a. (Hrsg.) (2006). *Basic Neurochemistry*. Amsterdam: Elsevier. 695-712.

Halliwell, B. / Gutteridge, M.C. (1999). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford: Oxford University Press.

Heine, H. (2007). Alzheimer Demenz: Bedeutung der perineuronalen extrazellulären Matrix (PECM). *Schweiz Zschr GanzheitsMedizin* 19(2): 109–117.

Masino, S.A. / Ruskin, D.N. (2013). Ketogenic diets and pain. *J Child Neurol.* 28(8). 993-1001.

Mosetter, K. & Mosetter, R. (2008). *Schmerzen heilen mit der KiD-Methode*. Düsseldorf: Patmos.

Mosetter, Kurt (2008). Chronischer Stress auf der Ebene der Molekularbiologie und Neurobiochemie. In: Fischer, G. / Schay, P. (Hrsg.) (2008) *Psychodynamische Psycho- und Traumatherapie. Konzepte – Praxis- Perspektiven*. Wiesbaden: VS Verlag f. Sozialwissenschaften. S. 77-98.

Mosetter, K. / Pape, D. / Cavelius, A. (2012). *Die vier Kräfte der Selbstheilung*. München: Gräfe/Unzer.

Mosetter, K. (2013). Schmerzen als Ausläufer von Stoffwechselbelastungen. *Schweizerische Zeitschrift für GanzheitsMedizin – Swiss Journal of Integrative Medicine* 25:33–38.

Mosetter, K. / Simon, W.A.. / Probst, T. / Cavelius, A. (2013). *Zucker. Der heimliche Killer*. München: Gräfe/Unzer.

Mosetter, K. / Cavelius, A. (2016). *Zuckerkrankheit Alzheimer*. München: Riemann.

Mosetter, Kurt (2018 [in preparation]). *Schmerzen erfolgreich behandeln*. Mosetter, EHK .

Nguyen, S. / Choi, H.K. / Lustig, R.H. / Hsu, C.Y. (2009). Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J Pediatr.* 154(6). 807-13.

Roser, Martin / Josic, Djuro / Kontou, Maria / Mosetter, Kurt / Maurer, Peter / Reutter, Werner. (2009). Metabolism of galactose in the brain and liver of rats and its conversion into glutamate and other amino acids. *J Neural Transm* 116(2). 131-139.

Salkovic-Petrisic, M. / Osmanovic-Barilar, J. / Knezovic, A. / Hoyer, S. / Mosetter, K. / Reutter, W. (2013). Long-term oral galactose treatment prevents cognitive deficits in male Wistar rats treated intracerebroventricularly with streptozotocin. *Neuropharmacology*. 77C. 68-80.

Bewertung von Nahrungsergänzungsmitteln als Therapeutikum in der Mikronährstofftherapie

Christian Ritzer

Inhaltsübersicht

1. Nahrungsergänzungsmittel – Gesundheitsprodukte der Zukunft
 2. Anforderungen an Mikronährstoffpräparate
 3. Das sagen Ärzte, Therapeuten und Apotheker
 4. Fazit und Ausblick
- Literaturverzeichnis

1. Nahrungsergänzungsmittel – Gesundheitsprodukte mit Zukunft

„Lass die Nahrung Deine Medizin sein und Medizin Deine Nahrung“ – so sagte bereits der berühmte Philosoph Hippokrates und umschrieb damit in einem prägnanten Zitat die Bedeutung der Ernährung für die Gesundheit des Menschen (vgl. Gröber 2008, S. 11). Heute - und somit viele Jahre später - ist man mehr und mehr der Überzeugung, dass genau dieser von Hippokrates genannte Aspekt einer der wichtigsten Bausteine auf dem Weg zu allgemeiner Gesundheit und nachhaltiger Genesung ist. Dabei spielen insbesondere Vitamine, Mineralstoffe und Aminosäuren eine entscheidende Rolle. Mit dieser Entwicklung geht einher, dass Therapieverfahren, die sich mit der Ernährung des Menschen beschäftigen, in den letzten Jahren in der Medizin an Bedeutung gewonnen haben. Dazu zählen unter anderem auch die Bereiche der Mikronährstofftherapie bzw. der orthomolekularen Medizin. Die Ursprünge dieser Therapieform finden sich bereits in den 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts. Die Ärzte Dr. Abram Hoffer und Dr. Humphry Osmond schufen damals mit dem Ansatz der sogenannten Megadosis-Therapie ein völlig neues Therapiekonzept, das ihrer Meinung nach zu Behandlung schizophrener Psychosen eingesetzt werden konnte. Nach eingehender Analyse biochemischer Zusammenhänge, erhofften sie sich mit hochdosiertem Vitamin B3 und C entsprechende Therapieerfolge. Ihre Arbeit war nunmehr Grundlage für das Konzept der orthomolekularen Psychiatrie, für das Dr. Linus Pauling 1968 einen Nobelpreis erhielt und welches die Basis für die heutige orthomolekulare Medizin bildete (vgl. Gröber 2008, S. 4).

Heute ist die orthomolekulare Medizin bzw. Mikronährstoffmedizin ein weit verbreiteter Ansatz zur Behandlung oder Diagnose verschiedenster Krankheiten und Krankheitsbilder, der sich

mehr und mehr auf einer fundierten wissenschaftlichen Forschung zum Thema stützt.¹ Die Wirksamkeit einzelner Nährstoffe, wie Vitamin C oder Magnesium, ist heute gut erforscht und ausreichend belegt. So setzen nicht nur Naturheilkundler, sondern auch immer mehr Ärzte, Therapeuten und Apotheker auf die Mikronährstofftherapie. Um eine derartige Therapie durchführen zu können, sind die Anwender auf entsprechende Mikronährstoffpräparate angewiesen. Dazu zählen neben Arzneimitteln insbesondere Nahrungsergänzungsmittel, die Mikronährstoffe in konzentrierter und dosierter Form enthalten. Diese gehören per Gesetz zu der Produktkategorie der Lebensmittel, und sollen die alltägliche Ernährung mittels der Verwendung von Vitaminen, Mineralstoffen, und sonstigen Stoffen, wie sekundären Pflanzenstoffen oder Aminosäuren, in ernährungsphysiologischen Dosierungen ergänzen (vgl. Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde e.V. 2018). Als ernährungsphysiologisch werden alle Stoffe bezeichnet, die zur Aufrechterhaltung der lebenswichtigen Körperfunktionen benötigt werden. Dazu gehören die in diesem Absatz bereits aufgeführten Stoffgruppen wie Vitamine und Spurenelemente, aber auch die Makronährstoffe Fette, Kohlenhydrate und Proteine (vgl. Frede 2010, S. 923). Abzugrenzen sind Nahrungsergänzungsmittel insbesondere von der Kategorie der Arzneimittel. Arzneimittel sind demnach Stoffe oder Stoffkombinationen, die sowohl beim Menschen als auch beim Tier äußerlich und innerlich Anwendung finden und zur Heilung, Verhütung oder Linderung von verschiedenen Krankheiten oder Beschwerden dienen können. Sie korrigieren durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung physiologische Funktionen (vgl. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte o.J.).

2. Anforderungen an Mikronährstoffpräparate

Vitamine und andere Mikronährstoffpräparate stehen immer wieder im Fokus der öffentlichen Diskussion. Neben vereinzelten positiven Berichten, wird immer wieder von der fehlenden Notwendigkeit einer entsprechenden Supplementation berichtet. Die Datenlage der aktuellen Forschung sagt hingegen etwas anders aus. Vorreiter der modernen orthomolekularen Medizin, wie etwa Biesalski oder Gröber, legen in ihren Veröffentlichungen immer wieder erfolgreiche Studienergebnisse dar (vgl. Kuklinski 2015, S. 165). In der öffentlichen Berichterstattung werden jedoch häufig Studien mit mangelhaftem Studiendesign und nicht haltbaren Ergebnissen rezitiert oder falsch interpretiert. Eines der prägnantesten Beispiele der jüngeren Zeit ist eine Studie aus Nordamerika, bei der Wissenschaftler die Wirkung von Vitamin B6, B12 und Folsäure auf eine diabetische Nephropathie untersucht haben. Bei der Auswertung der Studienergebnisse durch die Verantwortlichen blieben entscheidende Störfaktoren unberücksichtigt, die das Ergebnis der Supplementation maßgeblich beeinflussten. Dazu zählte u.a. die Einnahme von ASS, Protonenpumpenhemmern oder Statinen (vgl. ebd.).

Mikronährstoffpräparate und somit Nahrungsergänzungsmittel spielen eine entscheidende Rolle in der orthomolekularen Medizin (vgl. Gröber 2008, S. 13). Sie werden neben der Umstellung der allgemeinen Ernährung und der Verbesserung der Lebensweise als der wichtigste

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichwohl für beiderlei Geschlecht.

Baustein zur Genesung eines Patienten angesehen. Allein die Anpassung der Ernährungsge-
wohnheiten, führt laut herrschender Meinung bei einem Mangel an Mikronährstoffen nicht zu
einem Ausgleich desgleichen. Eine zusätzliche Supplementation ist in den meisten Fällen un-
bedingt notwendig. Diese sollte führenden Experten zufolge nicht über sogenanntes Function-
al Food, also mit Mikronährstoffen angereicherten Lebensmitteln, sondern über klar definierte
und für den Körper gut verwertbare Ergänzungsmittel erfolgen (vgl. Zimmermann, Schurgast
& Burgerstein 2012, S. 24 f.).

Nahrungsergänzungsmittel bzw. Mikronährstoffpräparate sind somit das gebräuchlichste
Handwerkszeug der Ärzte, Therapeuten und Apotheker, um eine Mikronährstofftherapie
durchzuführen. Wissenschaftler stellen dabei strenge Anforderungen an Präparate, die zu
Zwecken der Therapie eingesetzt werden sollen.

Inhaltsstoffe und Rezeptur

Orthomolekulare Produkte und somit auch Nahrungsergänzungsmittel dürfen laut den Grunds-
ätzen der orthomolekularen Medizin ausschließlich Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente,
Aminosäuren und essentielle Fettsäuren enthalten. Häufig wird diese Aufzählung jedoch auch
um sogenannte sekundäre Pflanzenstoffe, wie beispielsweise Polyphenole ergänzt. Die Wirk-
stoffe müssen dabei biochemisch klar definiert und in der Herstellung standardisiert sein, um
eine gleichbleibende Qualität und somit Wirkung zu gewährleisten (vgl. Gröber 2008, S. 4 ff.;
Zimmermann, Schurgast & Burgerstein 2012, S. 14 ff.). Die Aspekte der Standardisierung und
der biochemischen Definition können grundsätzlich anhand der Klassifizierung einzelner Roh-
stoffe beurteilt werden. Hierbei spielt die Unterscheidung zwischen pharmazeutischer und le-
bensmittelrechtlicher Qualität eine wichtige Rolle. Für pharmazeutische Wirkstoffe gelten be-
sonders hohe Qualitätsanforderungen in puncto Entwicklung, Herstellung und Kontrolle (vgl.
Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit o.J.).

Vertreter der orthomolekularen Medizin legen bei der Bewertung der Gesamtrezeptur größten
Wert auf die Verwendung von Rohstoffen natürlichen Ursprungs. Als Beispiel wird hier Beta-
Carotin aufgeführt, das nach herrschender Meinung bevorzugt aus der Meeresalge *Dunaliella*
salina gewonnen und nicht chemisch hergestellt werden sollte. Bei der Verwendung von na-
türlichen bzw. pflanzlichen Rohstoffen, die als Ursprung für Vitamine oder andere Mikronähr-
stoffe dienen, kommt es aufgrund der vielen exogenen Einflüsse bei der Entwicklung sowie
dem Wachstum der jeweiligen Pflanze jedoch häufig zu Qualitätsunterschieden (vgl. Kuklinski
& Lunteren 2010, S. 230 ff.; Zimmermann et al. 2012, S. 143). Wirkstoffe aus pflanzlichen
Quellen sind jenen aus chemischer Herstellung jedoch insoweit vorzuziehen, als dass Sie zu-
meist in einer Umgebung, der sogenannten Biomatrix vorliegen, die die Aufnahme im mensch-
lichen Körper vereinfachen, da sie der natürlichen Form der Nahrung am nächsten kommen
(vgl. Zimmermann et al. 2012: S. 84).

Daran schließt nahtlos das Thema der Resorptionsquote bzw. der Bioverfügbarkeit an, die
wiederum ein weiteres Kriterium zu Bewertung eines Nahrungsergänzungsmittels darstellen.
Die Resorptionsquote beschreibt hierbei den Anteil in Prozent eines Wirkstoffs, der aus dem
Magen-Darm-Trakt in die Blutbahn oder das Lymphsystem aufgenommen wird. Da bei dieser

Angabe jedoch unberücksichtigt bleibt, wie groß der Anteil des Wirkstoffs ist, der schlussendlich auch am Ort des Bedarfs, so z.B. in der Zelle, ankommt, wird die Definition der Resorptionsquote zum Begriff der Bioverfügbarkeit erweitert. Diese beschreibt neben dem Ausmaß der Invasion eines Wirkstoffs auch die Geschwindigkeit dergleichen und berücksichtigt Phänomene wie den First Pass bzw. die präsystemische Elimination, die die Inaktivierung mancher Wirkstoffe in der Leber umschreibt.

Darüber hinaus spielen Zusatzstoffe bei der Produktzusammensetzung eine wichtige Rolle. Insbesondere weil sie den soeben beschriebenen Aspekt der Bioverfügbarkeit negativ beeinflussen können. Zusatzstoffe sollen u.a. die Haltbarkeit der Lebensmittel verlängern, die Produktion vereinfachen bzw. erst ermöglichen oder auch eine entsprechende Konsistenz des Produktes gewährleisten. Zur Umsetzung werden Konservierungsmittel, Feuchthaltemittel, Trennmittel, Geschmacksverstärker, Aromen und vieles mehr verwendet (vgl. Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde e.V. o.J.). Im Bereich der Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel wurde bereits mehrfach nachgewiesen, dass sich je nach Galenik, also Produktzusammensetzung, die Bioverfügbarkeit und damit auch die Wirksamkeit von einzelnen Wirkstoffen verändert bzw. verschlechtert (vgl. Oberdisse & Hackenthal 2014: S. 8). Neben der Tatsache, dass Zusatzstoffe somit die Wertigkeit eines Produktes mindern können, sind sie unter Umständen trotz bestandener Sicherheitsprüfung sogar gesundheitsschädlich für den menschlichen Organismus. Betroffen davon ist beispielsweise das Mikrobiom des Darms (vgl. Reimers 2008).

Ein letzter entscheidender Faktor bei der Bewertung der Rezeptur eines Nahrungsergänzungsmittels, ist die Berücksichtigung von wichtigen Co-Faktoren. So spielt beispielsweise Magnesium eine entscheidende Rolle im Vitamin D Stoffwechsel und sollte daher nach Möglichkeit im Rahmen der Gesamtrezeptur berücksichtigt werden. Nur mithilfe des Mineralstoffs kann aus Vitamin D₃, also Cholecalciferol, die Speicherform des Vitamin D, das sogenannte 25-Hydroxy-Vitamin D (Calcidiol) hergestellt und schlussendlich in die bioaktive Form, das 1,25-Dihydroxy-Vitamin D (Calcitriol), umgewandelt werden. Zum anderen ist Magnesium als Co-Faktor an der Bindung von Vitamin D an entsprechende Transportproteine im Blut beteiligt (vgl. Biesalski et al. 2010, S. 196; Ärzte Zeitung 2016; Gröber, Schmidt & Kisters 2015).

Dosierung

Neben den zuvor aufgeführten und erörterten Aspekten spielt die Dosierung der einzelnen Nährstoffe bei der Bewertung eines Nahrungsergänzungsmittels als Therapeutikum eine entscheidende Rolle. Die Dosierung muss laut Maßgabe der orthomolekularen Medizin so gewählt sein, dass sie zur Prävention oder Therapie von Erkrankungen geeignet ist (vgl. Zimmermann et al. 2012, S. 142). Eine Vielzahl an Studien im Bereich der orthomolekularen Medizin bzw. Mikronährstofftherapie zeigt heute genau auf, welche Nährstoffe in welcher Dosierung vorliegen müssen, damit ein entsprechender therapeutischer Effekt erzielt werden kann. Sowohl Primär- als auch Sekundärdaten geben darüber Aufschluss, bei welchen Indikationen welche Dosierungen gewählt werden müssen, um die Heilung oder Linderung einer Krankheit zu erreichen. Die nachstehende Tabelle illustriert einige Beispielindikationen und

entsprechende Dosierungsempfehlungen führender Experten. Zur Verdeutlichung der Dosierungsunterschiede zwischen dem Bereich der Therapie und der Prävention werden hier beide Dosierungsempfehlungen aufgeführt:

Indikation	Therapie-dosierung	Präventions-dosierung	Allgemeine tägliche Zufuhrmenge laut DGE
Morbus Crohn			
Vitamin D3	800 i.E. bzw. gemäß Laborstatus	200 – 400 i.E.	800 i.E.
Vitamin A	25.000 - 50.000 i.E. (Dosis langsam absenken)	2000 – 5000 i.E.	3000 i.E.
Zink	30 - 60 mg	10 - 15 mg	10,0 mg
Selen	100 - 300 µg	70 - 100 µg	70 µg
ADHS			
Magnesium	300 – 600 mg	250 - 500 mg	325 mg
Calcium	1,0 g	500 - 1200 mg	1000,0 mg
Vitamin B6	50 – 250 mg (bei 50 Kg Körpergewicht)	10 - 50 mg	1,5 mg
Vitamin B3	100 – 500 mg	20 - 200 mg	13,5 mg

Tabelle 1: Dosierungen in Therapie und Prävention (vgl. Gröber 2008, S. 7; Zimmermann et al. 2012; Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. o.J.)

Anhand der Daten ist deutlich zu erkennen, dass es je nach Indikation und Zweck des Mikronährstoffeinsatzes, deutliche Diskrepanzen in der Dosierungsempfehlung gibt. Je nach Literaturquelle werden einzelne Wirkstoffe zudem noch deutlich höher dosiert als hier dargestellt. Über die entsprechende Dosierung hinaus, müssen Produkte, die im Rahmen der Mikronährstofftherapie eingesetzt werden, dem Aspekt der biochemischen Individualität gerecht werden (vgl. Williams 1998; Gröber 2008, S. 8). Dahinter steht der Gedanke, dass die Biochemie eines jeden Einzelnen genauso einzigartig ist wie seine mentalen und körperlichen Fähigkeiten. Übertragen auf den Nährstoffbedarf eines Menschen bedeutet dies, dass auch dieser individuell verschieden ist. Er ist u.a. abhängig von Faktoren wie Alter, Gewicht, Geschlecht, dem Arzneimittel- oder Alkoholkonsum, dem Stress oder auch der körperlichen und geistigen Belastung, der ein Mensch ausgesetzt ist. Eine allgemeine Zufuhrempfehlung, die für jedermann zutreffend ist, kann demnach nicht gegeben werden (vgl. ebd.).

Neben der Menge und der Möglichkeit der individualisierten Dosierung der Wirkstoffe, sollten die Präparate auch die Aufnahmekapazität des menschlichen Organismus bei verschiedenen Mikronährstoffen berücksichtigen. Diese ist bei manchen Mikronährstoffen begrenzt bzw. von

der Höhe der Dosierung abhängig. (vgl. Examine.com 2014). Welche Einflüsse die Resorption von Nährstoffen im Dünndarm dabei fördern und welche nicht, ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Wissenschaftlich dargelegt ist jedoch z.B., dass leere Magnesiumspeicher bei gleicher Zufuhrmenge Magnesium eine erhöhte Resorption zur Folge haben. Eine höhere Magnesiumzufuhr ist nicht automatisch mit einer linear gesteigerten Resorptionsquote verbunden. Wird zudem zu schnell eine zu hohe Menge Magnesium zugeführt und resorbiert, so wird zur Vermeidung eines signifikanten Anstiegs der Serumkonzentration vermehrt und äußerst schnell eine große Menge Magnesium über den Urin ausgeschieden (vgl. Kisters 1998).

Sicherheit

Neben den nun bereits erörterten Kriterien, die sich insbesondere auf die Wirksamkeit eines Präparats beziehen, geht es bei der Bewertung eines Therapeutikums auch um den Aspekt der Sicherheit. Entgegen den Regelungen für Arzneimittel, unterliegen Nahrungsergänzungsmittel in Deutschland vor der Markteinführung keiner amtlichen Prüfpflicht bzgl. Sicherheit und Wirksamkeit des jeweiligen Produktes. Hersteller bringen ihre Präparate in eigener Verantwortung auf den Markt (vgl. Verbraucherzentrale 2017). Dabei sollten sie sich jedoch an einigen allgemein anerkannten Maßgaben zur Gewährleistung der Verkehrsfähigkeit und Sicherheit des Präparates orientieren, denn auch Nahrungsergänzungsmittel werden nach dem ersten Inverkehrbringen durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) und die entsprechenden Landesbehörden der Lebensmittelüberwachung kontrolliert (vgl. ebd.). Bei der Bewertung der Sicherheit eines Nahrungsergänzungsmittels geht es insbesondere um die Prüfung von möglichen Nebenwirkungen. Diese sind als schädliche und ungewollte Wirkungen eines Präparates auf die Gesundheit des Menschen zu verstehen (vgl. Aly 2015).

Zur Orientierung bzgl. etwaiger Risiken, die von Mikronährstoffen ausgehen, haben das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und die European Food Safety Authority (EFSA) entsprechende Empfehlungspapiere herausgegeben. Diese enthalten ein Konzept, das sich mit dem sicheren Zufuhrbereich der einzelnen Mikronährstoffe auseinandersetzt. Demnach geht von Mikronährstoffen sowohl durch einen Mangel, als auch durch einen Überschuss ein Risiko aus, das im Einzelfall anhand von Symptomen, Markern oder Mechanismen bewertet werden muss (vgl. Niemann 2012). Für Hersteller ist dabei insbesondere das Risiko der Intoxikation durch zu hohe Dosierungen zu beachten. In diesem Zusammenhang werden zur Einschätzung der Dosis-Wirkungsbeziehung die Aspekte des sogenannten no observed advanced effect level (NOAEL), des lowest observed adverse effect level (LOAEL) und des tolerable upper intake level (UL), verwendet. Der Begriff des NOAEL definiert die Zufuhrmenge, bei der in experimentellen Studien keine nachteiligen Wirkungen auf einen Organismus festgestellt werden konnten (vgl. Dorato & Engelhardt 2005). Dabei werden insbesondere toxische Nebenwirkungen verschiedenster Art überprüft. Der LOAEL hingegen umschreibt jene Nährstoffexposition, bei der unter kontrollierten Bedingungen bereits nachweisbare gesundheitsschädliche Beeinträchtigungen eintreten. Dies betrifft u.a. die Parameter Morphologie, Wachstum, Entwicklung oder Lebensdauer (vgl. ScienceDirect o.J.). Aus den beiden vorgenannten Werten ergibt sich durch den Einbezug eines nährstoffabhängigen Sicherheitsfaktors (UF) für den NOAEL bzw.

für den LOAEL der sogenannte UL. Dieser umschreibt die tolerierbare maximale tägliche Zufuhrmenge eines Nährstoffs, bei der unerwünschte gesundheitliche Nebenwirkungen ausgeschlossen werden können (vgl. European Food Safety Authority 2006).

Insbesondere im Vergleich zu Arzneimitteln weisen Nahrungsergänzungsmittel ein deutlich besseres Nutzen-Risiko-Verhältnis auf. Trotzdem gilt auch bei diesen Mikronährstoffpräparaten der Leitspruch des Paracelsus „Nichts ist Gift und alles ist Gift – die Dosis macht es aus!“ (vgl. Zimmermann et al. 2012, S. 145). Dies ist beispielsweise am Mikronährstoff Magnesium klar zu erkennen. Grundsätzlich liegt die therapeutische Wirksamkeit von Magnesium bei einer Dosierung von 500-600 mg pro Tag, die auf mindestens zwei Gaben pro Tag aufgeteilt werden sollte. Dosierungen, die darüber hinaus gehen, können allerdings entsprechende Nebenwirkungen mit sich bringen. Dazu zählen z.B. Diarrhoen (vgl. Zimmermann et al. 2012, S.208).

Neben dem Aspekt der allgemeinen Nebenwirkungen von Mikronährstoffen, müssen bei der Bewertung der Sicherheit eines Produktes auch Wechselwirkungen mit Medikamenten überprüft werden. Am Beispiel von Vitamin K etwa, ist die Gefahr von Wechselwirkungen mit Medikamenten besonders gut zu erkennen. Seit Jahren wird dieses Vitamin in Kombination mit Vitamin D eingesetzt, um Patienten, insbesondere Frauen, bei Osteoporose zu behandeln. Vitamin K regt die Carboxylierung von Osteocalcin an und kann so etwa die Gefahr von Oberschenkelhalsbrüchen deutlich verringern. Es sorgt in erster Linie für eine bessere Einlagerung des durch die Vitamin D Gabe vermehrt resorbierten Calciums in die Knochen (vgl. Gröber 2008, S. 94). Darüber hinaus wird Vitamin K jedoch auch zur Prophylaxe von Blutgerinnungsstörungen eingesetzt, da eine Vielzahl der Blutgerinnungsfaktoren von Vitamin K abhängig ist. Unter bestimmten Bedingungen ist die Gabe von Vitamin K zur Behandlung von Blutgerinnungsstörungen daher sinnvoll. Allerdings hat diese Wirkung auch zur Folge, dass Vitamin K nicht in Verbindung mit Arzneimitteln wie Phenprocoumon oder Warfarin gegeben werden sollte, die die Blutgerinnung, etwa bei Herzpatienten, bewusst vermindern. Die gleichzeitige Gabe von Vitamin K kann den Quick-Wert und die Einstellung der Blutgerinnungszeit beeinträchtigen (vgl. ebd.).

Darreichungsform

Neben den genannten Faktoren ist auch die Art der Darreichung eines Nahrungsergänzungsmittels bei der Bewertung als Therapeutikum zu beachten. Sie entscheidet oftmals darüber, wie genau ein Präparat dosiert und individualisiert werden kann. Zudem ist die Darreichungsform auch für den Patienten bzw. Verbraucher entscheidend, da nicht alle Formen durch jeden Patienten eingenommen werden können. Grundsätzlich kann hier zwischen einigen, häufig verwendeten Darreichungsformen unterschieden werden, die im Folgenden mitsamt der wichtigsten Vor- und Nachteile dargestellt werden:

Darreichungsform	Vorteile	Nachteile
Tabletten (Kautabletten, Lutschtabletten, Presslinge usw.)	▪ Leicht einzunehmen ▪ Einfach zu dosieren ▪ Lange Haltbarkeit	▪ Häufige Verwendung von Zusatz- und Trägerstoffen
Kapseln	▪ Leicht einzunehmen ▪ Einfach zu dosieren ▪ Lange Haltbarkeit ▪ Meist weniger Zusatzstoffe als Tabletten	▪ Teilweise schwer zu schlucken aufgrund der Kapselgröße (größenabhängig)
Pulver und Säfte	▪ Leichte Dosierung (sofern Dosierungslöffel vorhanden) ▪ Leicht zu verzehren (auch für Kinder) ▪ Geschmack	▪ Verwendung von Zusatzstoffen (wie z.B. Aromen) ▪ Gefahr der unabsichtlichen Über- oder Unterdosierung durch den Anwender ▪ Oft kürzere Haltbarkeit als Kapseln oder Tabletten

Tabelle 2: Vor- und Nachteile verschiedener Darreichungsformen (vgl. Bordersen 2001, S.29 ff.)

Nach den Maßgaben der orthomolekularen Medizin stellen gemeinhin Kapseln die beste Darreichungsform eines Mikronährstoffpräparats dar, da sie zumeist den Anforderungen an Reinheit, Dosierbarkeit und Wirksamkeit entsprechen (vgl. Zimmermann et al. 2012, S. 142 ff.).

Preis & Distribution

Auch der Produktpreis spielt bei der Bewertung eines Nahrungsergänzungsmittels eine entscheidende Rolle, da diese, anders als Medikamente oder Arzneimittel, nur in Ausnahmefällen von Krankenkassen gezahlt werden. Diesen Aspekt findet man nicht direkt in den Veröffentlichungen der orthomolekularen Medizin. Allerdings geht die Bedeutung des Preises aus seiner praktischen Relevanz hervor. Nur ein Präparat, das sich der Patient im Rahmen der Therapie auch leisten kann, ermöglicht ihm eine längerfristige Einnahme und gewährleistet somit eine ausreichende Wirksamkeit. Zuletzt sollte der Aspekt der Distribution bzw. der Distributionsweg des entsprechenden Nahrungsergänzungsmittels bewertet werden. Nur eine einfache und schnelle Erreichbarkeit des jeweiligen Produktes ermöglicht es den Patienten problemlos auf das entsprechende Präparat zurückzugreifen. Hauptbezugsquelle (gemessen an der Menge der verkauften Produkte) für Nahrungsergänzungsmittel ist dabei noch immer der Drogeriemarkt (36%), gefolgt von der Apotheke vor Ort (33%), verschiedenen Einzelhandelsformen wie Discounter und Supermärkten (24%), sowie dem Versandhandel (7%) (vgl. Jamilian et al. 2017).

3. Das sagen Ärzte, Therapeuten und Apotheker

Aus den vorangegangenen Ausführungen geht ein Kriterienkatalog zur Bewertung von therapeutischen Nahrungsergänzungsmitteln hervor. In einer Umfrage und unter Anwendung der multi-attributiven Nutzentechnologie wurde unter Anwendern eben solcher Mikronährstoffpräparate untersucht, wie diese die Bedeutung jedes einzelnen der 13 erarbeiteten Kriterien bewerten. Außerdem wurden mehrere zuvor aufgestellte Forschungshypothesen anhand der Umfrageergebnisse überprüft. Dazu gehörte u.a. die folgende: Durchschnittlich sind die Faktoren, die zur Kategorie „Sicherheit“ gehören, für die Probanden die wichtigsten bei der Bewertung eines Nahrungsergänzungsmittels.

Befragt wurden 45 Therapeuten, Ärzte und Apotheker. Zur Erhebung der Daten im Rahmen dieser Studie wurde mit dem Online-Fragebogen auf eine Form der quantitativen, schriftlichen Befragung zurückgegriffen. Als Befragungsplattform diente die Online-Software von SoSci Survey. Aufgrund der Individualität des Forschungsgegenstandes wurde auf einen eigens erstellten und individualisierten Fragebogen zurückgegriffen. Ein bereits bestehendes Messinstrument konnte nicht verwendet werden. Sowohl die Fragen, die Reihenfolge der Fragen, als auch die Antwortmöglichkeiten innerhalb des Fragebogens, wurden vom Studienleiter vorgegeben, um eine Vollstandardisierung der Umfrage zu gewährleisten (vgl. Andreß 1999). Grundsätzlich wurde darauf geachtet, den Umfragelink möglichst gezielt an die definierten Zielgruppen zu verteilen, um eine geringe Streuung bzw. Ausfallquote zu erreichen. So wurde im Rahmen des E-Mail Versands ausschließlich auf Verteiler zurückgegriffen, die sich an Heilpraktiker und Ärzte wandten. Dies geschah unter anderem in Zusammenarbeit mit der Firma Anusan Gesundheitsprodukte GmbH, Dörth und der SALUTO GmbH, Halle (Westfalen). Die Verteilung der Umfrage erfolgte entweder zur Mittags- oder Abendzeit, um die potentiellen Probanden außerhalb ihrer Arbeitszeiten anzusprechen. Der Befragungszeitraum betrug 4 Kalenderwochen. Das Kernelement der Umfrage befasste sich mit der Bewertung der erarbeiteten Kriterien durch die Umfrageteilnehmer, wie beispielhaft in Abbildung 1 dargestellt.

Gute Bioverfügbarkeit der Rohstoffe	Nicht wichtig	☒	☐	☐	☐	☐	Wichtig
Keine oder nur sehr wenige Zusatzstoffe	Nicht wichtig	☒	☐	☐	☐	☐	Wichtig

Abbildung 1: Frage mit bipolarer Ratingskala (eigene Darstellung)

Die Ergebnisse der Umfrage konnten im vorliegenden Fall viele der zuvor aufgestellten Hypothesen bestätigen. Die wichtigste Erkenntnis ergab sich jedoch aus der Auswertung der Kriterien-Gewichtung. Die Mittelwerte, die sich aus den Antworten der Teilnehmer zu den einzelnen Kriterien ergaben, wurden zugunsten der Praxistauglichkeit normiert. Zusätzlich wurden für jedes Kriterium eine oder mehrere Bewertungsregeln definiert, die wiederum aus den Erkenntnissen der Sekundärliteratur hervorgingen. Schlussendlich ergab sich folgendes Bewertungsmodell, um Nahrungsergänzungsmittel auf ihre therapeutische Eignung zu überprüfen:

Kriterium	Punkte
Rohstoffe in pharmazeutischer Qualität	7
Verwendung pflanzlicher Rohstoffe	8
Gute Bioverfügbarkeit der Rohstoffe	9
Keine oder sehr wenige Zusatzstoffe	8
Berücksichtigung von Co-Faktoren	8
Gesamtsumme Inhaltsstoffe & Rezeptur	40 Punkte
Höhe der Dosierung	8
Individualisierbarkeit der Dosierung	8
Berücksichtigung der körpereigenen Aufnahmekapazität (z.B. bei Vitamin C)	8
Gesamtsumme Dosierung	24 Punkte
Nebenwirkungen	8
Wechselwirkungen mit Medikamenten	8
Gesamtsumme Sicherheit	16 Punkte
Darreichungsform	7
Gesamtsumme Darreichungsform	7 Punkte
Preis	6
Distributionsweg / Verfügbarkeit	7
Gesamtsumme Preis & Distribution	13 Punkte
<u>Mögliche Gesamtpunktzahl</u>	<u>100</u>

Tabelle 3: Bewertungsmodell zur Prüfung von Nahrungsergänzungsmitteln (eigene Darstellung)

Betrachtet man das Ergebnis der Bewertung bzw. Gewichtung bis hin zur zweiten Nachkommastelle, so stellt sich heraus, dass die Umfrageteilnehmer besonders großen Wert auf die Bioverfügbarkeit der Rohstoffe legen. Dicht gefolgt von den beiden Aspekten, die zur Kategorie der Sicherheit gehören. Demnach sollten entsprechende Nahrungsergänzungsmittel keine, oder nur sehr geringe Nebenwirkungen bzw. Wechselwirkungen mit Medikamenten vorweisen. Wie die einzelnen Kriterien bewertet werden sollen, ergibt sich aus den aufgestellten Bewertungsregeln. Exemplarisch ist dies an der Regel für die Bewertung des Faktors „Verwendung pflanzlicher Rohstoffe“ zu erkennen, die lautet: Sind alle verwendeten Wirkstoffe pflanzlichen Ursprungs, erhält das Präparat in dieser Kategorie die volle Punktzahl. Trifft dies nur für einen Teil der Wirkstoffe zu, so erhält das Produkt lediglich anteilige Punkte.“ Kriterien übergreifend

muss festgehalten werden, dass nicht immer abschließende Regelungen zur Beurteilung formuliert werden können. Dies liegt u.a. an der individuellen Zieldefinition im Einzelfall, aber auch an unter Umständen mangelnden wissenschaftlichen Daten und Informationen.

4. Fazit und Ausblick

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass sich die Bewertung von therapeutischen Nahrungsergänzungsmitteln alles in allem äußerst komplex gestaltet. Die bisherigen Erkenntnisse und Grundlagen im Bereich der Mikronährstofftherapie bzw. der orthomolekularen Medizin, die insbesondere in der entsprechenden Fachliteratur wiederzufinden sind, bilden dabei eine fundierte Basis, um entsprechende Bewertungsfaktoren zu erarbeiten. Da sich in den vergangenen Jahren aufgrund der zunehmenden Bedeutung der Mikronährstoffe im medizinischen Sektor jedoch neue Entwicklungen ergeben haben, war ein Abgleich der bisherigen Erkenntnisse mit den neusten Daten aus aktuellen Forschungsarbeiten von Nöten. Beispielsweise im Bereich der indikationsbezogenen Dosierung einzelner Nährstoffe ergaben sich hier teilweise leichte Diskrepanzen. Nichtsdestotrotz zeigt die vorliegende Arbeit insgesamt, dass Nahrungsergänzungsmittel bei richtiger Verwendung, entgegen ihrer Klassifizierung, durchaus zum Einsatz in der Mikronährstofftherapie geeignet sein können. In diesem Rahmen ist zu beachten, dass die Anwender der Präparate dabei meist über die empfohlene Tagesverzehrmenge des Herstellers hinweg dosieren müssen, um einen therapeutischen Effekt zu erreichen. Die durchgeführte Umfrage unter den Studienteilnehmern zeigt, dass der Aspekt der Bioverfügbarkeit der einzelnen Rohstoffe der dominierende Faktor bei der Bewertung eines entsprechenden Präparats ist. Zudem spielt der Aspekt der Sicherheit eine entscheidende Rolle für die Anwender. Die Menge der erhobenen Daten reichte zwar aus, um Tendenzen in der Gewichtung einzelner Faktoren zu erkennen, für eine abschließende, fundierte Erkenntnis wären jedoch in etwa doppelt so viele Daten von Nöten gewesen. Die Datensammlung erwies sich schwieriger als erwartet. Trotz der einfach gehaltenen Umfrage, nahmen weniger Personen daran teil, als zunächst angenommen. Aus den wissenschaftlichen Grundlagen und der Datenerhebung ergab sich ein Kriterienkatalog, der mithilfe fest definierter Bewertungsregeln, zur Prüfung von Nahrungsergänzungsmitteln hinsichtlich ihrer Eignung als Therapeutikum herangezogen werden kann. Trotz der intensiven Grundlagenarbeit, konnten nicht für alle Kriterien klare bzw. abschließende Bewertungsregeln definiert werden. So liegt z.B. die Bewertung der Bioverfügbarkeit eines Wirkstoffs letzten Endes in den Händen des Anwenders. Dies ist u.a. der mangelnden Datenlage zu verschiedenen Wirkstoffformen geschuldet. Die abschließende Anwendung des Bewertungsmodells zeigt, dass anhand des Kriterienkatalogs eine strukturierte und effektive Bewertung eines Nahrungsergänzungsmittels erfolgen kann. In der praktischen Umsetzung des Modells zeigte sich jedoch auch, dass die Durchführung der Prüfung deutlich komplexer ist, als zuvor angenommen. Insbesondere bei Kombinationspräparaten kann es daher zu einem enormen Zeitaufwand kommen.

Zukünftig können die Erkenntnisse dieser Arbeit der Bewertung von Nahrungsergänzungsmitteln im Rahmen des therapeutischen Einsatzes dienen. Allerdings ist zur Verifizierung des Bewertungsmodells eine größere Umfrage mit mehr Studienteilnehmern notwendig. Ohne

diese gewährleisten die aktuell gewonnenen Daten nicht ausreichend Power zur Stützung der Kriterien-Gewichtung. Darüber hinaus gilt es weiter an verschiedenen anderen Forschungsgebieten zu arbeiten. Dazu zählt insbesondere die bessere Erforschung der Bioverfügbarkeit von verschiedenen Wirkstoffformen. Ziel könnte es sein, verschiedene Rohstoffarten so zu klassifizieren, dass daraus eine eindeutige Bewertung des jeweiligen Rohstoffs hervorgeht. Die Erkenntnisse könnten zudem durch die Durchführung von Experteninterviews unter Ärzten, Therapeuten und Apothekern manifestiert werden. Durch gezielte Einzelmeinungen, die im Rahmen einer qualitativen Inhaltsanalyse ausgewertet werden, könnte die Bedeutung einzelner Faktoren nochmals verdeutlicht werden.

Schlussendlich bleibt festzuhalten, dass, entgegen der Meinung vieler Anwender, Nahrungsergänzungsmittel auch in der Mikronährstofftherapie eingesetzt werden können und diese insbesondere anhand der Sicherheit und Wirksamkeit des Präparats hinsichtlich ihrer Eignung bewertet werden sollten.

Literaturverzeichnis

Aly, A.-F. (2015): Definition zu Pharmakovigilanz und Arzneimitteltherapiesicherheit. In: Arzneiverordnung in der Praxis (43). S. 99-104.

Andreß, H. (1999): Formen der Befragung. URL: [http://eswf.uni-koeln.de/lehre/stathome/fo-
lien/v0217.htm](http://eswf.uni-koeln.de/lehre/stathome/fo-
lien/v0217.htm). (Abruf 07.07.2019).

Brodersen, I. (2001): Vitamine, Mineralien & Co. Südwest Verlag.

Bund für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde e.V. (2018): Nahrungsergänzungsmittel. URL: <https://www.bll.de/de/lebensmittel/nahrungsergaenzungsmittel>. (Abruf 26.06.2019).

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (o.J.): Pharmazeutische Qualität. URL: https://www.bvl.bund.de/DE/05_Tierarzneimittel/01_Aufgaben/02_Zulassung-TAM/05_Pruefung_Zulassungsunterlagen/tam_Qualitaet_node.html. (Abruf 29.06.2019).

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (o.J.): Arzneimittel. Abgerufen am URL: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/_node.html. (Abruf 26.06.2019).

Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (o.J.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. URL: <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/>. (Abruf: 01.07.2019).

Dorato, M., & Engelhardt, J. (2005): The no-observed-adverse-effect-level in drug safety evaluations: use, issues, and definition(s). In: Regul Toxicol Pharmacol. S. 265-274.

European Food Safety Authority (2006): Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. URL: http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf abgerufen. (Abruf 06.07.2019).

Examine.com (2014): Vitamin C. URL: https://examine.com/supplements/vitamin-c/#pharmacology_serum. (Abruf 05.07.2019).

Frede, W. (2010): Handbuch für Lebensmittelchemiker. Heidelberg: Springer Verlag.

Gröber, U. (2008): Orthomolekulare Medizin. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.

Jamilian, M., Samimi, M., Ebrahimi, F., Hashemi, T., Taghizadeh, M., Razavi, M., Asemi, Z. (2017). The effects of vitamin D and omega-3 fatty acid co-supplementation on glycemic control and lipid concentrations in patients with gestational diabetes. In: Journal of Clinical Lipidology (11). S.459-468.

Kisters, K. (1998): Störungen des Magnesiumhaushalts. In: Der Internist. Ausgabe 39. S. 815-819.

Kuklinski, B. (2015): Mitochondrien: Symptome, Diagnose und Therapie. 2. Aufl. o.O.: Aurum Verlag.

Kuklinski, B., Lunteren, I. van (2010): Gesünder mit Mikronährstoffen. Bielefeld: Aurum Verlag.

Niemann, B. (2012): Risiken einer Supplementation von Vitaminen und Mineralstoffen. URL: <https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/risiken-einer-supplementation-von-vitaminen-und-mineralstoffen.pdf>. (Abruf 05.07.2019).

Oberdisse, E., & Hackenthal, E. (2014): Pharmakologie und Toxikologie. 3. Aufl. Heidelberg: Springer-Verlag.

Reimers, C. (2008): Zusatzstoffe in der Nahrung - nicht immer unbedenklich. In: Ernährungsheilkunde (57). S. 352-356.

ScienceDirect (o.J.): *Lowest-Observed-Adverse-Effect Level*. URL: <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/lowest-observed-adverse-effect-level>. (Abruf 05.07.2019).

Verbraucherzentrale (2017): Endlich Klartext bei Nahrungsergänzungsmitteln. URL: <https://www.verbraucherzentrale.de/aktuelle-meldungen/lebensmittel/endlich-klartext-bei-nahrungsergaenzungsmitteln-13409>. (Abruf 05.07.2019).

Williams, R. (1998): Biochemical individuality. Keats Publishing Inc.

Zimmermann, M., Schurgast, H., Burgerstein, U. (2012): Handbuch Nährstoffe. Stuttgart: TRIAS Verlag.

Die Schilddrüse als Regulator der „inneren Balance“

Einfluss der Schilddrüse auf die psycho- und physische Leistungsfähigkeit anhand evidenzbasierter retrospektiver Studien

Prof. Dr. Elmar Wienecke

Inhaltsübersicht

1. Die Schilddrüse
 - 1.1 Normwerte der Schilddrüsenhormone
 2. Latente Symptome schon lange vorhanden – bisher aber ohne klinische Relevanz
 3. Der Einfluss der Schilddrüsenhormone auf die Parameter der 24-Stunden-HRV-Messung
 - 3.1 Stressindex
 - 3.2 Vegetative Quotient: LF/HF-Ratio
 - 3.3 pNN50 als der Indikator für Aktivität des Parasympathikus
 4. Einfluss der Schilddrüsenhormone auf das vegetativen Nervensystem
 5. Fazit
- Literatur

1. Die Schilddrüse

Bekannt ist, dass Störungen der Produktion der Schilddrüsenhormone Auswirkungen auf den Organismus haben, die weit über das Organ "Schilddrüse" hinausgehen. Einen Zusammenhang zwischen der Schilddrüsenfunktion und dem Menschen per se herzustellen ist seit Jahrzehnten Gegenstand diverser Untersuchungen.

Mehr als die Hälfte der 60.000 von dem Autor und seinem Team in den letzten Jahren untersuchten Probanden zeigen vielfältige Befindlichkeitsstörungen, die zum großen Teil mit der Regulation der Schilddrüsenhormone im Zusammenhang stehen. Eine ausreichende Versorgung mit Mikronährstoffen kann nachweislich die Schilddrüsenhormone regulieren und das vegetative Nervensystem beruhigen.

Die außergewöhnliche Bedeutung der Schilddrüsenhormone liegt in Teilung und Wachstum aller Zellen, dem Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel, der Regulation der Körpertemperatur und dem Energiestoffwechsel.

Jegliche Störung der Produktion der Schilddrüsenhormone wirkt sich auf den Organismus aus. Eine unzureichende Jodversorgung führt z.B. zu einem Abfall des Schilddrüsenhormonspiegels im Blut. Die Schilddrüse reagiert darauf mit vermehrtem Wachstum und vergrößert sich.

Sie versucht durch eine höhere Produktion den Mangel an Schilddrüsenhormonen auszugleichen. Sichtbares Zeichen ist der Kropf am Hals, auch Struma genannt.

Die Steuerung der Hormonproduktion ist höchst komplex über erfolgt mit Hilfe unterschiedlicher Hormone und Steuerungsorgane mit negativen Rückkopplungsmechanismen (Abb. 1).

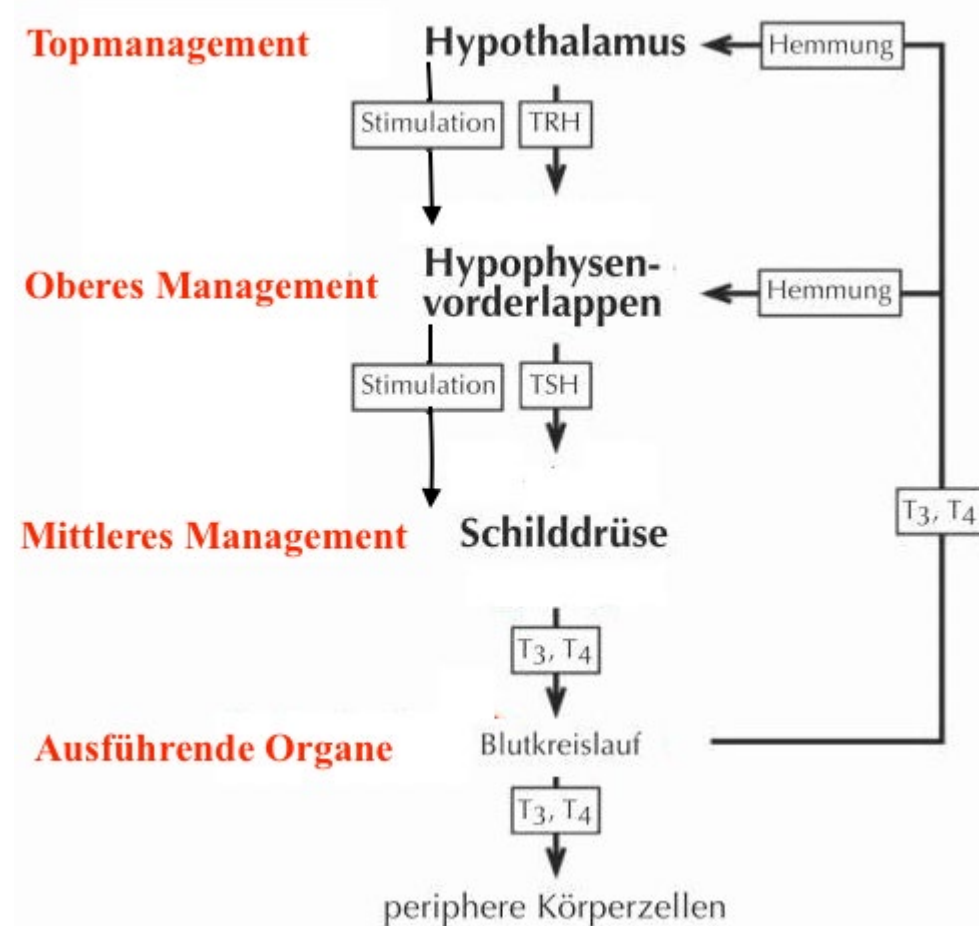


Abbildung.1: Steuerungsmechanismen der Produktion der Schilddrüsenhormone T₃ und T₄. Abbildung modifiziert nach Wormer, 2015

Wir verzichten an dieser Stelle auf physiologische Details der Schilddrüsenhormone und deren Steuerung, die in entsprechenden Fachpublikationen nachgelesen werden kann. Gegenstand dieses Beitrags ist es, den Einfluss der Ernährung und der gezielten Zufuhr fehlender Mikronährstoffzufuhr auf die Regulation der Schilddrüsenhormone darzustellen.

2.1 Normwerte der Schilddrüsenhormone

Nach neusten medizinischen Erkenntnissen gelten TSH-basal-Werte bei 0,4 – 2,5 µIU/ml als „schilddrüsengesund“. Mit der Antikörperbestimmung (Thyreoperoxidase, Thyreotropin-Re-

zeptor-Autoantikörper) lassen sich mögliche Autoimmunerkrankungen frühzeitig ausschließen. Genetisch bzw. epigenetische Faktoren können neben Defiziten bei bestimmten Mikronährstoffen (wie Jod, Selen, Zink, Omega-3-Fettsäuren, Eisen, Vitamin D und Ubiquinol) nachweislich eine zunehmende Dysregulation der Schilddrüsenhormone hervorrufen. Unsere langjährigen Erfahrungen zeigen, dass die Auswirkungen der Schilddrüsenhormone schon im „normalen“ Bereichen von 0,4 – 2,5 µIU/ml zwar als „schilddrüsengesund“ gelten aber vielfältige Befindlichkeitsstörungen hervorrufen können.

2. Latente Symptome schon lange vorhanden – bisher aber ohne klinische Relevanz

Die Auswirkungen der Schilddrüsenhormone auf die mentale und psychisch und physische Leistungsfähigkeit lassen sich auf die vielfältigen Parameter des vegetativen Nervensystems (u. a. pNN50, Stressindex, vegetativer Quotient: LF/HF-Ratio) mit Hilfe den 24-Stunden HRV-Messungen optimal ermitteln. Hier existieren mittlerweile weltweit über 2200 wissenschaftliche Publikationen, die die 24-Stunden HRV-Messungen als ein internationales anerkanntes Verfahren für die Erfassung der Leistungsbereitschaft, Entspannungsfähigkeit, Schlafarchitektur, Stressbelastung und der Balance zwischen Sympathikus und Parasympathikus eingesetzt haben (Abb. 2). Die Messungen bei den hier vorgestellten Patienten erfolgten mit dem Gerät Faros 90 der Firma Mega aus Finnland. Aus den gesamten retrospektiven Studienergebnissen von über 5000 24-Stunden-HRV-Analysen sind auch die folgenden Bewertungskriterien mit den unterschiedlichen Befindlichkeitsstörungen entstanden – immer unter Berücksichtigung der zusätzlich gemessenen fT3 und fT4-Werten.

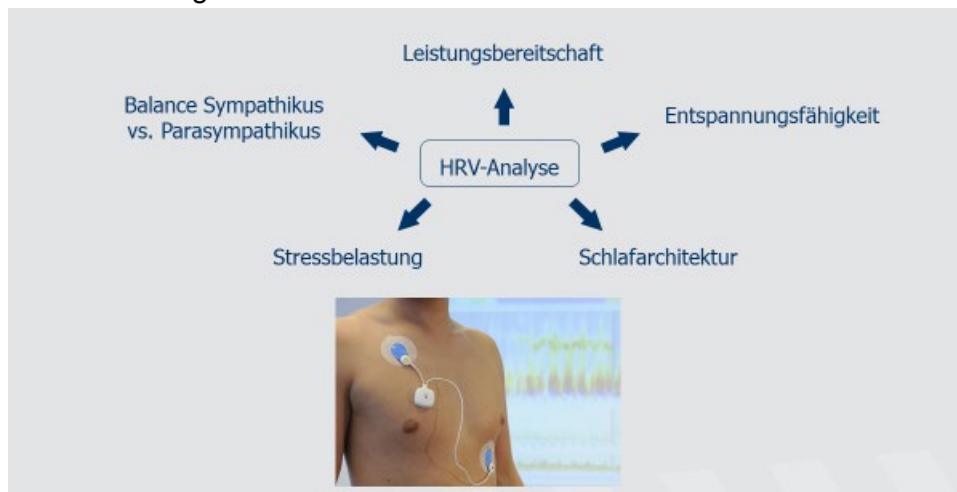


Abbildung 2: Die 24-Stunden HRV-Messung als der Parameter zu Erfassung der Aktivität des vegetativen Nervensystems

Wichtiger Hinweis: Die Schilddrüsenhormone können belastungsbedingt bei Leistungs- und Spitzensportlern nach intensiven Trainings- und Wettkampbelastungen oder extremen psychischen Belastungen erhöht oder auch erniedrigt sein. Aus diesem Grunde sollte physisch und /oder psychische extreme Stressbelastungen am Vortag der Messung vermieden werden.

Evidenzbasierte Untersuchungsergebnisse an 789 Leistungs- und Spitzensportlern zeigen den Einfluss der Schilddrüsenhormone auf die vielfältigen Parameter des vegetativen Nervensystems (pNN50, Stressindex, vegetativer Quotient: LF/HF-Ratio). Die umfangreichen 24-Stunden HRV-Messungen haben gezeigt, dass optimale Leistungspotenziale primär in einem Bereich von 1,6 – 2,2 $\mu\text{IU/ml}$ des basalen TSH-Werts erzielt werden können (Abb.3). Allerdings lagen von den 789 Spitzensportlern nur 17 % (N= 457) in diesem Bereich.

Mit Hilfe der 24-Stunden-HRV-Messung, dem Glykoplan von Dr. Mosetter und der individualisierten Zufuhr fehlender Mikronährstoffe lässt sich eine Balance und optimale Regulation der Schilddrüsenhormone herstellen (Abb. 3). 25 % der Spitzensportler zeigen bei einem TSH-basal-Wert $<1,3 \mu\text{IU/ml}$ die in Abb. 3 aufgeführten Befindlichkeitsstörungen. 58% der Spitzensportler beschreiben bei TSH-basal-Werten $>2,5 \mu\text{IU/ml}$ die Abb. 3 aufgeführten Befindlichkeitsstörungen wie zunehmende Müdigkeit etc.

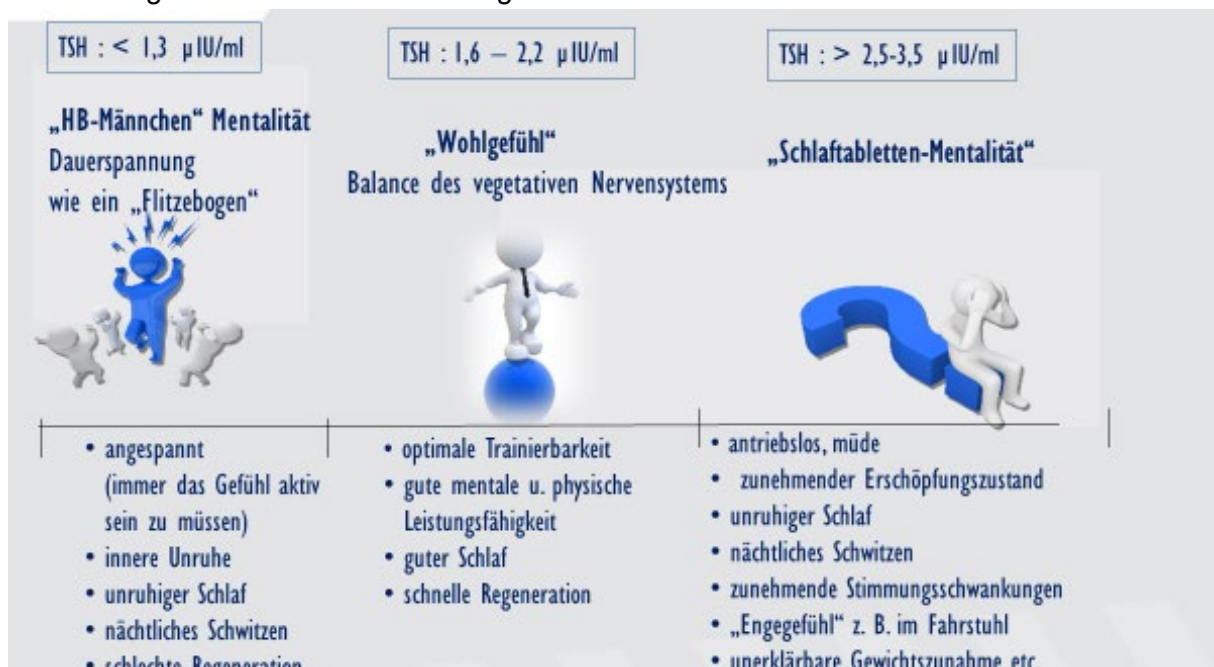


Abbildung 3: Hormonelle Regulation der Schilddrüsenhormone am Beispiel des TSH-basal-Wertes

3. Der Einfluss der der Schilddrüsenhormone auf die Parameter der 24-Stunden-HRV-Messung

Um in die Materie etwas tiefer einsteigen zu können, folgt eine Kurzcharakteristika der Parameter der 24-Stunden-HRV-Messung.

3.1 Stressindex

Der Stressindex (SI) ist eine mathematische Größe nach Baevsky, die sensitiv auf Verschiebungen des vegetativen Gleichgewichts reagiert:

$$SI = \frac{Amo}{2 \times Mo \times MxDMn}$$

- *Amo*: Modusamplitude (Häufigkeit des Modus in der Gesamtzahl in %);
- *Mo*: Modus (häufigster Wert des RR-Intervalls);
- *MxDMn*: Variabilitätsbreite (maximales RR-Intervall- minimales RR-Intervall).
- Ein niedriger Wert spiegelt eine niedrige Stressbelastung wieder.

3.2 Vegetative Quotient: LF/HF-Ratio

Der vegetative Quotient wird als Parameter für die Balance zwischen Sympathikus und Parasympathikus herangezogen. Hohe Werte zeigen eine primäre Sympathikusdominanz, niedrige ein Überwiegen des Parasympathikus. Einschränkend ist hierbei anzumerken, dass sich sympathisches und parasympathisches Nervensystem nicht immer reziprok verhalten, daher ist dieser Parameter nicht unumstritten. Der Parameter korreliert nicht mit anderen HRV-Analyseparametern

3.3 pNN50 als der Indikator für Aktivität des Parasympathikus

Der Parameter pNN50 stellt den Prozentsatz der benachbarter RR-Intervalle, die mehr als 50 ms voneinander in der gesamten Aufzeichnung abweichen, dar.

$$pNN50\% = \frac{\text{Anzahl benachbarter Intervalle mit Abweichung} > 50 \text{ ms}}{\text{Anzahl aller Intervalle}}$$

Ein hoher pNN50-Wert bedeutet eine hohe spontane Änderungen der Herzfrequenz und ist damit ein stabiler Indikator für die Parasympathikusaktivität. Bei Menschen, die jünger als 50 Jahre sind, sollte der Wert >10% betragen. Je höher der pNN50, desto besser ist die parasympathische Aktivität des vegetativen Nervensystems. Werte >30 dokumentieren einen beginnenden Kortisolmangel, der als Zeichen einer Nebenniereninsuffizienz in einem absoluten Erschöpfungssyndrom münden kann.

4. Einfluss der Schilddrüsenhormone auf das vegetativen Nervensystem

Nachfolgend wird der Einfluss der Schilddrüsenhormone, hier der TSH-basal-Werte, auf einige Parameter des vegetativen Nervensystems dargestellt, wobei die Resultate mit Hilfe der 24-Stunden-HRV-Messung erhoben wurden.

Anmerkungen: Gleichzeitig sind auch noch fT3, fT4 und die Antikörper der Schilddrüse (Thyreoperoxidase, Thyreotropin-Rezeptor-Autoantikörper) bestimmt worden. Die Blut-, Urin- und HRV-Messungen sind immer nach einem trainingsfreien Tag durchgeführt worden.

Tab. 1:

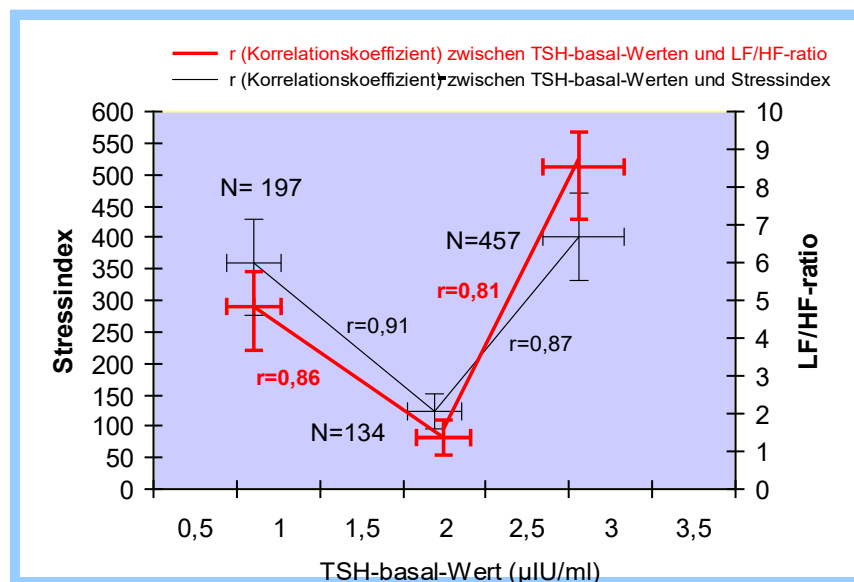
Zusammenhang zwischen Parametern der 24-Stunden-HRV-Analyse bei Spitzensportlern (insgesamt N=789; Profi-Fußballspielern N=125, Marathonläufern N=144, weiteren Sportlern N=520 wie Handball, Judo, Leichtathletik) und den TSH-basal-Werten

	TSH-basal-Werte N= 134 (Gr.1) 1,6 – 2,2 μ IU/ml (1,95 $\pm$ 0,31)	TSH-basal-Werte N=197(Gr.2) 0,5 – 1,3 μ IU/ml (0,86 $\pm$ 0,39)	TSH-basal-Werte N=457(Gr.3) 2,5 – 3,5 μ IU/ml (2,91 $\pm$ 0,49)	r° zw. Gr.1-Gr.2	$r^{\circ\prime}$ zw. Gr.1-Gr.3
Stressindex	168,3 $\pm$ 47,4	415,2 $\pm$ 61,9	445,9 $\pm$ 78,1	0,91 ***	0,86 ***
Vegetativer Quotient LF/HF-ratio	1,72 $\pm$ 0,19	7,31 $\pm$ 1,51	6,99 $\pm$ 1,73	0,87 ***	0,81 ***
pNN50 %	14,98 $\pm$ 1,23	5,31 $\pm$ 1,51	8,13 $\pm$ 1,42	0,79 ***	0,92 ***

$^{\circ}r$ = hochsignifikanter Korrelationskoeffizient ($p < 0,001$) bei den Spitzensportlern des TSH-basal-Wertes und den aufgeführten Parametern der 24-Stunden-HRV-Messung.

Abb.4:

Korrelation zwischen Parametern der 24-Stunden-HRV-Analyse bei Spitzensportlern (insgesamt N=789; Profi-Fußballspielern N=125, Marathonläufern N=144, weiteren Sportlern N=520 wie Handball, Judo, Leichtathletik) und den TSH-basal-Werten



Es zeigen sich hohe Korrelationskoeffizienten zwischen den unterschiedlichen TSH-basal-Werten und den Parametern der 24-Stunden-HRV-Messung (Tab. 1. und Abb. 4) Die 197 Spitzensportler, die im arithmetischen Mittel TSH-basal-Werte $0,86 \pm 0,39 \mu$ IU/ml (Tab.1) aufwei-

sen, zeigen einen hohen Stressindex mit $415 \pm 61,9$ auf. Vergleicht man diese im arithmetischen Mittel mit den 134 Spitzensportlern, die im arithmetischen Mittel bei $1,95 \pm 0,31$ liegen, so ergibt sich eine hochsignifikante Korrelation von $r = 0,91$ (Abb. 2).

Dies bedeutet, dass Sportler die einen TSH-basal-Wert $<1,3 \mu\text{IU/ml}$ einen hohen Stressindex mit den schon beschriebenen Befindlichkeitsstörungen der „HB-Männchen-Mentalität“ aufweisen. Gleichzeitig zeigen die Ergebnisse einen erhöhten LF/HF-Ratio im arithmetischen Mittel von $7,31 \pm 1,51$ bei 197 Spitzensportlern mit einem TSH-basal-Wert von $0,86 \pm 0,39$, während die 134 Spitzensportler mit einem TSH-basal-Wert von $1,95 \pm 0,31$ eine statistisch hochsignifikanten geringen LF-HF-Quotienten ($p < 0,001$) aufweisen. Als vegetativer Quotient dokumentiert dieser Parameter primäre Sympathikodominanz und kann bei den Spitzensportlern zu einer nachweislichen schlechteren Regeneration nach intensiven Trainings- und Wettkampfbelastungen führen. Der hochsignifikante Korrelationskoeffizient von $r = 0,81$ (Tab.1 und Abb.4) zeigt nachweislich diesen Zusammenhang.

Spitzensportler mit TSH-basal-Werten zwischen 2,5 und $3,5 \mu\text{IU/ml}$ zeigen die aufgeführten Befindlichkeitsstörungen der „Schlaftablettenmentalität“ (Abb. 3). Die Spitzensportler, die in diesem Referenzbereich liegen zeigen ebenfalls einen hohen Stressindex (Tab. 1 und Abb. 2) und mit $6,99 \pm 1,73$ einen hohen LF/HF-Ratio. Der hochsignifikante Korrelationsquotient zwischen den TSH-basal-Werten liegt beim Stressindex bei $r = 0,87$ (Tab. 1 und Abb. 4) und bei LF/HF-Ratio bei $r = 0,81$. Dies sind ganz entscheidende Kriterien für die Trainingssteuerung. Eine Normalisierung der Schilddrüsenhormone dieser Sportler kann u. a. durch die gezielte Gabe von Jod, Selen normalisiert werden. Reicht dies nicht aus, dann wird die Gabe von z. B. L-Thyroxin 50 sinnvoll. Anzustrebender Zielbereich des TSH-basal-Wertes: 1,6 – $2,2 \mu\text{IU/ml}$.

5. Fazit

Von den 789 Spitzensportlern liegen nur 17% ($N=134$) in dem wünschenswerten Referenzbereich 1,6 – $2,2 \mu\text{IU/ml}$, in der nach unseren Erfahrungen eine optimale Trainierbarkeit gegeben ist, 25 % ($N=197$) in einem Referenzbereich 0,5 – $1,3 \mu\text{IU/ml}$ mit der beschriebenen HB-Männchen-Mentalität und 58 % ($N=457$) in einem Referenzbereich von 2,5 – $3,5 \mu\text{IU/ml}$ mit der beschriebenen Schlaftabletten-Mentalität. Diese Ergebnisse zeigen hier dringenden Handlungsbedarf. Die gezielte Zufuhr fehlender Mikronährstoffen kann die beschriebenen Befindlichkeitsstörungen nachweislich verbessern, aber auch in Einzelfällen die bestehenden „Dysregulation“ der Schilddrüsenhormone normalisieren.

Weitere Ergebnisse der evidenzbasierten retrospektiven Studienergebnisse mit der 24-Stunden-HRV-Messung, der individualisierten Mikronährstoffzufuhr und Ernährungsumstellung (Glykoplan nach Dr. Mosetter) zeigen neue richtungsweisende Therapieansätze bei „Normalbürgern“, Leistungssportlern und Patienten im Allgemeinen.

Die individualisierte Mikronährstoffzufuhr bei z. B. 162 ADHS-Patienten konstatieren nach erfolgter Intervention über einen Zeitraum von 24 Wochen, dass der pNN50 als der Indikator für den Parasympathikus in den Referenzbereich zwischen 1,5 – 2,5 µIU/ml seinen Mittelwert mit $15,1 \pm 1,07$ aufweist und eine optimale Balance des vegetativen Nervensystems darstellt, während die Probanden mit einem TSH-basal-Wert $<1,5 \mu\text{IU/ml}$ und $>2,5 \mu\text{IU/ml}$ einen deutlich erniedrigten pNN50 zeigen (Tab. 3). Analog verhält es sich mit dem Stressindex und dem vegetativen Quotienten LF/HF-Ratio. Der niedrigste Stressindex zeigt sich im Bereich von 1,5 – 2,5 µIU/ml mit $181,44 \pm 32,85$. Auch der LF/HF-Ratio zeigt im Bereich von 1,5 – 2,5 µIU/ml mit $1,64 \pm 0,44$ einen optimalen vegetativen Quotienten (Tab. 3)

Tab.3

ONEWAY deskriptive Statistiken									
		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert		Minimum	Maximum
pNN50 T3	TSH < 1.5 µIU/ml	19	7,63	0,88	0,20	7,20	8,05	5,70	9,12
	TSH 1.5-2.5 µIU/ml	102	15,16	1,07	0,11	14,95	15,37	6,98	16,98
	TSH > 2.5 µIU/ml	41	7,28	0,86	0,13	7,01	7,55	5,55	9,24
	Gesamt	162	12,28	3,89	0,31	11,68	12,89	5,55	16,98
Index T3	TSH < 1.5 µIU/ml	19	298,68	45,30	10,39	276,85	320,52	213,00	387,00
	TSH 1.5-2.5 µIU/ml	102	181,44	32,85	3,25	174,99	187,89	118,00	314,00
	TSH > 2.5 µIU/ml	41	306,78	44,01	6,87	292,89	320,67	220,00	389,00
	Gesamt	162	226,91	70,21	5,52	216,02	237,81	118,00	389,00
LF/HF-ratio T3	TSH < 1.5 µIU/ml	19	6,04	1,07	0,25	5,52	6,56	4,45	8,07
	TSH 1.5-2.5 µIU/ml	102	1,64	0,44	0,04	1,56	1,73	1,21	5,81
	TSH > 2.5 µIU/ml	41	6,19	0,76	0,12	5,95	6,43	4,66	7,28
	Gesamt	162	3,31	2,27	0,18	2,96	3,66	1,21	8,07

Einfaktorielle ANOVA																			
		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz													
pNN50 T3	Zwischen den Gruppen	2282,744	2	1141,372	1139,288	0,000	<i>p < 0,05 und damit signifikante Unterschiede für die TSH Gruppen</i>												
	Innerhalb der Gruppen	159,291	159	1,002															
	Gesamt	2442,035	161																
Index T3	Zwischen den Gruppen	570306,513	2	285153,257	202,960	0,000	<i>p < 0,05 und damit signifikante Unterschiede für die TSH Gruppen</i>												
	Innerhalb der Gruppen	223390,277	159	1404,970															
	Gesamt	793696,790	161																
LF/HF-ratio T3	Zwischen den Gruppen	764,724	2	382,362	964,350	0,000	<i>p < 0,05 und damit signifikante Unterschiede für die TSH Gruppen</i>												
	Innerhalb der Gruppen	63,043	159	0,396															
	Gesamt	827,767	161																

Diese retrospektiven evidenzbasierten Studienergebnissen dokumentieren erstmals, dass die Balance des vegetativen Nervensystems bei der Bewertung der Schilddrüsenhormone insbesondere des TSH-basal-Wertes zukünftig nachhaltig zu berücksichtigen ist und so die Ursache für entsprechende Befindlichkeitsstörungen frühzeitig erkannt werden kann und mit einer gezielten Mikronährstoffzufuhr positiv beeinflusst werden könnte.

Literaturverzeichnis

Baevsky RM (1999) Die Methodik der Analyse der Herzfrequenzanalyse. Copris, Berlin

Eller-Berndl D (2015) Herzratenvariabilität. Verlagshaus der Ärzte, Wien

Heimann J-F, Franke-Gricksch N (2015) Der Puls des Lebens: Die Signale der Herzens verstehen. PACs Verlag

Mosetter K (2014) Glycoplan. http://www.myoreflex.de/media/downloads/Glycoplan_Ampel-Liste_Mosetter.pdf (Zugriff: 12.11.2019)

Wienecke E (2018) Schilddrüse – Regulator für optimale mentale und psychisch/physische Leistungsfähigkeit. Sportärztezeitung 2/2018: 80ff

Wienecke E (2019) Meilenstein in der Regulationsmedizin. Sportärztezeitung 2/2019: 92ff

Wormer E (2015) Hormone in Balance, Lingen, Köln

Der Einfluss von Aminosäuren auf die Schmerzsymptomatik und das allgemeine Wohlbefinden

Rabea Herbst

Inhaltsübersicht

1. Die Relevanz von Aminosäuren für den menschlichen Organismus
2. Nahrungsergänzung: Isolierte Aminosäuren vs. Proteinkomplex
3. Chronische Schmerzen – betäuben oder behandeln?
4. Das allgemeine Wohlbefinden – Aminosäuren als „Soulfood“?
5. Forschung mit Goldstandard: Das Studiendesign
6. Die Forschungsergebnisse: Spannende Tendenzen im wissenschaftlichen Kontext
7. Fazit

Literaturverzeichnis

1. Die Relevanz von Aminosäuren für den menschlichen Organismus

Als Bausteine von Proteinen (lat. proteios: „erstrangig“) und damit der genetischen Information sind Aminosäuren (AS) von elementarer Bedeutung für alle lebenden Systeme. Neben Muskelmasse, Knorpel, Sehnen, Haut und Haaren, bestehen auch Enzyme, Hormone und Neurotransmitter zu einem großen Teil aus AS, ebenso wie Blut und weite Teile der Immunabwehr wie Immunglobuline. Es existieren insgesamt 21 proteinogene AS, davon können 8 nicht vom Organismus selbst synthetisiert werden und gelten damit als essenziell. Diese müssen alimentär zugeführt werden. Proteine kennzeichnen sich durch enorme Strukturvielfalt, die durch die unzählbar vielen verschiedenen Anordnungsmuster der einzelnen AS zustande kommt. Diese Flexibilität steht für die zahlreichen vitalen Prozesse an denen die Proteine im menschlichen Organismus teilhaben. Diese Prozesse sind von der Menge und Qualität des täglich aufgenommenen Proteins abhängig. Die Aminosäurebilanz ist nicht nur der limitierende Faktor für den Energiehaushalt und die Immunkompetenz – sondern auch für die Struktur und Funktionalität des gesamten Organismus. Abgesehen von der offensichtlichen Bedeutung für den Aufbau und die Reparatur von magerer Körper- und Gewebesubstanz, nehmen AS auch Einfluss auf diverse weitere Vorgänge im menschlichen Stoffwechsel: sowohl die Physis als auch die Psyche betreffend (vgl. Rehner et al. 1999: S. 201 ff.; Gröber 2011: S. 302 ff.; Schmidbauer 2017: S. 546 ff., Dato et al. 2018: S. 1 ff.; Waugh et al. 2018: S. 301). In erster Linie können AS als Regulatoren für den Nährstoff- und Energiemetabolismus gesehen werden: Ein Defizit beeinträchtigt nicht nur die Proteinbiosynthese, sondern die Homöostase des gesamten Organismus. Daher erlangt die Messung der Aminosäurekonzentrationen in verschiedensten Bereichen der Forschung, sowohl in präventiven als auch therapeutischen Belangen, zunehmend

mehr Aufmerksamkeit. Infolgedessen wächst auch der Bestand an aktueller Forschungsliteratur stetig, die den Fokus auf die Schlüsselrolle von AS bezüglich der Gesunderhaltung oder der Behandlung verschiedener Erkrankungen setzt (vgl. Li et al. 2007: S. 237 ff.; Bröer 2018: S. 303 ff.). Es gibt zahlreiche Forschungsansätze, die darlegen, dass die gemessenen Konzentrationen sämtlicher AS als Prädiktor für das Auftreten von diversen Erkrankungen fungieren können. Mehrfach bestätigt wurden signifikante Unterschiede im AS-Metabolismus von Menschen mit und ohne Diabetes mellitus Typ 2. Als Messgrundlage dienten zumeist die Serumspiegel der AS (vgl. Fiehn et al. 2010: S. 1.; Drábkova et al. 2015: S. 447 ff.; Gar et al. 2017: S. 1 ff.). Neben dem Potenzial der AS-Messdaten als Marker für Prädiabetes, Insulinresistenz und Diabetes mellitus Typ 2, existieren auch Studien die auf eine Prädiktion von Krebs hinweisen (vgl. Bi & Henry 2017: S. 1 ff.). Mit einer Krebserkrankung geht zumeist ein pathologisch erhöhter Verlust von Körpersubstanz wie der Muskelmasse einher. Daraufhin werden sämtliche physiologische Funktionen beeinträchtigt, was unmittelbar in einer verminderten Lebensqualität resultiert. Jüngste Forschungen zeigten eine Korrelation zwischen dem pathologischen Anstieg der Plasmakonzentration von AS wie Leucin oder Glycin und dem erhöhten Muskelschwund bei Krebspatienten (vgl. van der Meij et al. 2018). Insgesamt wird deutlich, dass die Messwerte der AS mit unterschiedlichen physiologischen Prozessen assoziiert werden können. Gleichzeitig lassen sich Defizite und Dysbalancen im Aminosäureprofil immer häufiger feststellen (vgl. Cynober 2002: S. 761 ff.; Wang et al. 2011: S.448 ff.; Wurtz et al. 2013: S. 648 ff.).

2. Nahrungsergänzung: Isolierte Aminosäuren vs. Proteinkomplex

Die aus dem Nahrungsprotein aufgespaltenen AS dienen dem Körper in erster Linie dem Einbau in körpereigene Strukturproteine und damit dem Aufbau von Körpersubstanz wie Muskelmasse und Gewebestrukturen. Abhängig davon, welche Proteine im Organismus benötigt werden, steigt der Bedarf an einzelnen AS. Darüber hinaus wirken sich verschiedene freie AS direkt auf unterschiedliche Funktionen in unserem Körper aus. Aus diesem Grund kann es sinnvoll sein, die Einnahme einzelner freier AS in Erwägung zu ziehen, anstelle oder zusätzlich zu vollständigen Proteinstrukturen aus der Nahrung. So stehen die AS dem Körper unmittelbar in freier Form zur Verfügung, anstatt dass sie erst durch komplexe Verdauungsprozesse aus dem Nahrungsprotein aufgespalten werden müssen. Sollen darüber hinaus spezifische Wirkungen erzielt werden, empfiehlt es sich gezielt die entsprechenden AS als Einzelsubstanz oder in kombinierter Form einzunehmen. Die Ergänzung der Ernährung mit AS-Präparaten sollte daher abgestimmt auf den individuellen Bedarf und die angestrebte Zielsetzung erfolgen (vgl. Huntington College of Health Sciences 2009: S. 1 ff.; Rauscher 2018: S. 37ff.).

3. Chronische Schmerzen – betäuben oder behandeln?

Laut einer Erhebung von Breivig et al. leiden rund 20 % der Erwachsenen in Europa unter chronischen Schmerzen und etwa 17% der deutschen Bevölkerung. Die Prävalenz chronischer Schmerzen zeigt sich in industrialisierten Ländern weltweit mit zunehmender Tendenz. Oftmals werden chronische Schmerzen von allgemeiner Antriebslosigkeit bis hin zu ernsthaften depressiven Verstimmungen begleitet, die die Lebensqualität der Betroffenen stark reduzieren können (vgl. Breivik et al. 2006). Nicht selten wird zu kommerziellen Medikamenten gegriffen, welche zu einer sofortigen Zustandsverbesserung führen sollen, jedoch nicht an der Ursache ansetzen. Darüber hinaus ist die Einnahme pharmazeutischer Mittel oftmals mit zahlreichen unerwünschten Nebenwirkungen verbunden. Neben dem damit assoziierten Auftreten von Unverträglichkeiten, erhöhter Schmerzempfindlichkeit und physischer Abhängigkeit kann eine übermäßige Zufuhr auch zum Tod führen (vgl. Prousky 2015: S. 67 f.). Daher kann der Erforschung alternativer, nebenwirkungsfreier Methoden zur Linderung von Schmerzen und zur Verbesserung des Wohlbefindens eine hohe Bedeutung in der Gesellschaft beigemessen werden. Nur durch gezieltes Hinterfragen und Herausfinden von möglichen Krankheitsursachen und darauf aufbauender kausaler Behandlungskonzepte können langfristig Symptome vollständig verschwinden. In dem Zusammenhang darf nicht unterschätzt werden, welchen Einfluss der gezielte Ausgleich von Mangelzuständen im Mikronährstoffhaushalt auf die Funktionalität des gesamten Organismus haben kann (vgl. Baumeister-Jesch 2016: S. 124 ff.).

4. Das allgemeine Wohlbefinden – Aminosäuren als „Soulfood“?

Zunehmend werden diverse die Psyche betreffende Symptome, wie z. B. depressive Verstimmungen und Schlafstörungen, mit ungesundem Essverhalten assoziiert. Diesen Zusammenhang bestätigen auch wissenschaftliche Studien und verdeutlichen darüber hinaus die Relevanz einer adäquaten Zufuhr an Mikro- und Makronährstoffen sowohl zur Prävention als auch zur Therapie von psychischen Beschwerden (vgl. Lang et al. 2015; Jacka et al. 2017; Paans et al. 2018). Dass insbesondere AS hier eine große Rolle spielen, zeigt beispielsweise die groß angelegte Studie von Nanri et al. (2014) mit insgesamt 1794 Männern. Die Forscher kamen zum Ergebnis, dass eine geringe Proteinzufuhr mit einer höheren Prävalenz depressiver Symptome korreliert (vgl. S. 263 ff.). Neben der Zufuhrmenge ist die Qualität der Nahrungsproteine und damit der AS im Hinblick auf die Gesunderhaltung der Psyche von entscheidender Bedeutung, da sie essenziell für die Synthese vieler Neurotransmitter sind. So dienen Tyrosin und Phenylalanin als Vorstufe für die Bildung der Neurotransmitter Dopamin, und Noradrenalin. Die Produktion von Serotonin geschieht durch die Hydroxylierung von Tryptophan zu 5-Hydroxytryptophan und anschließender Decarboxylierung. In der Literatur wird häufig eine tryptophanarme Ernährungsweise mit erhöhter Prävalenz depressiver Symptome assoziiert. Außerdem gibt es Hinweise auf eine Steigerung des Wohlbefindens durch die Einnahme von Tyrosin und Phenylalanin. Darüber hinaus soll S-Adenosylmethionin, das bei der Reaktion von Methionin und Adenosintriphosphat entsteht, die Synthese von Neurotransmittern im Gehirn begünstigen. Insgesamt existieren zahlreiche Forschungen, die den Zusammenhang von AS

und dem psychischen Wohlbefinden nachweisen. Ferner wird damit die Relevanz einer adäquaten Versorgung des Organismus mit AS betont (vgl. Hausteiner et al. 2007; Lakhan & Vieira 2008; Suga, Asakura & Kobayashi 2018).

5. Forschung mit Goldstandard: Das Studiendesign

Allgemein bekannt ist, dass die Aussagekraft einer Studie maßgeblich von der Wahl des Studiendesigns abhängt. Aus diesem Grund wurden keine Kosten und Mühen im Rahmen dieses Projekts gescheut, um möglichst valide Ergebnisse zu erzielen: Die randomisiert, placebokontrolliert und doppelblind gestaltete Longitudinalstudie wurde an insgesamt N = 40

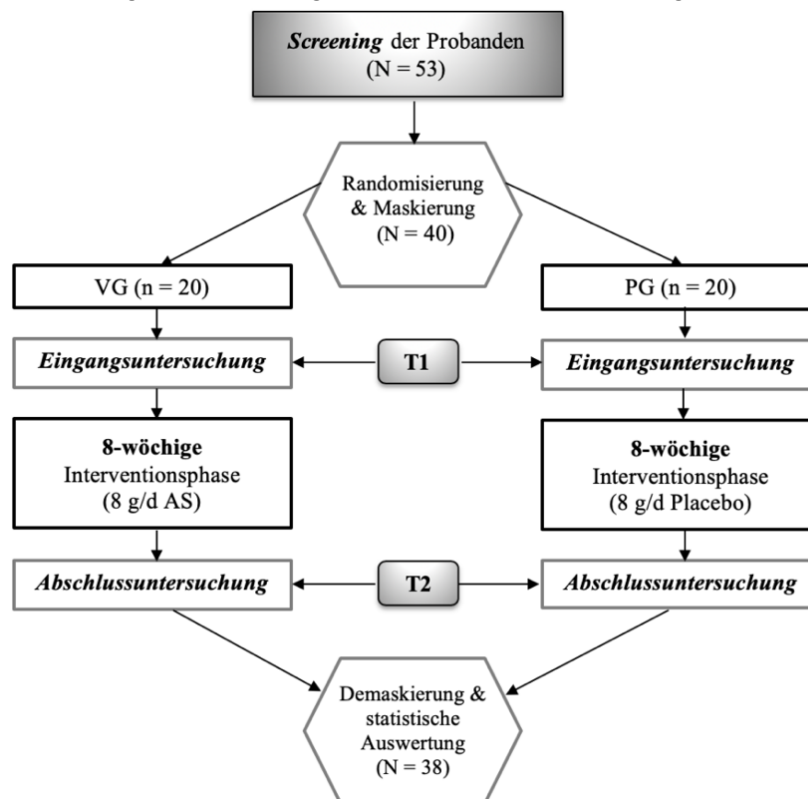


Abbildung 2: Studienverlaufsplan (eigene Darstellung).

Probanden für einen Zeitraum von 8 Wochen durchgeführt. Die Randomisierung (zufällige Gruppenzuordnung) wurde durch eine dritte, von der Studie unabhängige Person durchgeführt. Für die Codierung der Präparate - als Methode der Verblindung - war der Hersteller *Kingnature* zuständig. Erst nach Abschluss der Studie wurde die Maskierung für die Teilnehmer und Versuchsleiter aufgelöst. Es handelt sich um ein prospektiv und multimethodal ausgerichtetes Studiendesign. Der vollständige Verlaufsplan der Studie ist übersichtlich in Abb. 1 dargestellt.

Sowohl von der Verumgruppe (VG) als auch von der Placebogruppe (PG) sind pro Tag insgesamt 16 Presslingen in drei Einzeldosen zu je 6 Presslingen morgens und mittags sowie 4 am

Abend eingenommen worden. Damit haben die Probanden der VG täglich etwa 8g an essenziellen AS und Arginin eingenommen und diejenigen der PG mikrokristalline Cellulose in gleicher Dosierung als neutrales Placebo. Bezogen auf das Körpergewicht sollte der Anteil essenzieller AS etwa 19% der insgesamt aufgenommenen Menge an Proteinen ausmachen. Damit liegt die Tagesdosierung bei etwa 62,5% des von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung empfohlenen Tagesbedarfs für gesunde erwachsene Personen ohne besondere Belastungen (vgl. DGE, Elmadfa & Leitzmann 2015: S. 233 ff.). Verwendet wurde das handelsübliche Präparat *Amino Vida* von *Kingnature*. Es enthält alle 8 essenziellen Aminosäuren (Leucin, Valin, Isoleucin, Lysin, Phenylalanin, Threonin, Methionin, Tryptophan) und Arginin in einer Zusammensetzung, die auf das spezifische menschliche Ernährungsmuster abgestimmt wurde. Die Überlieferung von Erfahrungswerten und die allgemein langjährige Anwendung von AS als Nahrungsergänzungsmittel erlaubt eine retrospektive Ableitung der Unbedenklichkeit des Präparats. Zudem wird das Präparat *Amino Vida* von der Kölner Liste[®] geführt. Alle Nahrungsergänzungsmittel, die auf der Kölner Liste[®] stehen, sind auf anabole Steroide und Stimulanzien getestet worden. So kann potenzielles Dopingrisiko minimiert werden (vgl. Anton, O. D.).

Bestandteile und Laborparameter der Eingangs- und Ausgangsuntersuchung:

- Anamnesebogen
- Konzentration der einzelnen AS im Blutserum
- Fragebogen zur Erfassung der Schmerzsymptomatik sowie des allgemeinen Wohlbefindens
- Fragebogen zur Erhebung des Ernährungsverhaltens
- Körperkompositionsanalyse mittels bioelektrischer Impedanzanalyse
- Kleines Blutbild sowie TSH-basal-Wert und HbA1c-Wert
- Primäre Endpunkte der Studie:
 - Aminosäurekonzentrationen im Serum
 - Subjektive Änderung des Schmerzempfindens
 - Subjektive Änderung des allgemeinen Wohlbefindens

6. Die Forschungsergebnisse: Spannende Tendenzen im wissenschaftlichen Kontext

Die Änderung der Aminosäurekonzentrationen im Serum

Abb. 2 veranschaulicht, dass die Konzentration aller neun AS in der PG von Messzeitpunkt T1 zu T2 um etwa 2 - 15 % im Mittel gesunken ist. Zeitgleich ist der Serumspegel von fünf der neun AS (Arginin, Leucin, Lysin, Phenylalanin, Methionin) in der VG um 1 - 22% angestiegen und von den anderen vier AS (Isoleucin, Threonin, Tryptophan, Valin) um 1 - 8 % gesunken. Die Abnahme der Konzentrationen dieser AS fällt damit in der VG vergleichsweise geringer aus als in der PG. Zusammenfassend konnte festgestellt werden, dass die Serumspegel der im Prüfpräparat enthaltenen AS in der PG über die Zeit einheitlich abnahmen, während sich in

der VG gegenläufige Entwicklungen zeigten. Statistisch betrachtet wurden für die AS-Messwerte Methionin, Phenylalanin, Threonin und Valin signifikante Interaktionseffekte von T1 zu T2 im Gruppenvergleich nachgewiesen werden ($p < 0,05$).

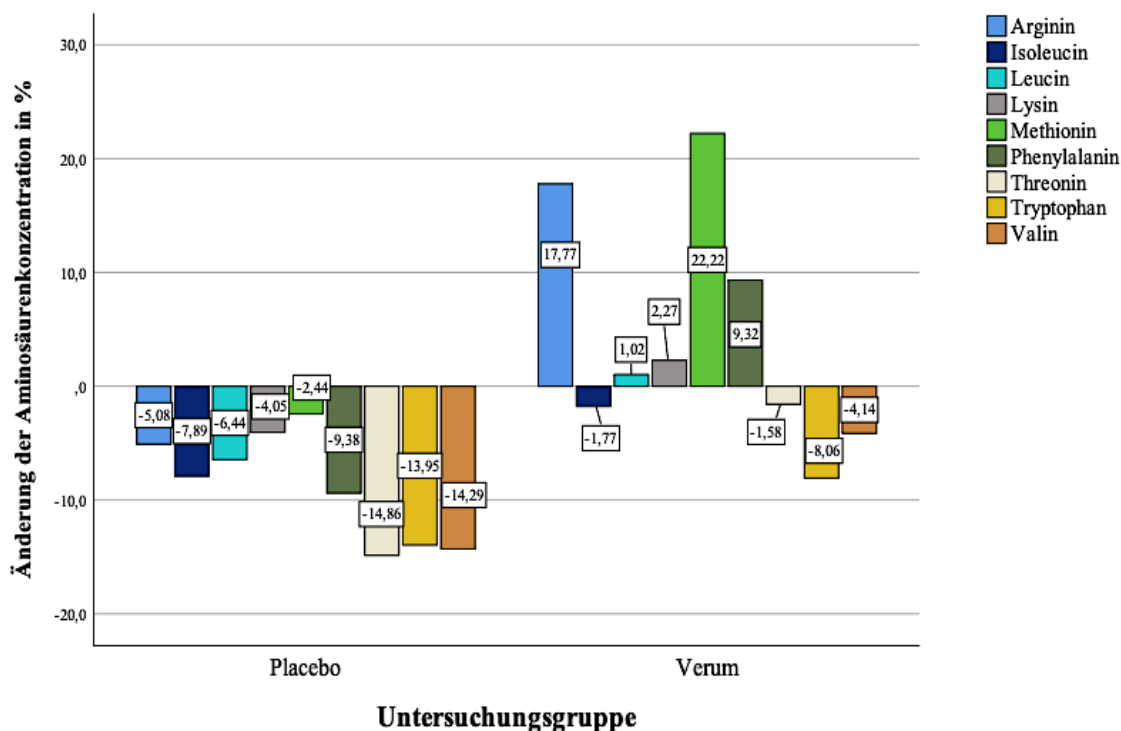


Abbildung 2: Prozentuale Änderung der AS-Konzentrationen von T1 zu T2 in der VG und PG (eigene Darstellung).

Die subjektive Änderung des Schmerzempfindens

Im Rahmen der Studie wurde ein signifikanter Interaktionseffekt hinsichtlich des Messzeitpunkts der subjektiven Schmerzwahrnehmung und der Gruppenzugehörigkeit festgestellt ($p < 0,05$). Damit ist statistisch nachgewiesen worden, dass sich die subjektiv wahrgenommene Schmerzintensität über den Interventionszeitraum hinweg für die beiden Untersuchungsgruppen verschieden entwickelt. Grafisch wird dieser Effekt in der Abb. 3 verdeutlicht: Während das subjektive Schmerzempfinden in der PG von T1 zu T2 im Mittel um 10,75% zunimmt, verringert es sich zeitgleich in der VG um mehr als 18%. Dass verschiedene AS schmerzstillend wirken können, wurde in vorangegangenen Studien bereits mehrfach bestätigt. Fraglich bleibt jedoch, wie sich die beobachteten Effekte erklären lassen – viele Forschungsansätze und Hypothesen sorgen für ein unklares Bild: Biochemisch betrachtet soll Phenylalanin beispielsweise die Aktivität des Enzyms Carboxypeptidase A inhibieren und infolgedessen den Abbau von körpereigenen Opioidpeptiden (Enkephalinen) im Organismus hemmen. Dadurch kann der schmerzstillende Effekt der Enkephalinen verstärkt werden (vgl. Nurmikko et al. 1987: S. 185 ff.; Christianson et al. 1989: S. 12849 ff.). Nicht nur durch die Gabe von isolierten AS, sondern auch durch die Einnahme eines Aminosäurekomplex konnten schmerzlindernde Effekte erzielt werden.

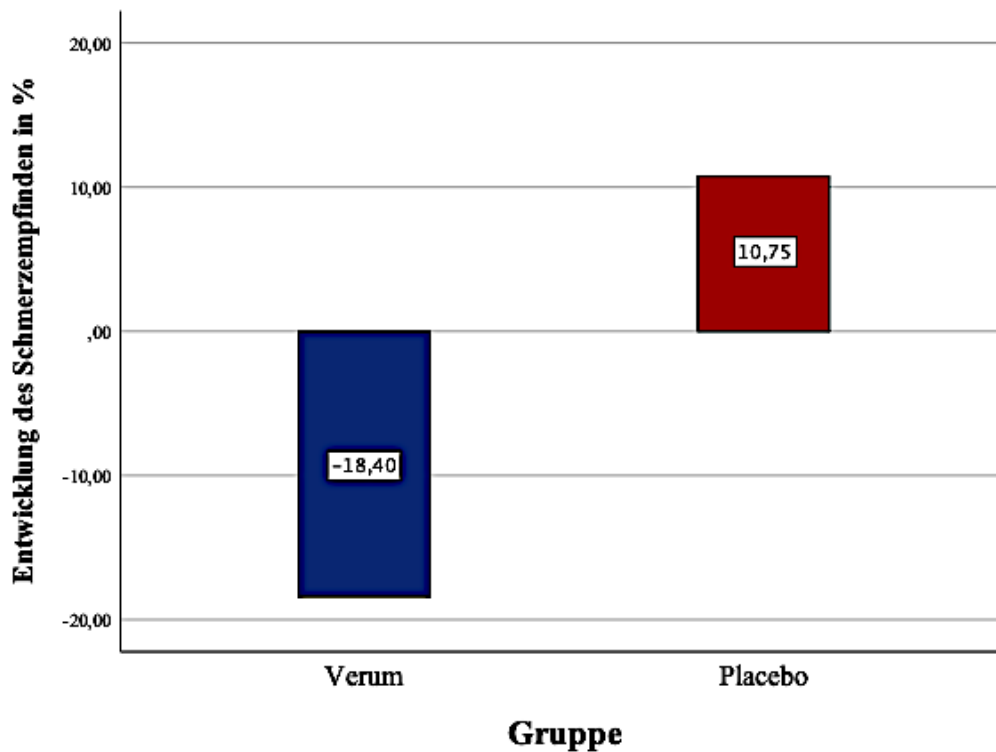


Abbildung 3: Prozentuale Änderung des Schmerzempfindens von T1 zu T2 (eigene Darstellung).

Beispielsweise die groß angelegte Studie von Benito-Ruiz et al. (2009) konnte an Patienten mit Osteoarthritis im Knie eine signifikante Reduktion der Schmerzen durch die Gabe von Kollagenhydrolysat beobachten. Insgesamt N = 250 Probanden wurden 1:1 in eine VG (10g/d Kollagenhydrolysat) und eine PG (10g/d Laktose) aufgeteilt. Die Interventionszeit betrug 6 Monate. Die Schmerzintensität der Probanden wurde mittels visueller Analogskala und einem weiteren Fragebogen zu Beginn, nach drei und nach 6 Monaten gemessen (vgl. Benito-Ruiz et al. 2009: S. 1 ff.). Insgesamt wurden diese Ergebnisse bereits mehrfach durch verschiedene randomisierte, kontrollierte Studien wissenschaftlich bestätigt (vgl. Bruyère et al. 2012: S. 1 ff.; Lugo et al. 2016: S 1 ff.). Neben Kollagenhydrolysat sind auch andere Protein- oder AS-Präparate in Studien verwendet worden. Beispielsweise wurden effektive Resultate mit dem Präparat *Theramine* erzielt, welches u.a. die AS Arginin, Serin, Glutamin und Gamma-Aminobuttersäure enthält, sowie hydrolysiertes Molkenprotein, Griffonia Samen und verschiedene Pflanzenextrakte, beispielsweise von Grapefruitsamen. In der 4-wöchigen Studie wurden N = 129 Probanden mit Rückenschmerzen in drei Gruppen doppelblind randomisiert. Die Kontrollgruppe (n = 42) bekam das pharmazeutische Schmerzmittel *Naxopren*, die VG 1 (n = 43) nahm das AS- Präparat *Theramine* ein und die VG 2 (n = 44) erhielt beide Präparate. Die VG 1 und die Kontrollgruppe nahmen zusätzlich noch ein Placebo-Präparat ein. Gemessen wurde die Schmerzintensität der Probanden u.a. mit einer VAS. Nach vier Wochen wurde in der VG 1 und VG 2 eine signifikant höhere Schmerzreduktion erreicht als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Hier wurde am Beispiel von *Theramine*, das Potenzial von AS-Präparaten zur Linderung chronischer Schmerzen aufgezeigt. Laut Shell et al. stellt es eine sichere und nebenwirkungsfreie Alternative zu herkömmlichen Schmerzmitteln dar (vgl. Shell et al. 2012: S. 108 ff.). An

der Datenlage wird deutlich, dass sowohl die Gabe einzelner AS wie Phenylalanin oder Tryptophan, als auch die Kombination verschiedener AS als Präparat (z. B. *Theramine*, *Amino Vida*) sowie weiterführend auch komplexe AS- bzw. Proteinstrukturen wie das Kollagenhydrolysat eine schmerzlindernde Wirkung haben können. Auch die Metaanalyse von Brain et al. (2018) verdeutlicht, dass sowohl die ganzheitlich betrachtete Ernährungsweise, als auch einzelne alimentäre Aspekte wie die Supplementation verschiedener Nährstoffe, einen bedeutenden Einfluss auf chronische Schmerzen haben können (vgl. Brain et al. 2018: S. 1 ff.).

Die Subjektive Änderung des allgemeinen Wohlbefindens

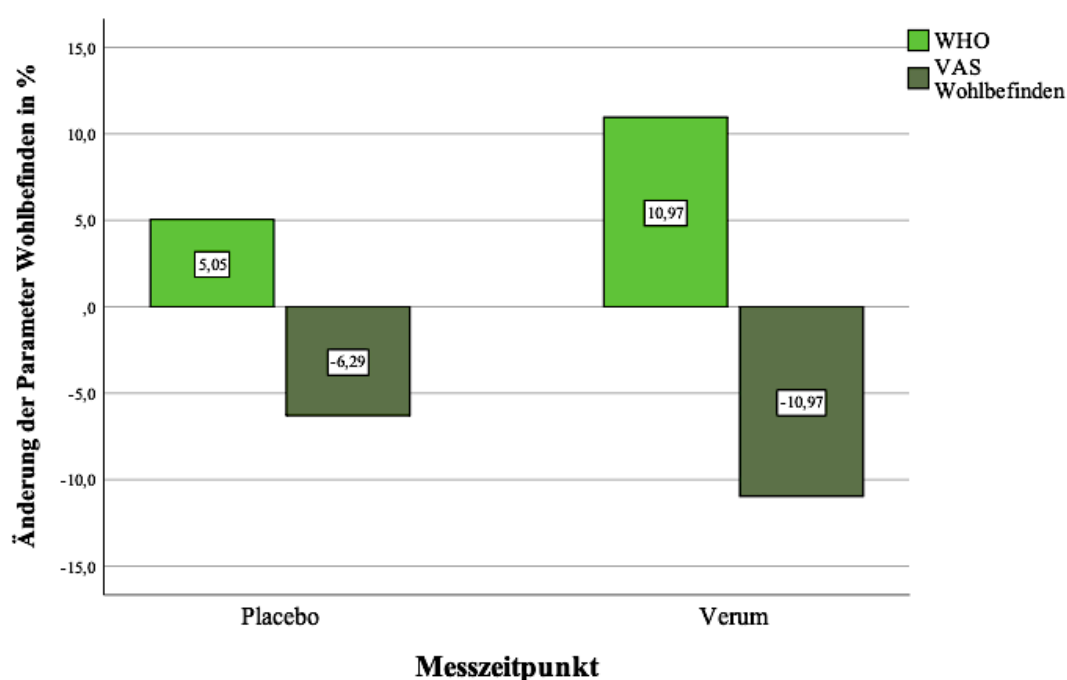


Abbildung 4: Prozentuale Änderung der Parameter zur Erfassung des allgemeinen Wohlbefindens von T1 zu T2 (eigene Darstellung). WHO = World Health Organization 5 Wellbeing Index; VAS = Visuelle Analogskala.

Die verwendeten Items zur Erfassung des Wohlbefindens (Visuelle Analogskala und WHO-5-Wellbeing Index) ergaben ein einheitliches Bild: Es trat sowohl in der VG, als auch in der PG eine Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens von T1 zu T2 auf. Die deskriptive Statistik zeigt, dass die Veränderung in der VG für beide Items größer ausfällt, als in der PG. Grafisch findet dieser Unterschied mit der Abb. 4 Ausdruck. Die empirisch beobachteten Effekte erreichten jedoch keine statistische Signifikanz zum Niveau $\alpha = 5\%$. Schon lange Zeit aktiv beforscht ist die regelmäßige Einnahme von Tryptophan im Zusammenhang mit der vielfach postulierten und auch wissenschaftlich belegten positiven Wirkung auf die Stimmungslage. Bei depressiven Probanden konnte ein niedriges Verhältnis von Tryptophan zu konkurrierenden AS beobachtet werden (vgl. Kaneko et al. 1992: S. 711 ff.). Es wurde nachgewiesen, dass ein hoher Anteil an freiem Tryptophan an der Gesamtmenge von Tryptophan im Blut und gleichzeitig eine geringe Konzentration an kompetitiven AS maßgeblich für eine maximale Tryptophan-Aufnahme an der Blut-Hirnschranke sei. Weiterhin zeigen viele Forschungen, dass die erwünschte Wirkung nur bei ausreichend hohen Dosen zu beobachten ist. Aufgeführt werden

Einzeldosen im Bereich von 1-1,5g bzw. bis zu 6 g/d an Tryptophan, die erforderlich seien um die Konzentration an freiem Tryptophan an der Blut-Hirnschranke effektiv zu erhöhen (vgl. Benedict et al. 1983: S. 429 ff.; Steinberg et al. 1999: S. 313 ff., Richard et al. 2009: S. 45 ff.). Die Datenlage zeigt ein weitgehend einheitliches Bild: Im Hinblick auf den Einfluss auf das Wohlbefinden wird sich vornehmlich auf die Gabe einzelner und hochdosierter AS (Tryptophan) konzentriert - mit der Begründung, dass die gleichzeitige Gabe weiterer AS die Aufnahme von Tryptophan an der Blut- Hirnschranke hemmen könnte. Werden die erläuterten Aspekte berücksichtigt, kann das ausgewählte Präparat zur Erzielung einer Verbesserung des Wohlbefindens kritisch diskutiert werden. Wie bereits erwähnt, wurde im Rahmen der vorliegenden Studie kein signifikanter Unterschied zwischen der PG und VG hinsichtlich der Steigerung des Wohlbefindens im Interventionszeitraum erreicht. Dies könnte auf die Kombination von Tryptophan im Präparat mit 8 weiteren AS zurückgeführt werden. Außerdem war die Tryptophan-Dosierung im Präparat mit 60-90 mg pro Einzeldosis (4-6 Presslinge) und 390 mg/d (16 Presslinge) weitaus niedriger im Vergleich zu vorherigen Studien. Ferner nimmt der relative Anteil an Tryptophan am Gesamtgehalt der AS im Präparat mit etwa 3% den geringsten Anteil am Gesamtgehalt der AS im Präparat ein. Die Einnahme des ausgewählten AS-Präparats kann zwar in einem Anstieg der Gesamtkonzentration an Tryptophan resultieren, jedoch ist die Erhöhung des relativen Anteils von Tryptophan maßgeblich für die Auswirkungen auf den Serotoninstoffwechsel und das psychische Wohlbefinden. Die Ergebnisse der durchgeführten Studie decken sich somit mit den Thesen vorangegangener Untersuchungen. Zusammenfassend scheint das in dieser Studie ausgewählte Präparat weniger dazu geeignet eine gezielte Steigerung des psychischen Wohlbefindens bei den Probanden hervorzurufen, sofern das Hauptaugenmerk auf die Wirkung von Tryptophan gelegt wird. Vernachlässigt wird in dieser Aussage jedoch, dass eine valide Vergleichsbasis in Form von Studien mit ähnlichem Design fehlt. Besonders die mangelnde Übereinstimmung bezüglich der gewählten Zielpopulation oder der Art des Prüfpräparats, können die Aussagekraft der Vergleiche mit anderen Studien reduzieren. Neben Tryptophan, gelten die essenziellen AS Leucin, Isoleucin und Valin als potenzielle Biomarker im Zusammenhang mit Depressionen. Die Forschungsgruppe um Baranyi untersuchte die Plasmaspiegel dieser drei AS in n = 71 Patienten mit bestehender majorer Depression (VG) sowie n = 48 gesunden Kontrollpersonen (KG). Die Analysen ergaben, dass die Konzentration aller drei AS in der VG signifikant niedriger waren als in der PG, da $p < 0,05$. Ferner wurde eine signifikant negative Korrelation zwischen den Konzentrationen von Leucin, Isoleucin und Valin und den genutzten Skalen und Fragebogen-Items zur Erfassung der Symptomatik der Depression nachgewiesen. Demzufolge korrelieren hohe AS-Konzentration mit niedrigen Gesamtpunktzahlen bei der Auswertung der Skalen bzw. Fragebögen. Diesbezüglich galt, je niedriger die erreichten Werte, desto besser wurde der Zustand bewertet (vgl. Baranyi 2016: S. 1 ff.). Anhand der deskriptiven Maßzahlen der vorliegenden Studie lässt sich folgender Vergleich herstellen: Während die AS-Werte von Leucin, Isoleucin und Valin in der PG stärker gesunken als in der VG, ist zeitgleich das Wohlbefinden in der VG stärker gestiegen als in der PG (siehe Abb. 2 und Abb. 4). Damit werden in dieser Studie ebenfalls Hinweise auf eine Korrelation von hohen Konzentrationen der AS Leucin, Isoleucin und Valin mit einem besser bewerteten Wohlbefinden gegeben. Diese gilt es in künftigen Studien statistisch zu überprüfen. Einen individualisierten Ansatz verfolgten Ille et al. (2007) in ihre n Unter-

suchungen. Die doppelblind gestaltete Studie wurde für den Zeitraum von 4 Wochen an insgesamt N = 40 depressiven Patienten, die mit dem Antidepressivum Rameron® behandelt wurden, durchgeführt. Die VG (n = 20) bekam im Interventionszeitraum eine individualisierte Mischung an isolierten AS und weiteren Mikronährstoffen, während die PG (n = 20) ein Placebo einnahm. Weiterhin haben beide Gruppen Rameron® eingenommen. Die AS-Mischungen enthielt für jeden VG-Probanden alle essenziellen AS sowie Arginin und Histidin in einer Dosierung, die der empfohlenen Tageszufuhr entsprach. Sofern anhand der AS-Messdaten aus der Eingangsuntersuchung Defizite anderer AS auffindig gemacht wurden, sind gezielt diese AS der Mischung beigelegt worden. Zusätzlich enthielt das Präparat sämtliche B-Vitamine, Vitamin C und E, Biotin, Zink, Magnesium und β -Carotin. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die orale Gabe der zum Teil individualisierten AS-Mischung, die therapeutische Wirkung des Antidepressivums verbessern kann. Darüber hinaus wurde hervorgehoben, dass unerwünschten Nebenwirkungen beim AS-Präparat ausblieben, sodass neben der Probanden-Adhärenz auch das Nutzen-Risiko-Verhältnis begünstigt wurde (vgl. Ille et al. 2007: S.1 ff.). Der zuletzt genannte Aspekt findet auch in der vorliegenden Studie Bestätigung. Die biochemischen Wirkmechanismen diverser Effekte im Zusammenhang mit AS werden kontrovers diskutiert. Es existieren zahlreiche verschiedene Ansätze. Nachgewiesen wurde beispielsweise, dass das *Mammalian Target of Rapamycin* (mTor)-Protein während depressiver Episoden dysreguliert ist. Dieses Protein ist als Enzym maßgeblich an der Signaltransduktion diverser Prozesse im menschlichen Organismus beteiligt. Bajanyi et al. haben diesbezüglich die Hypothese aufgestellt, dass ein Defizit an Leucin, Isoleucin und Valin zu jener Dysregulierung während depressiver Phasen führt (vgl. Baranyi et al. 2016: S. 2 ff.). Insgesamt wurde eine Beeinflussung des allgemeinen Wohlbefindens vornehmlich als Folge der postulierten Verbesserung der Schmerzsymptomatik im Zuge der Intervention erwartet. Diese These findet Bestätigung in Abb. 3 und Abb. 4: Ebenso wie die Verbesserung der Schmerzsymptomatik, fällt die Verbesserung des Wohlbefindens in der VG größer aus, als in der PG. Dies spricht für eine wechselseitige Beziehung beider Parameter, die in künftigen Studien vertiefend untersucht werden sollte.

7. Fazit

Für die Funktion aller Stoffwechselvorgänge und die optimale physische und psychische Leistungsfähigkeit ist der menschliche Organismus auf die alimentäre Zufuhr von AS respektive Proteinstrukturen angewiesen. Ein in der Öffentlichkeit kontrovers diskutiertes Thema bleiben die Referenzwerte für die tägliche Zufuhrmenge sowohl an AS als auch an Proteinen, um eine bedarfsdeckende Versorgung sicherzustellen. Schon Defizite einzelner AS können gravierende Auswirkungen haben, die sich symptomatisch beispielsweise durch depressive Verstimmungen, aber auch physisch durch z. B. eine Bindegewebsschwäche äußern können. Im Umkehrschluss ergibt sich daraus, dass die potenziellen positiven Auswirkungen einer gezielten Einnahme von AS zur Wiederherstellung eines ausbalancierten Zustands ebenfalls facettenreich sein können. Gleichzeitig verdeutlicht es erneut die maßgebliche Relevanz einer ausreichenden Versorgung mit Proteinen respektive AS im Hinblick auf die Gesunderhaltung des

menschlichen Organismus. Weiterhin weisen zunehmend mehr Forschungen auf das therapeutische Potenzial der Gabe isolierter AS wie auch AS-Mischungen hin (vgl. Seltzer et al. 1983: S. 181 ff.; Bruyère et al. 2012: S. 1 ff; Shell et al. 2012: S. 108 ff.; Lugo et al. 2016: S. 1 ff.). Das therapeutische Potenzial konnte anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie ebenfalls bestätigt werden: Nach der 8-wöchigen Interventionszeit kam ein signifikant positiver Effekt auf das Schmerzempfinden der Probanden der VG verglichen mit der PG zum Vorschein ($p < 0,05$). Das allgemeine Wohlbefinden der VG konnte im Vergleich zur PG zwischen den beiden Messzeitpunkten zwar deskriptiv sichtbar gesteigert werden, allerdings ohne den Nachweis durch statistische Signifikanz ($p > 0,05$), was nicht bedeutet, dass den Beobachtungen keine Relevanz beigemessen werden kann. Gestützt werden die subjektiv erhobenen Daten durch die objektiven Variablen der AS-Messwerte: Die Einnahme des AS-Präparats spiegelte sich messbar in der Veränderung der AS- Serumspiegel der VG im Vergleich zur PG wieder, insbesondere für die AS Methionin, Phenylalanin, Threonin und Valin ($p < 0,05$). Zusammenfassend wird mit dieser Arbeit herausgestellt, dass AS einen positiven Einfluss auf die Schmerzsymptomatik haben können. Zudem werden im Rahmen der Intervention Tendenzen aufgezeigt, die auf eine Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens hindeuten. Einer der Hauptgründe für die Komplexität dieses Themengebiets besteht darin, dass eine Vielzahl von potenziellen exogenen Einflussgrößen existieren, die Auswirkungen auf die Zielparameter und die Wirksamkeit der durchgeführten Intervention haben können. Es ist offensichtlich, dass nicht alle Confounder erfasst und berücksichtigt werden können. Das Ernährungsverhalten, beispielsweise, wurde in der VG während des Interventionszeitraums im Mittel um etwa 8,5 % signifikant verbessert ($p < 0,05$), während es zeitgleich in der PG mit 2 % nicht signifikant verbessert wurde. Aufgrund der Relevanz des Ernährungsverhaltens im Zusammenhang mit der untersuchten Thesis, ist dieser Aspekt als potenzieller Confounder kritisch hervorzuheben. Daneben sollte betont werden, dass die Aufnahme und der Metabolismus von AS von weiteren Mikronährstoffen abhängig sind. Daher wird angeraten in künftigen Untersuchungen durch umfangreiche Blutanalysen vor Studienbeginn sicherzustellen, dass der Haushalt von Mikronährstoffen wie B-Vitaminen oder Zink keine gravierenden Defizite aufweist. Um die erzielten Ergebnisse abzusichern und auszubauen, bedarf es weiteren Forschungen. Besonders sollte die Fallzahl in künftigen Studien größer und der Interventionszeitraum länger gestaltet werden. Darüber hinaus sind *in vitro* Studien notwendig. Hier sollte sich mit den biochemischen Wirkmechanismen auseinandergesetzt werden, die den beobachteten Ergebnissen zugrunde liegen – auch die Frage der Kausalität darf noch ergründet werden.

Literaturverzeichnis

Anton, D. HEIMSPIELE GmbH & Co. KG. Kölner Liste. O.D. URL: <https://www.koelner-liste.com>. (Abrufdatum 25.07.2019).

Baumeister-Jesch, D. (2016): Einblicke in die Welt der Mikronährstoffe. Hirschberg: Eigenverlag.

Baranyi, A. et al. (2016): Branched-Chain Amino Acids as New Biomarkers of Major Depression - A Novel Neurobiology of Mood Disorder. In: PLoS ONE 11(8), S. 1-10.

Benedict, C. R./ Anderson, G. H./ Sole, M. J. (1983): The influence of oral tyrosine and tryptophan feeding on plasma catecholamines in man. In: The American Journal of Clinical Nutrition 38(3), S. 429-435.

Benito-Ruiz, P. et al. (2009): A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort. In: International Journal of Food Sciences and Nutrition, S. 1-15.

Bi, X./ Henry, C. J. (2017): Plasma-free amino acid profiles are predictors of cancer and diabetes development. In: Nutrition & Diabetes 7, S. 1-9.

Brain, K. et al. (2018): A systematic review and meta-analysis of nutrition interventions for chronic noncancer pain. In: Journal of Human Nutrition and Dietetics, S. 1-28.

Breivik H. et al. (2006): Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. European Journal of Pain.

Bröer, S. (2018): Amino acid transporters as disease modifiers and drug targets. In: Society for Laboratory Automation and Screening Discovery 23, S. 303–320.

Bruyère, O. et al. (2012): Effect of collagen hydrolysate in articular pain: a 6-month randomized, double-blind, placebo controlled study. In: Complementary Therapies in Medicine 20, S. 124–130.

Christianson, D. W. et. al. (1989): Binding of D- phenylalanine and D-tyrosine to carboxypeptidase A. In: The Journal of Biological Chemistry 264 (22), S. 12849–53.

Cynober, L. A. (2002): Plasma amino acid levels with a note on membrane transport: Characteristics, regulation, and metabolic significance. In: Nutrition 18, S. 761– 766.

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (2015): D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Neuer Umschau Buchverlag, Bonn.

Dato, S. et al. (2018): Amino acids and amino acid sensing: implication for aging and diseases. In: Biogerontology. Springer Nature B. V.

Dove, B./ Morgenstern, E./ Göres, E. (1992): Studies on the analgetic effectiveness of D- phenylalanine in combination with morphine or methadone. In: Pharmazie 46 (12), S. 875-877.

Drábková, P. et al. (2015): An Assay of Selected Serum Amino Acids in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. In: Advances in Clinical and Experimental Medicine 24, S. 447-451.

Elmadfa, I./ Leitzmann, C. (2015): Ernährung des Menschen. 5. Auflage. Stuttgart. Verlag Eugen Ulmer.

Fiehn, O. et al. (2010): Plasma metabolomic profiles reflective of glucose homeostasis in non-diabetic and type 2 diabetic obese African-American women. In: PLoS ONE 5, S. 1-10.

Gar, C. et al. (2017): Plasma-Aminosäuren als Marker für Prädiabetes, Insulinresistenz und Typ 2 Diabetes – Systematischer Review und Ergebnisse der PPSDiab-Studie. In: Diabetologie und Stoffwechsel 12, S. 1-84.

Gröber, U. (2011): Mikronährstoffe. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.

Hausteiner, C. et al. (2007): Über den möglichen Einfluss der Ernährung auf die psychische Gesundheit. Der Nervenarzt 78 (6), S. 696–706.

Huntington College of Health Sciences (2009): Amino Acids. Literature Education Series on Dietary Supplements.

Ille, R. et al. (2007): „Add-On“-therapy with an individualized preparation consisting of free amino acids for patients with a major depression. In: European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.

Jacka, F.N./ O'Neill, A./ Opie, R. (2017): A randomized controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (The “SMILES” trial). BMC Medicine 15, S. 23.

Kaneko, M./ Watanabe, K./ Kumashiro, H. (1992): Plasma ratios of tryptophan and tyrosine to other large neutral amino acids in manic-depressive patients. Journal of Psychiatry and Neuroscience 46(3), S. 711-20.

Lakhan, S.E./ Vieira, K.F. (2008): Nutritional therapies for mental disorders. Nutrition Journal.

Lang, U. et al. (2015): Nutritional aspects of depression. Cellular Physiology and Biochemistry 37, S. 1029–1043.

Li, P. et al. (2007): Amino acids and immune function. In: British Journal of Nutrition 98, S. 237–252.

Lugo, J. P./ Saiyed, Z. M./ Lane, N. E. (2016): Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study. In: Nutrition Journal 15, S. 1-15.

Nanri, A. et al. (2014): Macronutrient intake and depressive symptoms among Japanese male workers: the Furukawa Nutrition and Health Study. Psychiatry Research 220, S. 263–268.

Nurmikko, T./ Pertovaara, A./ Pontinen, P. J. (1987): Attenuation of tourniquet-induced pain in man by D-phenylalanine, a putative inhibitor of enkephalin degradation. Acupuncture & Electro-Therapeutics Research 12, S. 185–191.

Paans, N.P.G. et al. (2018): The association between depression and eating styles in four European countries: The MoodFOOD prevention study. Journal of Psychosomatic Research 108, S. 85–92.

Prousky, J. E. (2015): Phenylalanine for Musculoskeletal Pain Relief: An Often Forgotten and Neglected Complementary Orthomolecular Treatment. In: The Journal of The Minerals 30, S. 67-69.

Rauscher, P. (2018): Handbuch Nahrungsergänzung. 1. Auflage. München: Riva Verlag.

Rehner, G./ Daniel, H. (1999): Biochemie der Ernährung. Spektrum Akademischer Verlag GmbH.

Richard, D. M. et al. (2009): L -Tryptophan: Basic Metabolic Functions, Behavioral Research and Therapeutic Indications. International Journal of Tryptophan Research 2, S. 45-60.

Schmidbauer, Dr. C. (2017): Der Mikronährstoffcoach. 2. Auflage. Verlagshaus der Ärzte.

Seltzer, S./ Dewart, D./ Pollack, R. L./ Jackson, E. (1982-1983): The effects of dietary tryptophan on chronic maxillofacial pain and experimental pain tolerance. In: Journal of Psychiatric Research 17(2), S. 181-186.

Shell, W. E. et al. (2012): A double-blind controlled trial of a single dose naproxen and an amino acid medical food theraMine for the treatment of low back pain. In: American Journal of Therapeutics 19, S. 108–114.

Steinberg, S./ Annable, L./ Young, S. N./ Liyanage, N. (1999): A placebo-controlled clinical trial of L-tryptophan in premenstrual dysphoria. In: Biological Psychiatry 45(3), S. 313-20.

Suga, H./ Asakura, K./ Kobayashi, S. (2018): Association between habitual tryptophan intake and depressive symptoms in young and middle-aged women. *Journal of Affective Disorders* 231, S. 44–50.

van der Meij, B. S. et al. (2018): Increased amino acid turnover and myofibrillar protein breakdown in advanced cancer are associated with muscle weakness and impaired physical function. In: *Clinical Nutrition*.

Wang, T.J. et al. (2011): Metabolite profiles and the risk of developing diabetes. In: *Nature Medicine* 17, S. 448–453.

Waugh, A./ Grant, A. (2018): Ross & Wilson. *Anatomy and Physiology in Health and Illness*. Elsevier.

Wurtz, P. et al. (2013): Branched-chain and aromatic amino acids are predictors of insulin resistance in young adults. In: *Diabetes Care* 36, S. 648–655.

Stellenwert der Mikronährstoffe bei Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

Mikronährstoffdiagnostik und -therapie bei 162 Patienten im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung

Prof. Dr. Elmar Wienecke, Dr. med. Joachim Ahlers, Murat Karamann

Inhaltsübersicht

1. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)
 2. Grundlagen zur Mikronährstofftherapie
 - 2.1 Die richtige Diagnostik ist das A und O
 3. Idee der Untersuchung und deren Methodik
 4. Ergebnisse
 - 4.1 Omega-3-Fettsäuren
 - 4.2 HbA1C-Wert
 - 4.3 Ferritin
 - 4.4 Weitere Spurenelemente
 - 4.5 Vitamine
 - 4.6 TSH-basal-Wert
 - 4.7 24-Stunden-HRV-Messung
 - 4.7.1 Stressindex
 - 4.7.2 pNN50
 - 4.7.3 LF/HF-Ratio
 5. Subjektives ADHS-Befinden
 6. Fazit
- Literaturverzeichnis

1. Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)

Eine Symptomkombination von motorischer Unruhe, Verhaltensauffälligkeiten und Konzentrationsstörungen wurde von Melchior Adam Weikard bereits 1775 erstmals beschrieben. Im Kindes- und Jugendalter ist die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) eine der häufigsten psychischen Störungen. ADHS weist drei Hauptsymptome aus: Aufmerksamkeitsstörung und/oder Impulsivität sowie Hyperaktivität. Für die Diagnose ADHS müssen die Hauptsymptome in einem hinsichtlich des Alters und Entwicklungsstands des Kindes nicht normalen

Umfang vorliegen, sie müssen situationsübergreifend auftreten und mit Einschränkungen der sozialen, schulischen oder beruflichen Funktionsfähigkeit einhergehen. Über die Ursachen, Auslöser und Therapiemöglichkeiten gibt es viele Studien und Ideen, aber eine gute Versorgung der Betroffenen, damit diese uneingeschränkt am Leben teilhaben können, ist häufig noch immer nicht zu erreichen.

2. Grundlagen zur Mikronährstofftherapie

Mikronährstoffe sind Stoffe, die nur in äußerst geringer Konzentration im Körper vorkommen aber zum größten Teil essenziell sind. Zu den Mikronährstoffen gehören z. B. Vitamine, Spurenelemente, Koenzyme, Elektrolyte oder auch Fettsäuren. Unausgewogene Ernährung ist fast immer mit einem Mikronährstoffmangel vergesellschaftet. Da Mikronährstoffe mittels Laboranalyse messbar sind, lässt sich die Mikronährstoffversorgung objektivieren und Mangelsituationen lassen sich therapieren.

2.1 Die richtige Diagnostik ist das A und O

Mikronährstoffmängel bleiben häufig unerkannt. Woran liegt das? Häufig an einer unzureichenden Diagnostik: Wenn überhaupt, werden Vitamine und Spurenelemente in der Regel im Blutserum gemessen, nicht aber in der Zelle. Blutserummessungen sind bezüglich der realen Versorgung der Zelle mit Mikronährstoffen nicht aussagekräftig. Dort ist ein Abfall der Werte erst erkennbar, wenn charakteristische Mangelsymptome oder sogar Gewebe- und Organschäden auftreten (Abbildung 1).

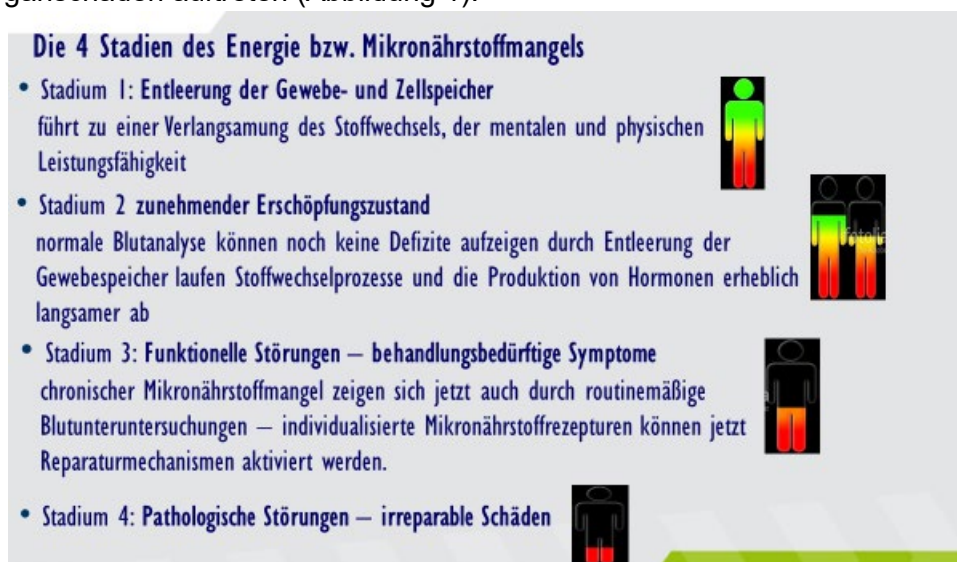


Abbildung 1: Die 4 Stadien des Energie- bzw. Mikronährstoffmangels

Trotz normaler Blutserumwerte kann schon seit längerem eine latente Unterversorgung des Patienten bestehen, ohne dass ein akutes gesundheitliches Problem zu Tage tritt. Befindlichkeitsstörungen, wie nachlassende Konzentrationsfähigkeit, vermehrt auftretende Müdigkeit, muskuläre Verspannungen bis hin zu pollenallergischen Reaktionen sind nur einige der vielschichtigen Beschwerdebilder.

Blut ist das Transportmedium des Menschen. Die Konzentration von Mineralstoffen, Spurenelementen und anderen Mikronährstoffen hängt stark von der kurzfristig zurückliegenden Aufnahme dieser Stoffe z. B. über die Nahrung ab.

Die routinemäßig durchgeführten Blutanalysen werden, wie bereits erwähnt, im Blutserum durchgeführt, wo keine roten und weißen Blutkörperchen mehr vorhanden sind. Sie liefern extrazelluläre (außerhalb der Zellen vorliegende) Werte. Überwiegend intrazellulär (in der Zelle) konzentrierte Elemente wie z. B. Kalium, Magnesium, Zink und die B-Vitamine (B₁, B₂, B₆, B₉) können so nicht erfasst werden. Zudem werden für die Aufrechterhaltung wichtiger Mikronährstoffe auf der Serumebene alle denkbaren körpereigenen Ressourcen mobilisiert, insbesondere auf der zellulären Ebene. Daher sind die Mängel auf der Serumebene nicht oder sehr spät erkennbar und Elementbestimmungen im Serum lassen keine zuverlässigen Rückschlüsse auf den Mineralstoff-, Vitamin- und Spurenelementhaushalt zu.

Merke! Wichtige biochemische Wirkungsmechanismen der Elemente finden vor allem auf zellulärer Ebene statt. Die Bestimmung der Elementkonzentration aus dem Serum kann daher keinen Aufschluss über zelluläre Vorgänge geben.

Der Austausch zwischen Extra- und Intrazellulärraum wird durch komplexe körpereigene Mechanismen reguliert. Die Konzentration wichtiger Elemente im Serum wird so konstant wie möglich gehalten. Falls die Mikronährstoffzufuhr (Vitamine, Mineralstoffe etc.) hierfür nicht ausreicht, werden zur Aufrechterhaltung des Serumspiegels körpereigene Reserven mobilisiert. Daher sind Mängel im Serum meist nicht oder erst sehr spät zu erkennen. In den routinemäßigen Analysen lassen sich daher häufig keine Defizite auf der Serumebene erkennen, allerdings sind deutliche Defizite auf der zellulären Ebene zu finden. Bestehen Defizite auf den Serumebenen, so sind schon lange vorher Defizite in der Zelle nachweisbar.

SALUTO hat 32.540 Blutanalysen sowohl auf der Serum- als auch der intraerythrozytären Ebene durchgeführt und keine Defizite bei routinemäßigen Serumebene festgestellt, während die Defizite auf der zellulären Ebene deutlich erkennbar gewesen sind.

Merke! Optimal ist die intraerythrozytäre Analyse von Mikronährstoffen, da selbst bei Vollblutanalysen starke Schwankungen bei der Messung durch eine kurzfristige Ernährungsveränderung bestehen.

3. Idee der Untersuchung und deren Methodik

Kinder mit ADHS leiden unter Aufmerksamkeitsstörungen und Hyperaktivität. Diese Befindlichkeitsstörungen können durch Mikronährstoffmangel bedingt sein. Dies zu zeigen und die Teilhabe der Betroffenen mittels Mikronährstofftherapie zu verbessern, war Ziel der hier vorgestellten retrospektiven Studie, die im Rahmen einer Masterarbeit von Dr. Joachim Ahlers 2019 initiiert und anschließend noch weitergeführt wurde.

In die Studie gingen die Daten von 162 Kindern im Alter zwischen 7 und 12 Jahren mit diagnostiziertem ADHS ein. Die retrospektive Datenanalyse erfolgt an empirischen Daten der Versuchspersonen (u. a. Befindlichkeit, Blut- und Urinanalysen, Mikronährstoffdiagnostik), die von SALUTO zur Verfügung gestellt wurden. Initiator und Verwalter der Datenbank ist die Stiftung für Mikronährstoffe; Prävention, Gesundheit, Lebensqualität (SfMPGL) gemeinnützige GmbH. 101 Kinder wurden mit einer Ernährungsumstellung gemäß dem Glykoplan von Dr. Mostetter (siehe im Internet unter: http://www.myoreflex.de/media/downloads/Glycoplan_Ampel-Liste_Mosetter.pdf) und einer individuellen Mikronährstoffrezeptur, die je nach Ergebnis der Laboruntersuchung und Bewertung durch unsere Datenbank von der „hepart AG“, Schweiz, hergestellt wurde und die zweimal täglich eingenommen werden sollte, therapiert (M+E; Abbildung 2).

Referenzbereiche der individualisierten Mikronährstoffrezepturen bei den ADHS-Kindern mit Hilfe der HCK®-Baukasten-Systems

Mikronährstoffrezeptur				Täglicher Einnahmeterminus: Jeweils morgens und mittags 10- 13 ml
Wirkstoff	Tagesdosis	Wirkstoff	Tagesdosis	
Vitamine				Zusätzlich: Wenn Ferritinkonzentration erniedrigt, sTFR erhöht Mangel an Funktionseisen dann z. B. ferrosand duodenal, anschließend zur Aufrechterhaltung 3mal wöchentlich (Mo, Mi, Fr)
Vitamin A (Retinol)	0,5-1,0 mg	Chrom	50-150 µg	
Vitamin B1 (Thiamin)	10-30 mg	Selen	50-125 µg	• Jodid 50- 150 µg morgens 20 Minuten vor dem Frühstück, wenn TSH-basal-Wert grenzwertig ist
Vitamin B2 (Riboflavin)	10-30 mg	Zink	15-30 mg	
Niacin (Vitamin B3)	10- 30 mg	Mineralstoffe		• Magnesium 150 mg 1/1/1
Vitamin B6 (Pyridoxin)	10- 40 mg	Silicium	20-40 mg	
Vitamin B12 (Cyanocobalamin)	30- 500 µg	Cholin	40- 100 mg	Je nach den Ergebnissen des HS-Omega-Index
Vitamin C (Ascorbinsäure)	0,5 - 1,5 g	Coenzym Q10	30- 60 mg	
Vitamin D	25 - 100 µg	Inositol	20-100 mg	• 1-2 Esslöffel San Omega-3 (1 EL = 1.700 mg EPA/DHA), 1/1/0 Abends: 1 Stunde vor dem Schlafen 5 HTP Dosierung je nach den Blutwerten 50-150 mg-verbessert nachweislich das Schlafverhalten
Natürliches Vitamin E	75 - 150 mg	PABA	40-80 mg	
davon Alpha-Tocopherol	50-130 mg	Pflanzenextrakte		
Gamma-Tocopherol	4 - 16 mg	Ballaststoffe: Quarkmehl		
Natürliche Carotinoide	8 mg	HPM Cellulose		
davon Alpha-Carotin	70 µg	Inulin		
Beta-Carotin	1,9 mg	Aminosäuren		
Cryptoxanthin	15 µg	Phenylalanin	500 - 1500 mg	
Lutein	6,0 mg	Arginin	500 - 1500 mg	
Zeaxanthin	15,0 mg	Tyrosin	400- 600 mg	
Biotin (Vitamin H)	15- 50 µg			
Folsäure (Vitamin B9)	600- 1200 µg			
Pantothensäure	20- 80 mg			

Abbildung 2: Dosierungsschema der Mikronährstoffzufuhr

Eine alleinige Ernährungsumstellung gemäß dem Glykoplan von Dr. Mostetter erfolgte bei 31 Kindern (E) und die 30 Kinder der Kontrollgruppe (N) erhielten keine zusätzliche Intervention (Kontrolle). Bei allen Kindern wurden bei Studienbeginn, nach 12 und nach 24 Wochen eine Mikronährstoffanalysen durchgeführt.

Alle Kinder haben 3 bis 5 Stunden Sport pro Woche getrieben, zudem wurde von den Eltern (und Kinder) ein adäquates Gesundheitsbewusstsein erwartet, da ansonsten die Ernährungsumstellung nicht durchgeführt werden würde.

Laborchemisch erfasst wurden: das Schilddrüsenhormon TSH basal, Parameter der 24-Stunden-HRV-Messung (Stressindex, pNN50, HR, LF sowie LF/HF-Ratio), HbA_{1c} (Langzeitblutzuckerparameter), Kreatinkinase (muskelenzymatischer Marker), intraeryzytäre Laborwerte (HS-Omega-3-Index, Magnesium, Zink, Selen, Vitamine B₁, B₂, B₆, B₉, Holotranscobalamin), Vitamin D, Ferritin sowie die Aminosäuren Arginin, Phenylalanin, Taurin, Tryptophan und Tyrosin.

Zudem sollten die Kinder einen subjektiven Fragebogen zur Befindlichkeitsstörungen, innerer Unruhe, Schlafverhalten und Konzentrationsfähigkeit ausfüllen.

4. Ergebnisse

Alle drei Patientengruppen sind hinsichtlich der Basisdaten vergleichbar (Tabelle 1), etwas mehr als die Hälfte der Kinder waren Jungs, was der Datenlage zur Geschlechterverteilung in der Literatur entspricht.

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
Basisdaten	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung
Größe	146,01 $\pm$ 8,401	146,03 $\pm$ 8,272	145,90 $\pm$ 7,743
Gewicht	39,878 $\pm$ 6,1159	40,135 $\pm$ 6,1249	39,290 $\pm$ 5,8246
Alter	10,11 $\pm$ 1,476	10,26 $\pm$ 1,460	10,00 $\pm$ 1,414

Tabelle 1: Basisdaten der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

4.1 Omega-3-Fettsäuren

Die Omega-3-Fettsäuren sind Bestandteile der Zellmembran mit Wirkung auf die Membranpermeabilität. Wichtig sind sie für die Gehirn- und Nervenentwicklung sowie die Serotonin- und Dopaminrezeptorsynthese. Bei einem Mangel an Omega-3-Fettsäuren ist das Risiko eines ADHS deutlich erhöht, ebenso eine Reduktion der kognitiven Leistungsfähigkeit. In der Literatur wird ein Omega-3-Index von >8% als Normbereich beschrieben.

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
HS-Omega-Index	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung
Studienbeginn	3,51 $\pm$ 0,67	3,24 $\pm$ 0,43	3,22 $\pm$ 0,40
nach 12 Wochen	8,72 $\pm$ 0,66	4,62 $\pm$ 0,55	3,16 $\pm$ 0,38

Tabelle 2: Omega-3-Index der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

Bei den Patienten der hier vorgestellten Studie konnte bei Studienbeginn in allen drei Gruppen ein deutlich zu niedriger Omega-3-Index gezeigt werden (Tabelle 2) – bei keinem der Patienten war der Omega-3-Index im Normbereich. Während durch alleinige Ernährungsumstellung nur eine geringe Zunahme des Omega-3-Index erreicht werden konnte, wurde durch eine Supplementation zusätzlich zur Ernährungsumstellung innerhalb von 12 Wochen der Normbereich erreicht.

4.2 HbA_{1c}-Wert

Der HbA_{1c}-Wert ist der Anteil des Hämoglobins (roter Blutfarbstoff), der an Glukose gebunden ist und gilt als Verlaufsparmeter des Blutzuckerspiegels in den letzten 8 bis 12 Wochen, weist auf die Stoffwechsellaage hin. Bei Werten <6% besteht kein Diabetes mellitus, jedoch lag der HbA_{1c}-Wert bei mehr als 45% der Kinder bei >5,7%, was einer prädiabetischen Stoffwechsellaage entspricht (zur Erinnerung: die Kinder dieser Studie waren zwischen 7 und 12 Jahren alt!).

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
HbA _{1c}	Mittelwert ± Standardabweichung	Mittelwert ± Standardabweichung	Mittelwert ± Standardabweichung
Studienbeginn	5,65±0,17	5,64±0,16	5,59±0,18
nach 12 Wochen	5,32±0,15	5,34±0,15	5,58±0,14
nach 24 Wochen	5,00±0,15	5,07±0,14	5,58±0,12

Tabelle 3: HbA_{1c}-Wert der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

Die Ernährungsumstellung – mit und ohne Mikronährstoffsupplementierung – konnte den, bei den Kindern im oberen Normbereich liegenden, HbA_{1c}-Wert verglichen mit den Kontrollpatienten deutlich verbessern (Tabelle 3).

Der HbA_{1c}-Wert kann in diesem Studiensetting ebenfalls als Parameter für die Einhaltung der Therapietreue hinsichtlich der Ernährungsumstellung gewertet werden und attestiert den Kindern und Eltern eine sehr gute Compliance.

4.3 Ferritin

Ferritin ist die Speicherform des Eisens. Ebenso wie Omega-3-Fettsäuren ist auch Eisen essenziell für die Synthese von Dopamin und weiteren Neurotransmittern. Zudem wird Eisen für die Synthese von Schilddrüsenhormonen benötigt. Bereits 2004 konnten Konofal et al. zeigen, dass Kinder mit ADHS niedrigere Ferritinwerte aufwiesen als gesunde Vergleichskinder. Die Ergebnisse konnten durch eine Metaanalyse von Tseng et al. 2018 bestätigt werden. Ferritinwerte <50 ng/ml zeigen einen Mangel an funktionellem Eisen an. Auch die Ergebnisse der hier vorgestellten Studie zeigen in allen drei Gruppen einen deutlich zu niedrigen Ferritinwert bei Studienbeginn (Tabelle 4).

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
Ferritin	Mittelwert ± Standardabweichung	Mittelwert ± Standardabweichung	Mittelwert ± Standardabweichung
Studienbeginn	36,56±4,76	33,11±4,96	36,61±3,81
nach 12 Wochen	64,64±9,40	37,13±3,26	35,51±3,94
nach 24 Wochen	78,58±5,54	39,89±2,78	34,59±4,00

Tabelle 4: Ferritinkonzentration der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

In der hier vorgestellten Studie konnte gezeigt werden, dass sich nicht nur der Laborwert sondern insbesondere die Symptomatik der Kinder mit ADHS durch eine individualisierte Ferritin-supplementation deutlich verbessern ließ, während eine alleinige Ernährungsumstellung nur zu einer marginalen Verbesserung führte.

4.4 Weitere Spurenelemente

Ein weiteres Spurenelement, für das ein Zusammenhang mit ADHS in der Literatur beschrieben wurde, ist Zink. Für Magnesium gibt es keine einheitlichen Angaben zum Stellenwert bei ADHS. Kein Zusammenhang wurde bislang für Kupfer, Selen, Mangan und Jod gezeigt. Daher wird an dieser Stelle nicht weiter auf die Spurenelemente eingegangen.

4.5 Vitamine

Ein Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und einer schlechten Neurokognition wird beschrieben: Vitamin D reguliert Neuronenentwicklung, Monoamin- und Serotoninkonzentrationen, die wiederum bei ADHS relevant sind. Einheitlich in der Literatur werden geringe Vitamin-D-Spiegel bei Kindern mit ADHS beschrieben (Kotsi 2019), dies deckt sich mit den Ergebnissen dieser Studie: In allen drei Gruppen wiesen die Kinder einen deutlich zu geringen Vitamin-D-Spiegel bei Studienbeginn auf ($24,88 \pm 7,3$ nmol/l; Normwert >75 nmol/l; Holick 2007; Tabelle 5). Nur durch eine Supplementierung konnten normale Vitamin-D-Spiegel erreicht werden.

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
Vitamin D	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung
Studienbeginn	26,72 $\pm$ 5,69	24,32 $\pm$ 5,50	24,33 $\pm$ 4,63
nach 24 Wochen	81,87 $\pm$ 6,46	22,81 $\pm$ 5,73	22,80 $\pm$ 4,43

Tabelle 5: Vitamin-D-Konzentration der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

Für B-Vitamine und Homocystein konnte kein Zusammenhang gezeigt werden.

4.6 TSH-basal-Wert

Das thyreoideastimulierende Hormon (TSH) ist ein wichtiger Parameter für die Schilddrüsenfunktion, die wiederum die vegetative Symptomatik sowie den Stoffwechsel beeinflusst. Die kindliche Nervenreifung, Skelett- und Körperwachstum werden über Schilddrüsenhormone reguliert. Für die Synthese von Schilddrüsenhormonen sind u.a. Selen, Jod, Zink, Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren notwendig.

Ein erniedrigter TSH-basal-Wert ($<1,3$ μ U/ml; mit resultierender Schilddrüsenüberfunktion) korreliert mit einem „HB-Männchen“, also einer Daueranspannung. Ein erhöhter TSH-basal-

Wert ($>2,50 \mu\text{IU/ml}$; mit resultierender Schilddrüsenunterfunktion) ist mit „Schlaftablettenmentalität“ und Konzentrationsschwäche assoziiert.

Merke! Wohlfühl besteht bei einem TSH-basal-Wert zwischen $1,6$ und $2,2 \mu\text{IU/ml}$.

Dies konnte von Prof. Wienecke gezeigt werden (2018), steht aber im Gegensatz zu schulmedizinischen Angaben, die den „Normalbereich“ deutlich großzügiger definieren.

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
TSH basal	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung
Studienbeginn	$2,30 \pm 1,10$	$2,56 \pm 1,32$	$2,68 \pm 1,22$
nach 12 Wochen	$2,18 \pm 0,44$	$2,55 \pm 1,27$	$2,71 \pm 1,19$
nach 24 Wochen	$2,11 \pm 0,23$	$2,55 \pm 1,31$	$2,77 \pm 1,22$

Tabelle 6: TSH-basal-Werte der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

Bei Studienbeginn waren nur in zwei der drei Gruppen die Mittelwerte nicht im Normbereich (Tabelle 6). Jedoch lässt sich durch die Supplementierung mit Mikronährstoffen, die für die Hormonproduktion essenziell sind, der im oberen Normbereich befindliche TSH-basal-Wert auf optimale Wohlfühlwerte reduzieren, während ohne die Supplementierung keine Veränderung der Schilddrüsenfunktion erreicht wird.

4.7 24-Stunden-HRV-Messung

Die Herzratenvariabilität (HRV) lässt Aussagen über die Symptomatik des ADHS zu, da Entspannungsfähigkeit, Stressverhalten und Tiefschlaf beurteilt werden können. Wichtige Parameter der HRV-Messung sind:

- Stressindex: Gilt als Wert der Stressbelastung eines Organismus; Zielwert 150-300 SI-Punkte
- pNN50: Indikator für Parasympathikusaktivität (Entspannungsparameter), Sollwert $>10\%$
- LF/HF: Vegetativer Quotient, je höher dieser ist, umso höher ist die Sympathikusaktivität; Indikator für die Leistungsbereitschaft eines Körpers

4.7.1 Stressindex

Bei Studienbeginn wiesen alle Kinder einen zu hohen Stressindex auf. Dieser ließ sich durch Ernährungsumstellung und noch besser durch Ernährungsumstellung und Mikronährstoffsupplementierung senken (Tabelle 8).

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
Stressindex	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung
Studienbeginn	378,58 $\pm$ 56,15	368,94 $\pm$ 54,47	393,37 $\pm$ 40,72
nach 12 Wochen	215,23 $\pm$ 43,36	307,29 $\pm$ 54,26	345,97 $\pm$ 29,89
nach 24 Wochen	180,13 $\pm$ 30,20	287,23 $\pm$ 47,87	322,10 $\pm$ 31,11

Tabelle 7: Stressindex der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

Die Abbildung 3 zeigt deutlich, dass der Stressindex mit Normalisierung der TSH-basal-Werte bei den Patienten der Mikronährstoff-Ernährungs-Gruppe (blaue Punkte) deutlich sinkt, was den Stellenwert einer guten Einstellung der Schilddrüsenhormonwerte unterstreicht.

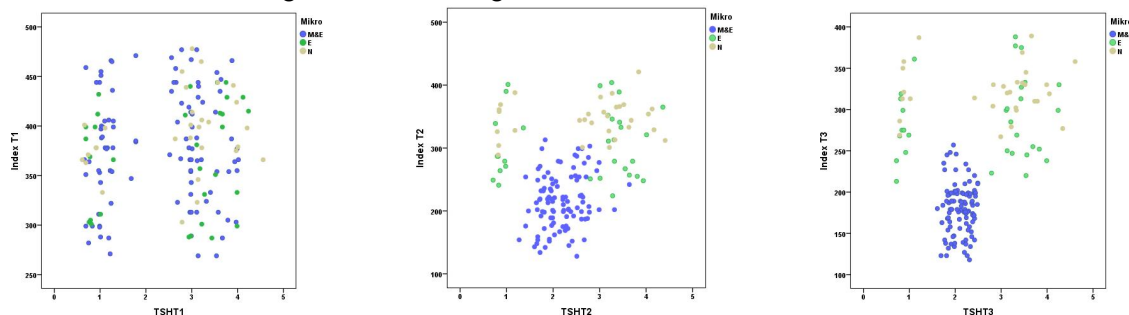


Abbildung 3: Stressindex und TSH-basal-Wert zu den Messzeitpunkten *links* Studienbeginn, *Mitte* nach 12 Wochen, *rechts* nach 24 Wochen aller drei Studiengruppen (blaue Punkte Gruppe: M&E; 2. Gruppe: grüne Punkte: E; orange Punkte: Kontrollgruppe N).

4.7.2 pNN50

Während bei Studienbeginn kein einziges Kind einen pNN50-Wert im Zielbereich aufwies, konnte dies durch Ernährungsumstellung und Mikronährstoffsupplementierung erreicht werden. Damit ist die Parasympathikusaktivität im wünschenswerten Bereich und die ADHS-Patienten hinsichtlich ihrer Symptomatik deutlich gebessert (Tabelle 8).

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
pNN50	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung
Studienbeginn	7,49 $\pm$ 0,67	7,66 $\pm$ 0,57	6,83 $\pm$ 0,55
nach 12 Wochen	13,81 $\pm$ 0,71	7,34 $\pm$ 1,00	7,25 $\pm$ 0,76
nach 24 Wochen	15,24 $\pm$ 0,70	7,95 $\pm$ 0,75	6,79 $\pm$ 0,52

Tabelle 8: pNN50-Wert der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

Die Abbildung 4 zeigt deutlich, dass der pNN50-Wert mit Normalisierung der TSH-basal-Werte bei den Patienten der Mikronährstoff-Ernährungs-Gruppe (M&E) deutlich steigt, was die Abhängigkeit des vegetativen Nervensystems von einer guten Einstellung der Schilddrüsenhormonwerte unterstreicht.

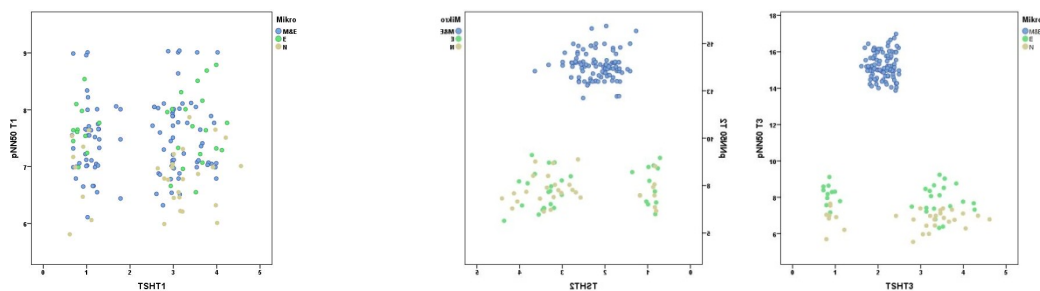


Abbildung 4: pNN50 und TSH-basal-Wert zu den Messzeitpunkten *links* Studienbeginn, *Mitte* nach 12 Wochen, *rechts* nach 24 Wochen aller drei Studiengruppen (blaue Punkte Gruppe: M&E; 2. Gruppe: grüne Punkte: E; orange Punkte: Kontrollgruppe N).

4.7.3 LF/HF-Ratio

Die LF/HF-Ratio konnte in allen Gruppen reduziert werden und zeigt damit eine Verschiebung in Richtung des Parasympathikus, wobei lediglich die Werte der Kombinationstherapiegruppe eindrucksvoll sind und eine deutliche Reduzierung der Sympathikusaktivität widerspiegelt (Tabelle 9).

	M&E (N=101)	E (N=31)	Kontrolle (N=30)
LF/HF-Ratio	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung	Mittelwert $\pm$ Standardabweichung
Studienbeginn	7,32 $\pm$ 0,18	7,24 $\pm$ 1,17	7,25 $\pm$ 0,91
nach 12 Wochen	1,82 $\pm$ 0,17	6,64 $\pm$,07	6,90 $\pm$ 0,80
nach 24 Wochen	1,60 $\pm$ 0,13	6,09 $\pm$ 1,00	6,18 $\pm$ 0,69

Tabelle 9: LF/HR-Ratio der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

Die Abbildung 5 zeigt deutlich, dass die LF/HF-Ratio mit Normalisierung der TSH-basal-Werte bei den Patienten der Mikronährstoff-Ernährungs-Gruppe deutlich sinkt, was die Abhängigkeit des vegetativen Nervensystems von einer guten Einstellung der Schilddrüsenhormonwerte unterstreicht.

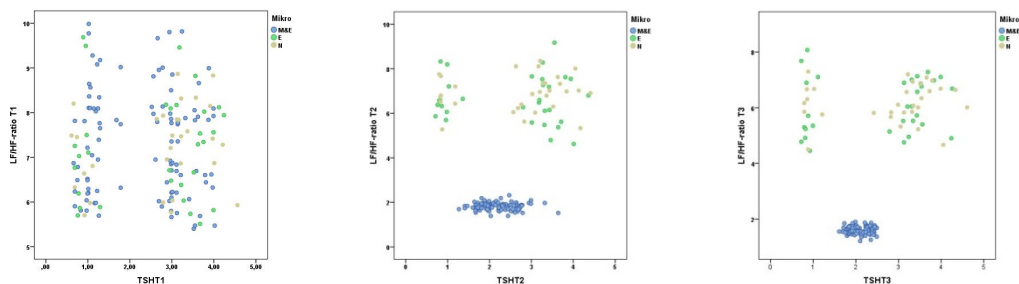


Abbildung 5: LF/HF-Ratio und TSH-basal-Wert zu den Messzeitpunkten *links* Studienbeginn, *Mitte* nach 12 Wochen, *rechts* nach 24 Wochen aller drei Studiengruppen (blaue Punkte Gruppe: M&E; 2. Gruppe: grüne Punkte: E; orange Punkte: Kontrollgruppe N).

Insgesamt zeigen die Parameter der 24-Stunden-HRV-Messung eine Stabilisierung des vegetativen Nervensystems, die mit den subjektiven Angaben zur Symptomatik korreliert.

5. Subjektives ADHS-Befinden

Das durch die Mikronährstofftherapie und Ernährungsumstellung nicht nur „Laborparameterkosmetik“ betrieben wurde, deckt sich zum einen mit den Ergebnissen der 24-Stunden-HRV-Messung, zum anderen aber auch mit den Befunden der subjektiven Patienteneinschätzung (Tabelle 10).

Symptomatik	M&E (N=101)		E (N=31)		Kontrolle (N=30)	
	Studienbeginn	nach 24 Wochen	Studienbeginn	nach 24 Wochen	Studienbeginn	nach 24 Wochen
vermehrte Müdigkeit	100%	0%	68%	38%	66%	63%
eingeschränkte mentale Leistungsfähigkeit	100%	0%	100%	100%	100%	100%
vermehrte innere Unruhe	100%	0%	100%	58%	100%	60%
subjektiv schlechtes Schlafverhalten	100%	0%	100%	100%	100%	100%

Tabelle 10: Subjektive Symptomatik der Patienten aller drei Untersuchungsgruppen

Es fällt auf, dass die 101 Kinder der Kombinationstherapiegruppe ihr eigenes Befinden deutlich positiver beschreiben als die Kinder der beiden anderen Studiengruppen. Die Patientenzufriedenheit ist ein wesentlicher Faktor nicht nur für die Therapieadhärenz sondern auch für Teilhabe und Lebensqualität.

6. Fazit

Die kritische Reflexion der evidenzbasierten Studienergebnisse ergibt folgende Kritikpunkte: In die Studien eingeschlossen wurden sportlich aktive ADHS-Kinder, dies ist in der Praxis eher selten. Es wurde kein Ernährungsprotokoll geführt, aber die Reduktion der HbA_{1c}-Werte der Kinder beider Ernährungsgruppen zeigt, dass sich die Kinder an den Glykoplant von Dr. Moser gehalten haben. Kritisch zu sehen ist sicher, dass die M+E-Gruppe mehr als 3-mal so viele Kinder umfasste als die beiden anderen Studiengruppen, hierauf ist bei einer retrospektiven Datenanalyse jedoch kein Einfluss zu nehmen. Der subjektive Fragebogen, den die Kinder ausfüllten, entspricht keinen wissenschaftlichen Kriterien, ist aber hinsichtlich der Beurteilung der Befindlichkeit der Betroffenen aber trotzdem hilfreich.

Ein großer Vorteil der Untersuchung sind die umfassenden und intraerythrozytären Laboranalysen, sodass die Ergebnisse auf „guten Füßen“ stehen.

Merke! Durch diese Studie konnte gezeigt werden, dass eine defizitorientierte Mikronährstofftherapie bei Kindern mit ADHS zusammen mit einer Ernährungsumstellung zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik, der subjektiven Befindlichkeit und somit der Teilhabe am Leben führt.

Es ist zu hoffen, dass diese Ergebnisse auch in der Schulmedizin Beachtung finden.

Literaturverzeichnis

awmf (2017) Langfassung der interdisziplinären evidenz- und konsensbasierten (S3) Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“. AWMF-Registernummer 028-045. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045l_S3_ADHS_2018-06.pdf (Letzter Zugriff 13.11.2019)

Baeovsky RM (1999) Die Methodik der Analyse der Herzfrequenzanalyse. Copris, Berlin

Eller-Berndl D (2015) Herzratenvariabilität. Verlagshaus der Ärzte, Wien

Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. NEJM 357: 266-281

Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I et al. (2004) Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactive disorders. Arch Ped 158: 1113

Kotsi (2019) Vitamin D levels in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analysis. ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders 11:221-232

Mosetter K (2014) Glycoplan. http://www.myoreflex.de/media/downloads/Glycoplan_Ampel-Liste_Mosetter.pdf (Zugriff: 12.11.2019)

Tseng PT, Cheng YS, Yen CF et al. (2018) Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorders: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports 8

von Schaky C et al. (2017) https://www.omegаметrix.eu/aktuelles_presse_news_full.php?id=46 (Letzter Zugriff 15.11.2019)

Weikard MA (1775) Der philosophische Arzt. Frankfurt

Wienecke E (2018) Schilddrüse – Regulator für optimale mentale und psychisch/physische Leistungsfähigkeit. Sportärztezeitung 2/2018: 80ff

Wienecke E (2019) Meilenstein in der Regulationsmedizin. Sportärztezeitung 2/2019: 92ff

Wienecke E (2019) Mikronährstoffkonzentrationen – Bedeutung und kritische Betrachtung bisheriger Referenzwerte im Leistungs- und Spitzensport. Sportärztezeitung 4/2019: 2ff

01. Auflage (2020)

©2020 Fachhochschule des Mittelstands GmbH, Bielefeld

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck, auch auszugsweise, sowie Verbreitung durch Film, Funk, Fernsehen und Internet, durch fotomechanische Wiedergabe, Tonträger und Datenverarbeitungssysteme jeder Art nur mit schriftlicher Genehmigung

FHM-Verlag Bielefeld, Ravensberger Str. 10 G, 33602 Bielefeld
ISBN-Nr.: 978-3-937149-67-7
www.fh-mittelstand.de