



GfB
Gesellschaft
für Biofaktoren

GfB SYMPOSIUM 2014

Diabetes mellitus
und metabolisches
Syndrom

Prävention und Therapie
mit Biofaktoren

1. November 2014
München

Zum Thema

Etwa jeder vierte Bundesbürger entwickelt ein metabolisches Syndrom, das sowohl mit einem sehr hohen Risiko für einen Typ-2-Diabetes als auch für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verbunden ist. Die frühzeitige Prävention und Therapie dieser Gesundheits- und Stoffwechselstörungen mit ihren schwerwiegenden Folgen stellen daher eine große Herausforderung für jeden Therapeuten dar.

Eine optimale Versorgung mit Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen nimmt im vielschichtigen Präventions- und Therapiekonzept einen nicht zu unterschätzenden Stellenwert ein. Denn ein Mangel an Mikronährstoffen, der bei diesen Patienten – ernährungs-, krankheits- oder medikamentös bedingt – sehr häufig ist, kann sowohl die Entwicklung als auch die Progression des metabolischen Syndroms und des Diabetes mellitus sowie deren Folgeerkrankungen erheblich forcieren.

Welche Mikronährstoffe bei diesen Erkrankungen einen präventiven und therapeutischen Nutzen haben und wann eine gezielte Substitution angezeigt ist, ist Thema dieser Broschüre, die die Zusammenfassungen der Expertenvorträge des GfB-Symposiums 2014 enthält.

Die Gesellschaft für Biofaktoren (GfB) e. V. ist ein gemeinnütziger Verein, der 1994 gegründet wurde. Ihr Ziel ist die gesundheitliche Aufklärung und Information über wissenschaftliche Grundlagen der Therapie und Prophylaxe mit Biofaktoren. Die GfB möchte fundierte Beiträge und Empfehlungen leisten zur gesunden Ernährung, Hilfestellung für akut und chronisch kranke Menschen geben, die Fort- und Weiterbildung von Ärzten und im Heilberuf Tätigen fördern sowie Wissenschaft und Forschung unterstützen.

Biofaktoren wurden definiert als „physiologische Substanzen, die, in ausreichenden Mengen dem menschlichen Organismus zugeführt, Mangelzustände kompensieren, in höheren Konzentrationen pharmakologische Wirkungen besitzen und damit Arzneimittelcharakter haben“. Im Wesentlichen handelt es sich um Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente.

Weitere Informationen unter www.gf-biofaktoren.de

Inhalt

Prof. Hans-Georg Classen	Vorwort	Seite 4 – 5
Prof. Joachim Schmidt	Ernährungssituation der Diabetiker – zwischen Wunsch und Wirklichkeit	Seite 6 – 7
Prof. Dieter Loew	Bedeutung wichtiger Biofaktoren beim Diabetes mellitus – ein Überblick	Seite 8 – 9
Prof. Klaus Kisters	Bluthochdruck, Diabetes, Herz- erkrankungen – Welchen Stellenwert haben Magnesium und Magnesiumorotat beim metabolischen Syndrom?	Seite 10 – 11
Prof. Joachim Schmidt	Alzheimer: Diabetes des Gehirns? – Bedeutung der B-Vitamine	Seite 12 – 13
	Wenn der Diabetes auf die Nerven und Gefäße geht: Therapeutischer Nutzen der Biofaktoren	
Dr. Alin Stirban	Vaso- und neuroprotektive Wirkung von Benfotiamin	Seite 14 – 15
Prof. Hilmar Stracke	Alpha-Liponsäure bei diabetischer Polyneuropathie	Seite 16 – 17
Apotheker Uwe Gröber	Vitamin D und Diabetes: Neue Aspekte über die Wirkung des Sonnenvitamins auf den Stoffwechsel	Seite 18 – 19



Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen, Stuttgart

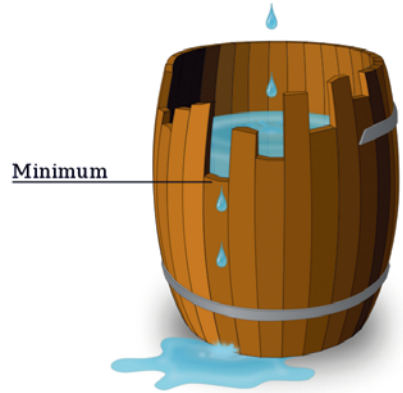
Nach dem Studium der Medizin in Göttingen (1955–1960) und der Medizinalassistenten-Assistenzarzt-Zeit in den Fächern Ophthalmologie, Frauenheilkunde, Innere Medizin, Chirurgie, Anaesthesie erhielt er die Approbation als Arzt im Jahr 1963. 1962 wurde er in Göttingen zum Dr. med. promoviert. Nach der Assistenzzeit bei Prof. Marquardt, Freiburg, und Prof. Selye in Montréal habilitierte er sich 1971 in Freiburg für das Fach Toxikologie und Pharmakologie und erhielt im selben Jahr die Facharztanerkennung. Von 1976 bis zur Erreichung der Altersgrenze 2001 leitete er das Fachgebiet „Pharmakologie und Toxikologie der Ernährung“ an der Universität Hohenheim/Stuttgart. Von 1977 bis 1995 war er Präsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung und ist seitdem deren Ehrenpräsident. 1982 wurde er zum Chevalier des Palmes Académiques ernannt. Seit Gründung der Gesellschaft für Biofaktoren im Jahr 1994 ist er deren Vorsitzender.

Herr Classen ist der Autor von über 330 Publikationen, darunter 7 Handbuchbeiträge, und 170 zitierbaren Vorträgen und war Herausgeber der Zeitschrift „Arzneimittel-Forschung/Drug Research“ von 1977–2011. Er hat 1 Habilitation, 28 Dissertationen und 75 Diplomarbeiten betreut. Seine Hauptarbeitsgebiete sind der Elektrolytstoffwechsel, die Nitrat/Nitrit-Problematik sowie die Toxikologie toxischer Schwermetalle.

Vorwort: Vom Minimum- und Optimum-Gesetz

Die Pathogenese von Diabetes mellitus und seiner Vorstufe, dem metabolischen Syndrom, umfasst eine Kombination unterschiedlichster Risikofaktoren wie abdominelle Fettleibigkeit, Hypertonie, Dyslipidämie und Insulinresistenz, die wiederum verschiedenste Ursachen haben können. Hierzu zählt eine Unterversorgung mit Biofaktoren.

In den Jahren 1854–1857 hat Claude Bernard die Bedeutung des „Milieu intérieur“ beschrieben: „Jede Störung der Homöostase betrifft alle Zellen des Körpers“ [*Le germe n'est rien, le terrain est tout*]. – In den Agrarwissenschaften formulierte Carl Sprengel im Jahr 1828 das später von Justus von Liebig 1855 in erweiterter Form popularisierte „**Minimum-Gesetz**“. Als Modell des Gesetzes fungiert die „Minimum-Tonne“: Eine Tonne mit unterschiedlich langen Dauben lässt sich nur bis zur Höhe der kürzesten Daube füllen. Genauso kann ein Organismus sich nur so weit entwickeln, wie es die knappste Ressource erlaubt.



In den Jahren 1877 bzw. 1895 formulierten E. Wollny und G. Liebscher das Optimum-Gesetz, wonach die Produktivität bei Unter- wie Überschreiten eines optimalen Nährstoffangebots abnimmt.

Analoges lässt sich beispielsweise für die Versorgung des Menschen mit dem Biofaktor Magnesium beschreiben: Säuglinge mit primärer Hypomagnesiämie überleben die ersten Lebensmonate nicht, wenn die genetisch bedingte Störung unerkannt bleibt und kein Magnesium substituiert wird. Weniger stark ausgeprägte Hypomagnesiämien (<0,76 mmol/l) verursachen u.a. eine zelluläre Kalium-Depletion trotz ausreichendem Kalium-Angebots. Epidemiologische Studien zeigen, dass optimale Konzentrationen (>0,80 mmol/L) mit verminderter Herz-Kreislauf-Morbidität und -Mortalität assoziiert sind.

Mangelzustände an ausgesuchten Biofaktoren vermeiden, ggf. erkennen und behandeln ist das Thema des GfB-Symposiums 2014, das ein Optimum an Informationen vermitteln soll.

Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen
Vorsitzender der Gesellschaft für Biofaktoren e.V.



Prof. Dr. med. Joachim Schmidt, Dresden

Nach dem Studium der Medizin an den Universitäten Greifswald und Halle-Wittenberg arbeitete Professor Schmidt als Medizinalassistent. Er absolvierte seine Facharztausbildung und akademische Laufbahn am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Medizinischen Akademie Magdeburg. 1973 wurde er zum Professor für Pharmakologie und Toxikologie berufen und arbeitete bis 1991 als Professor und Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie an der Medizinischen Akademie Dresden. Seit 1992 ist Professor Schmidt selbstständig tätig im Arbeitsgebiet „Angewandte Pharmakologie und vergleichende klinische Pharmakotherapie“.

Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit ist die klinische Pharmakotherapie zerebro- und kardiovaskulärer Erkrankungen.

Herr Schmidt ist Autor zahlreicher wissenschaftlicher Publikationen und Buchbeiträge und erstellt nationale sowie internationale Gutachten für Arzneimittelzulassungen.

Ernährungssituation der Diabetiker – zwischen Wunsch und Wirklichkeit

Die stetige Zunahme der Zahl der Patienten mit Diabetes mellitus und metabolischem Syndrom ist eine schwerwiegende medizinische, soziale und ökonomische Herausforderung. Dabei sind Adipositas und mangelnde körperliche Aktivität wichtige Risikofaktoren. Auch unter Berücksichtigung einer genetischen Prädisposition hat doch primär die Veränderung unseres Lebensstils zum Anstieg von Übergewichtigkeit und Typ-2-Diabetes geführt. Lifestyle-Faktoren sind somit für die Prävention und Behandlung von entscheidender Bedeutung. Auf der Grundlage von Studien mit Lifestyle-Modifikation sind Gewichtsreduktion um 7%, 5g faserhaltige Ballaststoffe/1000 Kcal Nahrungsaufnahme, höchsten 30% Fettanteil und höchstens 10% gesättigter Fettsäureanteil in der täglichen Nahrung sowie 150 Minuten körperliche Aktivität/Woche anerkannte Zielwerte der Lebensstil-Intervention.

Dabei bedarf auch die Versorgung mit Mikronährstoffen besonderer Beachtung. Eine Reihe dieser Stoffe, speziell antioxidativ wirkende Nährstoffe, B-Vitamine, Vitamin D sowie Zink und Chrom und einige weitere Stoffe sind für den Diabetiker von besonderer Bedeutung. Es handelt sich dabei um Stoffe, die mit den physiologischen Prozessen des Glukose-Stoffwechsels und den Folgen seiner Störungen in besonderer Weise verbunden sind.

Die von den Fachgesellschaften erarbeiteten Ernährungsempfehlungen betonen die Notwendigkeit einer ausgewogen vitamin- und mineralstoffreichen Ernährung und sprechen sich zugleich gegen die Einnahme von speziellen Nahrungsergänzungsmitteln aus. Die Aussage lautet „fünfmal pro Tag frisches Gemüse und/oder frisches Obst sind ausreichend, damit der Vitamin- und Mineralstoffhaushalt stimmt“. Das ist der wissenschaftlich fundierte Anspruch, der aber leider in der Wirklichkeit nicht gewährleistet ist.

Untersuchungen zum Ernährungsverhalten von Diabetikern in Deutschland haben gezeigt, dass nur 15,1% der Diabetiker häufiger als einmal pro Tag Obst und 3,7% häufiger als einmal pro Tag Gemüse verzehrten. Damit isst die Mehrzahl der Diabetiker (und das trifft wohl auch für das metabolische Syndrom zu) trotz aller Hinweise und vielfältigen Ernährungsberatung zu wenig Obst und Gemüse und ist folglich auch unzureichend mit den erforderlichen Vitaminen und Mineralstoffen versorgt. Dabei führen bereits marginale Mängel in der Zufuhr bestimmter Vitamine und Mineralstoffe zu negativen Effekten bei Diabetikern, und es ist hinreichend erwiesen, dass Diabetiker an mehreren Vitaminen und Mineralstoffen (wie im folgenden noch gezeigt wird) einen erhöhten Bedarf haben, der nur mit einer deutlich über den Zufuhrempfehlungen liegenden Ernährung oder anderweitigen Substitution zu erreichen ist. Untersuchungen an 167.128 Probanden und 4.858 im Beobachtungszeitraum von 13 Jahren eingetretenen Diabetesfällen ergaben ein relatives Risiko für Typ-2-Diabetes bei täglicher Ernährung mit fünf oder mehr Portionen Obst und Gemüse täglich von 0,96 (98% KI 0,79-1,17). Die zusätzliche Einnahme von Antioxidantien ergab ein relatives Risiko für Typ-2-Diabetes von 0,87 (0,79-0,98) für die Gruppe mit der höchsten Aufnahme von Antioxidantien. Das wird auch durch die Ergebnisse der NHANES-1-Studie zu Vitamin-Supplementierung und Diabetes-Risiko unterstützt.

Es ist unser aller Pflicht und Verantwortung, alle Möglichkeiten zur Umsetzung der für Diabetes mellitus und dem metabolischen Syndrom gebotenen Behandlung, die auch die Ernährung und Versorgung mit Biofaktoren einschließt, zu nutzen. Dazu kann die Substitution von Biofaktoren einen wissenschaftlich begründeten unterstützenden Beitrag leisten und sollte nicht als kontraproduktiv zu den allgemeinen Ernährungsempfehlungen gewertet werden.



Prof. Dr. med. dent. Dr. med. Dieter Loew, Wiesbaden

Nach dem Studium der Zahnmedizin und Medizin an den Universitäten Mainz und Freiburg arbeitete Professor Loew als Medizinalassistent an der chirurgischen, internistischen, gynäkologischen und pädiatrischen Abteilung des Staatskrankenhauses in Rüsselsheim mit Abschluss als Facharzt für Chirurgie. Seit 1977 ist er Arzt für Pharmakologie, seit 1982 mit der Teilgebietsbezeichnung Klinische Pharmakologie. Ab 1984 war er Privatdozent und Lehrbeauftragter für allgemeine und klinische Pharmakologie an der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt/Main und wurde dort 1990 zum apl. Professor ernannt.

Prof. Loew erhielt für seine wissenschaftliche Arbeit zahlreiche Preise, wie z.B. den Paul Martini-Preis und den Wissenschaftspreis 2002 des Zentralverbands der Ärzte für Naturheilverfahren und Regulationsmedizin e.V.

Seit Ende Sommersemester 2002 ist er im Ruhestand.

Von 1985 bis 1994 war Prof. Loew Mitglied der Aufbereitungskommission B7 im BGA, von 1987 – 2004 Mitglied der Kommission E im BGA bzw. BfArM und seit 1994 Mitglied der Kommission § 109a.

Schwerpunkt seiner experimentellen, pharmakokinetischen und klinischen Forschung waren Diuretika, Analgetika, Acetylsalizylsäure, NSA stereoisomere Substanzen, Kortikoide, Vitamine und Phytopharmaka.

Prof. Loew ist Autor zahlreicher Publikationen und Mitherausgeber mehrerer Fachbücher.

Bedeutung wichtiger Biofaktoren beim Diabetes mellitus – ein Überblick

Biofaktoren sind physiologische Substanzen, die wichtige Stoffwechselfunktionen im Organismus regulieren. Hierzu gehören Mineralstoffe, Spurenelemente, Vitamine, Vitaminoide, bestimmte Aminosäuren und Fettsäuren. Da sie endogen nicht oder nur unzureichend gebildet werden, müssen sie mit der Nahrung in ausreichender Menge aufgenommen werden, um Mangelzustände zu vermeiden bzw. auszugleichen. Sie wirken über verschiedene Mechanismen, sind an biochemischen Oxidations- und Reduktionsprozessen beteiligt, Bestandteil vieler Enzymreaktionen und von Coenzymen, sie besitzen regulatorische Einflüsse auf Hormone und sind an der Synthese von DNA, RNA und Proteinen beteiligt, wie auch an der zellulären und humoralen Abwehr. Viele Biofaktoren haben antioxidative Eigenschaften, wodurch sie Körperzellen vor freien Radikalen schützen. Bei Diabetes mellitus sind u.a. Kalium, Magnesium, Zink, Chrom und Vitamin D wichtig.

Patienten mit Diabetes bzw. metabolischem Syndrom sind beispielsweise häufig von einem **Magnesium-** und/oder **Kalium-**Mangel betroffen – insbesondere wenn sie mit einem Diuretikum behandelt werden. Ein Mangel an diesen Mineralstoffen kann nicht nur Herz-Rhythmusstörungen verursachen, sondern auch einen Diabetes mellitus fördern.

Menschen mit Diabetes und metabolischem Syndrom zählen außerdem zu den Risikogruppen für einen Zink- und einen Chrom-Mangel. Eine Unterversorgung mit diesen essentiellen Spurenelementen kann aber u.a. die Insulinwirksamkeit stören und so einen Diabetes mellitus fördern.

Zink ist essentiell für die Aktivierung von mehr als 300 Enzymen, so dass ein Mangel vielfältige Folgen haben kann. Dazu zählen auch Störungen der Wundheilung und der Immunabwehr, wovon Diabetiker häufig betroffen sind. Darüber hinaus ist Zink ein wichtiger Bestandteil des Insulins und steuert die Insulinwirkung an den Zellen. Nur wenn genügend Zink vorhanden ist, können Diabetiker die Wirkung des noch vorhandenen eigenen Insulins optimal nutzen.

Chrom kommt in II - VI Wertigkeiten vor. Ernährungsmedizin wichtig ist Chrom III; Chrom IV wird zu Chrom III reduziert, Chrom ist VI toxisch. Chromreich sind Fleisch, Leber, Nieren, Pilze, Schalentiere, Fische, Eier, Pflanzenöl, Nüsse, Vollkornbrot, Käse und Bierhefe. Chromarm sind Obst und Gemüse.

Chrom III ist Bestandteil des Glukosetoleranzfaktors (GTF, Chromodulin), der an den Insulinrezeptor bindet und so die Wirksamkeit von Insulin erhöht sowie die Insulinsensitivität verbessert. Außerdem erhöht Chrom III die Rezeptorenzahl und sensibilisiert β -Zellen zur Insulinbereitstellung. Klinische Studien bestätigen die Bedeutung von Chrom III bei Patienten mit Diabetes Typ II. Die Verabreichung von 200 $\mu\text{g}/\text{Tag}$ reduzierte die zirkulierende Insulinmenge um 30%, stabilisierte die Blutzuckereinstellung, reduzierte den Antidiabetika Bedarf und senkte die Glukose-, Cholesterol- und Triglyceridspiegel.



Prof. Dr. med. Klaus Kisters, Herne

Prof. Dr. med. Klaus Kisters ist Chefarzt an der medizinischen Klinik I am St. Anna-Hospital in Herne und seit 2001 Professor an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Zu seinen Tätigkeitsschwerpunkten zählen u. a. Innere Medizin, Nephrologie, klinische Geriatrie und Hypertonie. Seine zahlreichen wissenschaftlichen Forschungsarbeiten, vor allem zu Magnesium, sind bereits in über 135 Publikationen in der US National Library of Medicine dokumentiert.

Prof. Kisters ist der Präsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung, Herausgeber der englischsprachigen Fachzeitschrift „Trace Elements and Electrolytes“ und zählt zu den Gründungsmitgliedern der Akademie für Mikronährstoffmedizin. Seit 2009 ist Prof. Kisters Leiter eines durch die Europäische Hypertonie-Gesellschaft (ESH) zertifizierten Blutdruck-zentrums „Centre of Excellence for Hypertension and Cardio-Metabolic Research“. Mit der Auszeichnung „European Centre of Excellence“ würdigte die Europäische Hypertonie-Gesellschaft die Leistungen Kisters bei der ambulanten und stationären Behandlung von Bluthochdruck-Patienten sowie seine wissenschaftlichen Forschungsergebnisse.

Bluthochdruck, Diabetes, Herzerkrankungen – welchen Stellenwert haben Magnesium und Magnesiumorotat beim metabolischen Syndrom?

Die essentielle Hypertonie stellt bekanntermaßen die häufigste internistische Erkrankung dar. Von Hypertonie sprechen wir, wenn der Blutdruck 140/90 mmHg oder darüber beträgt. Eine gute Blutdruckeinstellung ist für den Diabetiker lebenswichtig. Die neusten Empfehlungen der ESH (European Society of Hypertention) haben darauf hingewiesen, dass bei Diabetikern der Blutdruck <140/90 mmHg sein sollte.

Die Kombination Bluthochdruck und Diabetes mellitus stellt bekanntermaßen eine Risikokonstellation dar. Diese Patienten neigen besonders häufig dazu, Herzerkrankungen oder auch einen Schlaganfall zu entwickeln. Sowohl die Hypertonie als auch der Diabetes mellitus sind häufig mit einem Magnesiummangel vergesellschaftet. Große Studien haben gezeigt, dass hierbei die Substitution von Magnesium sowohl die diabetogene Stoffwechsellage als auch die Bluthochdruckeinstellung verbessern kann. Besonders Patienten mit einem bestehenden Magnesiummangel profitieren von einer Magnesiumsubstitution. Magnesiumorotat hat seine Wirksamkeit sowohl bei Bluthochdruck als auch bei Diabetes mellitus mehrfach bewiesen. Bei herzinsuffizienten Patienten konnte gezeigt werden, dass die Gabe von Magnesiumorotat zusätzlich zu einer Verbesserung der Lebenserwartung und auch der Lebensqualität führt. In den neuesten Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesiumforschung wird auch auf den besonderen Stellenwert einer Magnesiumtherapie bei Herzrhythmusstörungen hingewiesen. Die Dosierung mit Magnesium muss sicherlich im Einzelfall angepasst werden. Generell wird empfohlen, hier eine Dosierung von 300 mg Magnesium oder mehr täglich vorzunehmen.

Literatur:

Kisters K, Gröber U. Lowered magnesium in hypertension. *Hypertension* 62 (4): e 19, 2013.

Vierling W, Liebscher DH, Micke O, von Ehrlich B, Kisters K. Magnesiummangel und Therapie bei Herzrhythmusstörungen: Empfehlungen der Gesellschaft für Magnesiumforschung, *DMW* 138 (22): 1165 – 1171, 2013.

Classen HG, Gröber U, Kisters K. Drug – induced magnesium deficiency. *MMP* 35 (8): 274–280, 2012.



Prof. Dr. med. Joachim Schmidt, Dresden

Der wissenschaftliche Lebenslauf befindet sich auf Seite 6.

Alzheimer: Diabetes des Gehirns? – Bedeutung der B-Vitamine

Die Alzheimer-Krankheit ist eine fortschreitende neurodegenerative Erkrankung und häufigste Form dementieller Erkrankungen. Demenz ist der Oberbegriff für Erkrankungen, die mit einem Verlust der geistigen Funktionen wie Denken, Erinnern, Orientierung und Verknüpfen von Denkinhalten einhergehen und fortschreitend dazu führt, dass alltägliche Aktivitäten nicht mehr eigenständig durchgeführt werden können. Dieser neuronale Verfall ist mit einer Anhäufung seniler Plaques (β -Amyloid) sowie von Neurofibrillenbündeln – fadenartigen Bruchstücken des Tau-Proteins – innerhalb der Zelle verbunden. Die Ursachen sind unzureichend geklärt und bisher ist es auch nicht gelungen, die Erkrankung nachhaltig wirksam zu behandeln. Umso bedeutender ist die Beachtung von Risikofaktoren dieser Erkrankung.

Diabetes mellitus ist ein Risikofaktor für die Entstehung und Progression der Demenz. Typ-2-Diabetiker haben im Vergleich zu Nicht-Diabetikern ein signifikant höheres Demenz-Risiko. Das betrifft sowohl die vaskulär bedingte Demenz als auch das Risiko zusätzlich an M. Alzheimer zu erkranken. Die Untersuchungen der letzten Jahre haben aber noch weitere Zusammenhänge ergeben. Das betrifft sowohl die Insulinresistenz und die Glukoseverwertung als auch Defizite in der Verfügbarkeit von Thiamin und die Minderungen der Aktivität Thiamin-abhängiger Enzyme. Die zerebrale Glukoseverwertung ist ein wesentlicher Parameter zum Nachweis und zur Beurteilung der Progression von Alzheimer. Im Verlauf der Alzheimer-Erkrankung kommt es zur signifikanten Verminderung der Glukoseverwertung, wovon vorrangig die für Alzheimer typischen Hirnregionen betroffen sind. Diese Veränderungen beginnen bereits in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung und verstärken sich im weiteren Krankheitsverlauf. Neben verminderten Thiaminspiegeln wurden auch verminderte Aktivitäten von Thiamindiphosphatase, Thiaminmonophosphatase und den Thiamindiphosphat-abhängigen Enzymen Transketolase, α -Ketoglutarat-Dehydrogenase und Pyruvat-Dehydrogenase nachgewiesen. Untersuchungen der Gehirne von Alzheimer-Patienten ergaben eine Verminderung der Aktivitäten des α -Keto-glutarat-Dehydrogenase-Komplexes um mehr als 75% und der Transketolase um mehr als 45%. Außerdem führt Thiaminmangel zur Störung der zerebralen Glukoseverwertung, Förderung der Phosphorylierung der Tau-Proteine und Bildung von Plaques. Diese Zusammenhänge haben dazu geführt, Alzheimer als Diabetes des Gehirns oder Typ-3-Diabetes zu bezeichnen. Das muss sicher relativiert betrachtet werden, denn nicht alle Typ-2-Diabetiker erkranken an Alzheimer und nicht jeder Alzheimer-Patient ist Diabetiker. Dennoch ergeben diese Erkenntnisse Anregungen für mögliche neue Therapieoptionen in der Prävention und Behandlung der Alzheimer-Krankheit.

Untersuchungen an einem tierexperimentellen Alzheimer-Modell ergaben eindeutige Hinweise auf positive Behandlungsmöglichkeiten mit Thiamin und Benfotiamin. Klinische Pilotstudien mit Thiamin, Fursultiamin und Sulbutiamin haben die Möglichkeit der positiven Beeinflussung kognitiver Leistungen bei M. Alzheimer gezeigt. Die ausreichende Versorgung mit Vitamin B₁, speziell Benfotiamin, ist daher eine aussichtsreiche präventive und therapeutische Option. Prävention und Therapie der Demenz erfordern aber auch eine ausreichende Versorgung mit Vitamin B₁₂ und Folsäure. Die Hyperhomocysteinämie und die damit verbundene Hypomethylierung des ZNS gilt als unabhängiger Risikofaktor für Demenz allgemein sowie die Demenz vom Alzheimer-Typ. In der Framingham-Studie war das Risiko für Alzheimer bei einem Homocysteinspiegel > 14 μ mol/l nahezu verdoppelt.

Die B-Vitamine erfordern somit insgesamt eine stärkere Beachtung in der Prävention und Therapie der Demenz.



Dr. med. Alin Stirban, Neuss

Dr. Alin Stirban ist Direktor des Bereichs Endokrinologie und Diabeteskomplikationen am Profil Institut für Stoffwechselforschung in Neuss. Gleichzeitig unterrichtet er an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf als Lehrkraft der Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, wo er auch habilitiert.

Auch der berufliche Werdegang von Dr. Stirban ist sowohl durch intensives Engagement in Wissenschaft und Forschung geprägt als auch durch vielfältige Erfahrungen in der Praxis: Nach seinem Studium der Humanmedizin und der Journalistik in Rumänien erfolgte ab 1999 die wissenschaftliche Mitarbeit und Assistenzarztzeit am Deutschen Diabeteszentrum in Düsseldorf, wo er auch Koordinator für Gefäßforschung war. Danach arbeitete er als Assistenzarzt und Koordinator der Gefäßforschung an der Diabetesklinik des Herz- und Diabeteszentrums NRW in Bad Oeynhausen und anschließend als Assistenzarzt am Klinikum Bielefeld Mitte in der Abteilung Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie. 2008 erfolgte die Promotion an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf und 2010 die Qualifikation zum Facharzt für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie.

Dr. Stirban ist Autor und Co-Autor zahlreicher Fach-Publikationen und Buchbeiträge, Co-Chef-Redakteur einiger Fachzeitschriften, Gutachter für zahlreiche internationale Zeitschriften und Mitglied vieler Fachgesellschaften. Seine Forschungsschwerpunkte sind die Endotheldysfunktion (Makro- und Mikrozirkulation), Kardiovaskuläre Effekte von Nahrungsmitteln und mögliche therapeutische Ansätze, sowie in vivo Effekte von Nahrungstoxinen wie die sogenannten Advanced Glycation Endproducts.

Wenn der Diabetes auf die Nerven und Gefäße geht: Vaso- und neuroprotektive Wirkung von Benfotiamin

Thiamin (Vitamin B₁) ist ein Kofaktor einiger bedeutender Enzyme, die insbesondere für den Glukosestoffwechsel eine wichtige Rolle spielen. Patienten mit Diabetes mellitus weisen um bis zu 76 % niedrigere Thiaminspiegel auf als Gesunde. Dieser Vitamin B₁-Mangel könnte die diabetische Neuropathie – eine der häufigsten Komplikationen des Diabetes mellitus – verstärken, auch wenn die Hyperglykämie die Hauptursache dafür darstellt. Ähnliches gilt für vaskuläre Komplikationen und für die Endothelfunktion als Vorstufe pathologischer Gefäßveränderungen.

Es ist deshalb verständlich, wieso die Behandlung mit Thiamin oder Benfotiamin (ein Prodrug des Vitamins B₁ mit einer hohen Bioverfügbarkeit) in der Therapie der diabetischen Neuropathie Anwendung gefunden hat.

Daten zweier von uns durchgeführter Studien suggerieren darüber hinaus, dass Benfotiamin der postprandialen Endotheldysfunktion bei Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus vorbeugt. Allerdings zeigen unsere Daten, dass Benfotiamin nur in frühen Stadien der Gefäßdysfunktion wirksam ist.

Diese Hypothese wird von einer anderen unserer Studien unterstützt, im Rahmen derer bei 20 gesunden Rauchern mit einer erhaltenen Endothelfunktion (FAD im Mittel 7,24 %) in einem randomisierten cross-over Design die orale Therapie mit Benfotiamin der Endotheldysfunktion nach dem Rauchen einer Zigarette entgegenwirkte. Diese Studie suggeriert auch, dass Benfotiamin protektive vaskuläre Effekte auch unter nicht-hyperglykämischen Bedingungen aufweist.



Prof. Dr. med. Hilmar Stracke, Gießen

Prof. Hilmar Stracke ist Oberarzt und stellvertretender Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik III am Universitätsklinikum Gießen und Marburg.

Nach seinem Studium der Medizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen arbeitete Prof. Stracke von 1977 bis 1979 als Sanitätsoffizier am Bundeswehrkrankenhaus Gießen. Danach absolvierte er seine Assistenzarztzeit an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III der Justus-Liebig-Universität, promovierte und habilitierte.

Er ist Facharzt für Innere Medizin mit der Zusatzbezeichnung Endokrinologie und Stoffwechsel. 1995 wurde er zum Professor für Innere Medizin ernannt und geschäftsführender Oberarzt am Universitätsklinikum Gießen und Marburg.

Prof. Hilmar Stracke ist Mitglied vieler Fachgesellschaften und Autor zahlreicher Fachpublikationen.

Wenn der Diabetes auf die Nerven und Gefäße geht: Alpha-Liponsäure bei diabetischer Polyneuropathie

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein deutlich erhöhtes Risiko für mikro- und makrovaskuläre Komplikationen, in deren Pathogenese oxidativer Stress sowie toxische Stoffwechselwege, die durch die Hyperglykämie ausgelöst werden, eine wichtige Rolle spielen. Eine der häufigsten mikrovaskulären Folgeerkrankungen ist die diabetische Neuropathie, von der etwa jeder dritte Diabetiker betroffen ist. Sie kann die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen, da sie oftmals mit unangenehmen Missempfindungen bis hin zu quälenden Schmerzen verbunden ist und das Risiko für diabetische Fußulzera erheblich erhöht.

In der Therapie der diabetischen Neuropathie zählen die Biofaktoren Alpha-Liponsäure und Benfotiamin zu den pathogenetisch begründeten Therapeutika. Das heißt, diese Wirkstoffe haben zum Ziel, die toxischen Auswirkungen der Hyperglykämie zu hemmen, der Nerven- und Gefäßschädigung entgegenzuwirken und die Nervenfunktion zu verbessern.

Der Biofaktor Alpha-Liponsäure (ALA) ist ein wichtiges Coenzym im Kohlenhydratstoffwechsel: Als Bestandteil des Pyruvatdehydrogenase-Komplexes hat ALA Einfluss auf die Glukoseverwertung und den Energiehaushalt der Zellen, darüber hinaus kann sie auch die Insulinsensitivität verbessern. Nicht zuletzt ist sie ein potentes Antioxidans.

Folgende Wirkungen zeigt Alpha-Liponsäure:

- eine Verbesserung des Energiestoffwechsels
- eine Verbesserung des axonalen Transports
- eine Stimulation des Nerve-Growth-Faktors
- eine Reduktion von oxidativem Stress
- eine Hemmung der Bildung von AGEs (Advanced Glycation Endproducts).

Diese Eigenschaften können die in verschiedenen klinischen Studien nachgewiesene positive Wirkung von Alpha-Liponsäure bei der diabetischen Polyneuropathie erklären. In mehreren Publikationen wurde die positive Wirkung einer intravenösen oder oralen Applikation von ALA auf die Reduktion neuropathischer Symptome beschrieben. Hier kam es zu einer Verbesserung der Sensibilitätsstörungen, der Temperaturdiskrimination, der Nervenleitgeschwindigkeit und insbesondere der Schmerzsymptomatik.



Apotheker Uwe Gröber, Essen

Uwe Gröber studierte Pharmazie an der Johann-Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt und zählt zu den führenden Mikronährstoffexperten Deutschlands.

Dank seiner langjährigen praktischen Erfahrung und Kooperation mit verschiedenen Arztpraxen und Kliniken (z.B. Onkologische Fachlinik Bad Trissl, Oberaudorf, Integratives Onkologisches Zentrum, München) überzeugt und begeistert er in Seminaren und Vorträgen zum präventivmedizinischen und therapeutischen Einsatz von Mikronährstoffen.

Er ist Leiter und Gründer der Akademie für Mikronährstoffmedizin in Essen, Autor zahlreicher Publikationen, Fachbücher und Buchbeiträge sowie Herausgeber der Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin (Hippokrates Verlag, Stuttgart). Neben seiner medizinisch-wissenschaftlichen Beratungstätigkeit ist er seit Jahren aktiv in der Aus- und Fortbildung von Ärzten, Apothekern und Ernährungswissenschaftlern tätig.

Vitamin D und Diabetes: Neue Aspekte über die Wirkung des Sonnenvitamins auf den Stoffwechsel

In den letzten 10 Jahren hat die Zahl der Diabetiker weltweit in alarmierender Weise um 5% per annum auf über 250 Millionen zugenommen. 2025 dürfte die Zahl der an Diabetes Erkrankten bereits um weitere 130 Millionen höher liegen als heute. Deutschland ist nach den neusten Zahlen der Internationalen Diabetes Föderation (IDF) das Land mit der höchsten Diabetesprävalenz in Europa. 12% der 20- bis 79-Jährigen sind betroffen, insgesamt mehr als 8 Millionen Bundesbürger. Etwa 20% der Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen in unserem Land werden für die Behandlung des Diabetes mellitus und seiner Folgeerkrankungen verbraucht. Pro Patient und Jahr betragen die Behandlungskosten an die 2.000 Euro.

Ein Vitamin D-Mangel ($25\text{-OH-D} < 20 \text{ ng/ml}$) und eine Vitamin D-Insuffizienz ($21\text{-}29 \text{ ng/ml}$) zählen bekanntlich zu den häufigsten Gesundheitsproblemen unserer Zeit. Nach aktuellen Studien dürfte eine unzureichende Versorgung mit Vitamin D nicht nur die allgemeine und die kardiovaskuläre Mortalität erhöhen, sondern auch ein wichtiger ätiologischer Faktor bei der Pathogenese zahlreicher chronischer Erkrankungen, wie Diabetes mellitus Typ-1 und Typ-2 sein. Ein Vitamin-D-Mangel ist genauso wie ein Magnesiummangel den Risikofaktoren für das metabolische Syndrom zuzuordnen. Auch die Progression vom Prä-Diabetes zum manifesten Diabetes Typ-2 wird entscheidend vom Vitamin D-Status beeinflusst. Das begründet den hohen Stellenwert des Sonnenvitamins in der komplementären Diabetologie, der in der Praxis beachtet werden sollte.

Referenzen:

Gröber U, Kisters K, Schmidt J, Micronutrients in diabetology: complementary medicine update 2014. *Med Monatschr Pharm*, 2014; 37(7): 284-233.

Gröber U, Holick MF, Vitamin D: Die Heilkraft des Sonnenvitamins. 3., aktualisierte Auflage, 340 S., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2015.



GfB
Gesellschaft
für Biofaktoren

Die Gesellschaft für Biofaktoren e.V. ist ein gemeinnütziger Verein, der das Ziel verfolgt, die wissenschaftlichen Grundlagen der Therapie und Prophylaxe mit Biofaktoren zu fördern.
www.gf-biofaktoren.de

IMPRESSUM

Wissenschaftlicher Beirat:

Ehrenamtlich im wiss. Beirat tätig sind: Prof. Dr. med. Hans Georg Classen (Vorsitzender), Apotheker Uwe Gröber, Prof. Dr. med. Klaus Kisters, Prof. Dr. med. dent. Dr. med. Dieter Loew, Prof. Dr. med. Joachim Schmidt, Dr. med. Alin Stirban, Prof. Dr. med. Hilmar Stracke

Kontakt-Adresse:

Gesellschaft für Biofaktoren e.V.

Postfach 4003 20

70403 Stuttgart

Fax: 0711 5406475

E-Mail: info@gf-biofaktoren.de

Internet: www.gf-biofaktoren.de