



GfB
Gesellschaft
für Biofaktoren

GfB SYMPOSIUM 2018

Risikogruppen einer kritischen
Versorgung mit Biofaktoren:
Der alternde Mensch im Fokus

10. November 2018
Hamburg

Zum Thema

Verschiedene Studien belegen, dass ältere Menschen häufig nicht ausreichend mit Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen versorgt sind. Die Ursachen dafür sind vielfältig: Neben Mangel- und Fehlernährung spielen altersphysiologische Veränderungen, Erkrankungen und Arzneimittelinteraktionen eine Rolle. Eine Unterversorgung mit Biofaktoren kann aber die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit erheblich beeinträchtigen und alterstypische Erkrankungen fördern.

Die Hintergründe, Möglichkeiten und Notwendigkeiten der Therapie mit Biofaktoren bei alternden Patientinnen und Patienten sind Thema dieser Broschüre, die die Zusammenfassungen der Expertenvorträge des GfB-Symposiums 2018 enthält.

Dabei stehen aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse und praxisrelevante Informationen im Vordergrund.

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 zur gesunden Ernährung leisten, 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. Dr. med. Hans-Georg Classen Vorsitzender der GfB	Einführung	Seite 4 – 5
Prof. Dr. Dr. med. Dieter Loew	Der alternde Mensch: Welche Faktoren gefährden die Biofaktoren-Versorgung?	Seite 6 – 7
Dr. des. Uwe Gröber	Arzneimittel im Alter als Mikronährstoff-Räuber	Seite 8 – 9
Prof. Dr. med. Klaus Kisters	Stellenwert von Magnesium und Kalium bei altersbedingten Erkrankungen	Seite 10 – 11
Prof. Dr. med. Tilmann Ott	Auch in Spuren relevant: Bedeutung von Zink und Selen	Seite 12 – 13
Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners	Nerven bewahren: Stellenwert der B-Vitamine	Seite 14 – 15
Prof. Dr. med. Hilmar Stracke	Stabil und mobil bleiben: Die Bedeutung von Calcium und Vitamin D im Alter	Seite 16 – 17
Prof. Dr. med. Marija Djukic	Einfluss der Biofaktoren auf die Gedächtnisleistung	Seite 18 – 19



Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen, Vorsitzender der GfB

Nach dem Studium der Medizin in Göttingen (1955–1960) und der Medizinalassistent-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.

Prof. 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.

Einführung

Über Gesundheit und Risikogruppen

Das heutige Symposium soll aufzeigen, dass die Gesundheit definierter Risikogruppen aufgrund einer kritischen Versorgung mit Biofaktoren beeinträchtigt werden kann. Die WHO hat bekanntlich im Jahr 1948 Gesundheit definiert als einen „Zustand von höchstmöglichem physischem, psychischem und sozialem Wohlbefinden“. Praktisch ist diese Definition aber weder als Grundlage für die Behandlung von Kranken noch als Ziel der Gesundheitspolitik brauchbar. Somit stellt sich die Frage, wie denn dann der Begriff Gesundheit definiert werden soll. Um es gleich vorweg zu sagen: Eine allgemein gültige, anerkannte wissenschaftliche Definition von „Gesundheit“ gibt es nicht: Je nach wissenschaftlicher Disziplin wird der Begriff unterschiedlich verstanden.

Im biomedizinischen Modell wird Gesundheit in der Regel negativ als Gegenbegriff zu „Krankheit“ definiert: als eine Abweichung von einem natürlichen Zustand, den es wieder herzustellen gilt. Ärztlich gesehen ist ein Mensch gesund, dessen Körperfunktionen ohne größere Einschränkungen intakt sind, dessen biochemische Werte nicht wesentlich von der empirisch festgelegten „Norm“ abweichen und der sich subjektiv wohl fühlt. Auch das Risikofaktoren-Modell stellt die Ätiologie von Krankheiten in den Fokus: Durch die Bestimmung von Risikofaktoren in epidemiologischen Studien kann die Erkrankungswahrscheinlichkeit innerhalb einer Bevölkerung bestimmt werden.

Das „Risiko“ drückt die Wahrscheinlichkeit aus, mit der eine Person auf eine Gefahr stößt; „Risikogruppe“ bezeichnet einen Personenkreis, für den (in bestimmter Hinsicht) ein Risiko besteht (Duden). Ein Mikromort ist eine Maßeinheit für Risiko und bezeichnet eine Wahrscheinlichkeit von eins zu einer Million zu sterben. Beispiele (nach Spiller, Zeit Online vom 23.09.2011) sind: Flugzeugabsturz: 0,46; an Essen ersticken: 4; Fallschirmspringen: 10; Motorradfahren: 772; Fußgänger: 1639. Bei aller Wahrscheinlichkeitsrechnung birgt das Alter die größte Lebensgefahr: „Egal was Sie machen, die Zeit bringt Sie um!“ Im Gegensatz zur Sterbestatistik ist die Beurteilung der Versorgung mit Biofaktoren problematischer: Die Zufuhrempfehlungen beziehen sich auf gesunde Kollektive, berücksichtigen also keinen durch Krankheit, Arzneimittel oder Stress bedingten Mehrbedarf – die alimentäre Zufuhr wird meistens mit der Recall-Methode in Verbindung mit Auswerteprogrammen grob geschätzt; die Messung von Essensproben nach der Duplikatmethode ist sehr viel aufwendiger, liefert aber meist deutlich geringere Zufuhrmengen; nach Faktoren-spezifischen Mangel-Symptomen wird selten gefahndet. Somit ist zu erwarten, dass ein Mangel an Biofaktoren bei älteren Personen ein häufiges, aber zu selten erkanntes Ereignis ist, wie im Folgenden diskutiert wird.

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



Prof. Dr. Dr. med. Dieter Loew, Sörgenloch

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 dem Ende des Sommersemesters 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.

Der alternde Mensch:

Welche Faktoren gefährden die Biofaktoren-Versorgung?

Altern ist ein Prozess: Er beginnt mit der Geburt, setzt sich im Lebenslauf fort und endet mit dem Tod. Ab dem 30. Lebensjahr, dem Höhepunkt von Wachstum, Entwicklung und Reife, erfolgt ein kontinuierlicher Rückgang der Hormonproduktion von z.B. Testosteron und Östrogen sowie eine veränderte Empfindlichkeit am Erfolgsorgan, eine Reduktion von Rezeptoren, ein stetiger Abbau physiologischer Funktionen und eine degenerative Veränderungen lebender Substanz.

Zu unterscheiden sind:

Primäres, physiologisches Altern: ein irreversibler, nicht aufhaltbarer, nicht beeinflussbarer, weitgehend genetisch bedingter Prozess.

Sekundäres, pathologisches Altern: Folge exogener, beeinflussbarer Risikofaktoren wie z.B. Bewegungsmangel, Übergewicht, Rauchen, Drogen, lebensverkürzende Umwelteinflüsse.

Nosologisch sind zu unterscheiden:

Altersphysiologische Veränderungen mit krankheitswertigen Beschwerden: wie z.B. Malnutrition, reduziertes Geschmacks-, Geruchs- und Durstempfinden, Achylie, Resorptionsstörungen, verminderte Magen-Darmmotilität, Abnahme von Muskelmasse und Muskelkraft, Sarkopenie und gesteigerte Sturzgefahr.

Altersbegleitende Erkrankung: wie z.B. Arthrose, Arthritis, Osteoporose, Arteriosklerose, Durchblutungsstörungen, Immunschwäche und erhöhte Infektanfälligkeit.

Krankheiten im Alter: wie z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Apoplex, Diabetes mellitus, Prostata-Beschwerden, Inkontinenz, psychosomatische Erkrankungen, Angst, Depression, Demenz, vermindertes Hör- und Sehvermögen, Makuladegeneration und Karzinome.

Multimorbidität: Summation chronischer Einzelerkrankungen im Lebenslauf, wie z.B. beim metabolischen Syndrom, mit der Folge von Polypharmazie.

Empfehlung zur Substitution von Biofaktoren im Alter (in Ausnahmefällen können hier weitere hinzukommen):

Mineralien und Spurenelemente

- sinnvoll: Calcium, Magnesium, Eisen, Zink, Jod, Fluorid, Selen
- bedingt: Kalium nach Thiazid- Diuretika

Vitamine

- sinnvoll: Vitamin B1, B12, Folsäure, Vitamin C, Vitamin D
- bedingt: Vitamine A, K, Betacarotin

Sonstige Biofaktoren

- sinnvoll: Omega-3 Fettsäuren
- bedingt: L-Carnitin, Orotsäure, Coenzym Q10, α -Liponsäure

Aminosäuren

- sinnvoll: essentiell Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Threonin, L-Tryptophan, Valin
- bedingt: nicht essentiell Alanin, Asparaginsäure, Glycin, Prolin



Dr. des. 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.

Arzneimittel im Alter als Mikronährstoff-Räuber

Während in Deutschland zu Beginn des letzten Jahrhunderts der Anteil der über 60-Jährigen noch 5% betrug, sind es gegenwärtig bereits 24%, Tendenz weiter steigend. Die am schnellsten wachsende Bevölkerungsgruppe bilden die über 80-Jährigen, von denen derzeit in Deutschland an die 3 Millionen leben. Nach aktuellen Schätzungen werden es im Jahre 2050 etwa 8 Millionen sein. Mit der gestiegenen Lebenserwartung ist in den vergangenen Jahrzehnten auch die Anzahl multimorbider Patienten gewachsen, die auf eine komplexe und regelmäßige Arzneimitteltherapie angewiesen sind. Insbesondere ältere Menschen stellen aufgrund ihres häufig nur unzureichenden Ernährungsstatus und des hohen Risikos für arzneimittelinduzierte Störungen des Mikronährstoffhaushalts eine besonders gefährdete Personengruppe dar.

Altern ist ein progressiver, biologischer und zeitabhängiger Prozess, der sich im Spannungsfeld der Erbanlagen, multipler Umwelteinflüsse und Lebensstilfaktoren entwickelt. Im alternden Organismus kommt es zu vielfältigen physiologischen Veränderungen in Geweben und Organen, die mit einer Abnahme der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit assoziiert sind. Zu den wichtigsten Einflussgrößen auf die Lebensqualität und Vitalität des älteren Menschen zählt sein Ernährungs- und Mikronährstoffstatus. Die gegenwärtige Gleichstellung des Mikronährstoffbedarfs jüngerer und älterer Menschen seitens der nationalen und internationalen Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr (z. B. Vitamin D, Vitamin B₁₂, Coenzym Q10) dürfte den besonderen Anforderungen an die Lebenssituation im Alter nicht gerecht werden (siehe **Tab.**).

Typische Symptome von Altersschwäche, wie z. B. nachlassende geistige Fitness, Muskelschwäche, Infektanfälligkeit und/oder ein schlechter Allgemeinzustand, sollten demnach häufiger labor-diagnostisch hinterfragt und nicht als altersbedingte Stoffwechselschwäche hingenommen werden. Oft verbirgt sich hinter diesen unspezifischen Befindlichkeitsstörungen und Symptomen bei älteren Menschen eine unzureichende diätetische Versorgung mit Mikronährstoffen. Schätzungen zufolge leiden in Krankenhäusern zwischen 30 und 65 % und in Pflegeheimen bis zu 40 % der älteren Menschen an Malnutrition. Zu den Konsequenzen einer Mangelernährung im Alter zählen vor allem eine Beeinträchtigung der Immunkompetenz, eine deutliche Verzögerung der Rekonvaleszenz sowie ein erhöhtes Risiko für Begleit- und Folgekomplikationen.

Tab.: Kritische Mikronährstoffe im Alter

Mikronährstoffgruppe	Mikronährstoff
Vitamine	Vitamin D, Vitamin B ₁₂ , Folsäure, Vitamin B ₁ , Vitamin B ₆ , Niacin/-amid, Vitamin C, E, K, A
Vitamine	Coenzym Q10
Mineralstoffe	Calcium, Magnesium, Kalium
Spurenelemente	Eisen, Selen, Zink, Jod, Kupfer
Essenzielle Fettsäuren	Omega-3-Fettsäuren (EPA, DHA)



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 145 Publikationen in der US National Library of Medicine dokumentiert.

Prof. Kisters ist der Vizepräsident 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.

Stellenwert von Magnesium und Kalium bei altersbedingten Erkrankungen

Die Versorgung mit den lebensnotwendigen Elektrolyten Magnesium und Kalium beim alternen Menschen ist häufig unzureichend. Die Serum-Kaliumkonzentration liegt im Normalfall zwischen 3,5 und 5,5 mmol/l. Sie wird von zwei wesentlichen Faktoren bestimmt: zum einen von der Kaliumverteilung zwischen Intra- und Extrazellulärraum und zum anderen von der Kaliumexkretion, die zu 90 % über die Nieren und zu 10 % über den Gastrointestinaltrakt verläuft. Die durchschnittliche Kaliumzufuhr unter Normalbedingungen beträgt etwa 70 bis 90 mmol/Tag. Hypokaliämien sind primär renaler Genese, durch hormonelle Ursachen verursacht oder aber aufgrund primärer Stoffwechselstörungen und toxischer Ursachen zu beobachten. Physikochemische Ursachen wie Azidose und Hyperosmolarität sind hierbei ebenfalls ursächlich. Ursachen der Hypokaliämie sind vielfältig. Hier sind erstens zu nennen: mangelnde Kaliumzufuhr, zweitens: Kaliumverluste (enteral oder renal). Ebenso beobachtet man Hypokaliämien medikamenteninduziert (z.B. Diuretika, Amphotericin B oder Penicillinderivate), aber auch beim sekundären Hyperaldosteronismus. Hypokaliämien durch Kaliumverschiebung in den Intrazellulärraum beobachtet man unter Insulintherapie, aber auch bei Interaktionen im Katecholaminstoffwechsel, z.B. durch Beta-Sympatikomimetika wie Adrenalin. Bei respiratorischer und metabolischer Alkalose tritt ebenfalls eine Hypokaliämie auf. Die Symptomatik der Hypokaliämie lässt sich dadurch erklären, dass der Kaliumgradient an der Zellmembran zunimmt. Hieraus resultieren kardiale Symptome in Form von Herzrhythmusstörungen, QT-Zeit-Verlängerungen, T-Negativierungen und ST-Streckensenkungen. Ebenso können gehäuft ventrikuläre als auch supraventrikuläre Extrasystolen und Tachycardien auftreten. Hypokaliämien führen ebenfalls zu Symptomen von Seiten der Skelettmuskulatur und der glatten Gefäßmuskulatur. Ebenso wird eine Störung der Glukosetoleranz beobachtet. Neben der Diagnostik muss hier dann eine Substitution mit Kalium unbedingt angestrebt werden. Hierbei eignen sich eine orale, aber auch eine intravenöse Kaliumsubstitution sowie der Einsatz von kaliumsparenden Diuretika.

Vom Gesamtkörperbestand von etwa 1000 mmol sind etwa 50 % des Magnesiums im Knochen lokalisiert. 1 % des gesamten Magnesiums befindet sich im Extrazellulärraum. Die Serum-Magnesiumkonzentration liegt zwischen 0,8 und 1,2 mmol/l. Davon liegen etwa 60 % in freier Form vor, 15 % sind komplex gebunden und 25 % an Proteine. Die tägliche Magnesiumzufuhr beträgt 10 bis 15 mmol, wovon etwa 60 % mit dem Stuhl und 40 % im Urin ausgeschieden werden. Hypermagnesiämien spielen im klinischen Alltag praktisch keine Rolle mehr. Magnesiummangelzustände werden jedoch häufig bei älteren Patienten beobachtet. Ursächlich hierfür sind eine verminderte enterale Magnesiumaufnahme, eine vermehrte renale Magnesiumausscheidung (Diuretika) sowie eine vermehrte Magnesiumsequestration aus dem Extrazellulärraum (respiratorische Alkalose). Bei einer Vielzahl von internistischen Erkrankungen (wie z.B. bei kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes mellitus) treten Magnesiummangelzustände regelmäßig auf.

In jedem Fall muss hier eine Substitution mit Magnesium erfolgen. Bei den meisten internistischen Erkrankungen empfiehlt sich eine tägliche zusätzliche Supplementation von 300 bis 500 mg Magnesium in oraler Form.



Prof. Dr. med. Tilmann Ott, Berlin

Nach dem Studium der Medizin an der Medizinischen Akademie Magdeburg (1960 – 1966) absolvierte Prof. Ott die Facharztausbildung und akademische Laufbahn am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Medizinischen Akademie Magdeburg. Nach Promotion und Habilitation zum Dr. sc. med. wurde er 1978 zum ordentlichen Professor für Pharmakologie und Toxikologie an der Medizinischen Akademie Magdeburg berufen. 1983 erhielt er einen Ruf an die Charité Berlin und war von 1984 – 1994 Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie an der Charité. 1995 erfolgte sein Wechsel an das Bundesgesundheitsamt (nachfolgend BfArM), zunächst als ständiger Vertreter des Institutsdirektors, ab 2000 als Vizepräsident des BfArM, zuständig für die präklinische und klinische Abteilung sowie die Pharmakovigilanz. Er war Vertreter des BfArM im Zulassungsausschuss der European Medicines Agency.

Schwerpunkte seiner wissenschaftlichen Arbeit lagen auf neuropharmakologisch-neurotoxikologischem Gebiet. Prof. Ott ist Autor zahlreicher wissenschaftlicher Publikationen und Buchbeiträge und erstellte nationale sowie internationale Gutachten für Arzneimittelzulassungen.

Er erhielt für seine wissenschaftliche Arbeit mehrere Preise, darunter den Rudolf Buchheim-Preis der Gesellschaft für Pharmakologie und Toxikologie der DDR.

Seit 2005 ist er im Ruhestand.

Auch in Spuren relevant: Bedeutung von Zink und Selen

Selen und Zink sind für den Organismus essentielle Spurenelemente, die an einer Vielzahl von metabolischen Prozessen beteiligt sind. Das für den Menschen ernährungsphysiologisch lebenswichtige Selen ist Teil von mehr als zwei Dutzend Selenoproteinen, die im Bereich der Fortpflanzung, des Schilddrüsenhormon-Metabolismus und der DNA-Synthese, wie auch zum Schutz vor oxidativen Schäden und Infektionen eine maßgebliche Rolle spielen. Unter den Selenoproteinen spielt die Glutathionperoxidase eine besondere Rolle als entscheidendes Enzym für die antioxidative Abwehr (Radikalfänger). Selen ist von Bedeutung bei der zellvermittelten Immunität durch vermehrte Bildung zytotoxischer Lymphozyten sowie einer gesteigerten Killer-Zell-Aktivität. Obwohl bei ausgewogener Ernährung der tägliche Bedarf an Selen gedeckt wird, ist eine Unterversorgung auch in Deutschland relativ häufig, dies gilt vor allem für Risikogruppen. In einer Vielzahl von klinischen Studien wurde der Einfluss einer Selen-supplementierung auf den Verlauf verschiedener Erkrankungen (u.a. AIDS, Krebs, Alzheimer, Parkinson) sowie die Beeinflussung der Chemotherapie-bedingten Toxizität untersucht. Frühere Beobachtungsstudien zeigten ermutigende Wirkungen einer Selen-Supplementierung auf die Inzidenz bzw. Progression verschiedener Krebserkrankungen. Nach einer 2018 erschienenen Cochrane-Metaanalyse, basierend auf mehreren randomisierten kontrollierten Studien, konnten diese Befunde nicht bestätigt werden. Für einen Zusammenhang zwischen Selenmangel und Morbus Alzheimer sprechen tiereperimentelle Befunde und post-mortem-Untersuchungen. Durch mehrtägige Selenbehandlungen konnten bei verschiedenen Alzheimer-Modellen bei Ratten die kognitiven Defizite aufgehoben werden. Im Hippocampus verstorbener Alzheimer-Patienten ist die Selenkonzentration signifikant vermindert. In einer Placebo-kontrollierten Studie mit täglich 200 µg Selen war der Anteil von Patienten mit Demenz jedoch nicht signifikant verändert. Gezielte Untersuchungen haben gezeigt, dass therapeutisch erwünschte Wirkungen einer Selensupplementierung nur bei Patienten mit subnormalen Serumkonzentrationen zu erwarten sind.

Ernährungsstudien haben gezeigt, dass auch die Versorgung mit Zink in Deutschland in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht unter dem erforderlichen Bedarf liegt. Nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung ist für erwachsene Männer die tägliche Zufuhr von 10 mg elementarem Zink und für Frauen von 7 mg zu empfehlen. Aus verschiedenen Ernährungsstudien geht hervor, dass mehr als 20% der Bevölkerung zu wenig Zink aufnehmen. Eine 2008 durchgeführte Studie ergab für Deutschland, dass in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht 17 - 44% der Menschen weniger Zink aufnehmen, als den Richtlinien entspricht. Besonders gefährdet sind ältere Menschen. Von den Männern im Alter von 65 - 80 Jahren hatten 44,2% eine unzureichende Zinkaufnahme. Zinkmangel ist mit vielfältigen Auswirkungen assoziiert, wie z. B. verzögerte Wundheilung, dermatologische Erkrankungen (Haarausfall, Haut- und Schleimhautschäden), Störungen der Geruchs- und Geschmacksempfindung, endokrinologische Störungen, Störungen der Immunabwehr mit erhöhter Infektanfälligkeit sowie neurologische Störungen (Reizbarkeit, Depressionen). Zur Vorbeugung und Behandlung eines Zinkmangels ist eine Zink-Supplementierung mit 10 - 25 mg elementarem Zink/Tag zu empfehlen.



Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners, Erkelenz

Karlheinz Reiners studierte Humanmedizin an der Universität Düsseldorf und absolvierte auch die Facharztweiterbildung an den Neurologischen und Psychiatrischen Universitätskliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Im Jahr 1983 erhielt er ein Auslands-Forschungsstipendium für Arbeiten zur Nervenregeneration am Department of Clinical Neurology des National Hospital for Nervous Diseases, Queen Square, London. Im Anschluss daran war er als Oberarzt an der Neurologischen Klinik der Universität Düsseldorf tätig und habilitierte sich dort 1989 mit wissenschaftlichen Arbeiten zum neuromuskulären und motorischen System im Fach Neurologie. Seine Arbeiten wurden 1990 mit dem Myopathie-Preis ausgezeichnet. 1993 folgte er einem Ruf auf eine Universitätsprofessur an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg, wo er Leiter des Klinisch-Neurophysiologischen Labors und bis zur Pensionierung 2016 stellvertretender Direktor der Neurologischen Universitätsklinik war. 2005 wurde er mit dem Fortbildungspreis des Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) und 2016 mit dem Ehrenpreis der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM), LV Bayern e.V., geehrt. Derzeit ist er Oberarzt und Leiter der Neuromuskulären Spezialambulanz an der Neurologischen Klinik des Hermann-Josef-Krankenhauses Erkelenz. Sein klinisches und wissenschaftliches Spezialgebiet sind Neuropathien, Myopathien, neuromuskuläre Erkrankungen und zentrale Bewegungsstörungen.

Karlheinz Reiners ist Lehrbuchautor und Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler wissenschaftlicher Fachgesellschaften.

Nerven bewahren: Stellenwert der B-Vitamine

Durch physiologische alterskorrelierte Veränderungen bei der Aufnahme von Mikronährstoffen und durch chronische Erkrankungen wird auch die Wirkung von B-Vitaminen empfindlich beeinflusst. Hier sollen die Auswirkungen auf die Vitamine B₁, B₆ und B₁₂ näher betrachtet werden.

Vitamin B₁ (= Thiamin; Vorstufe: Benfotiamin): Der Mangel an Vitamin B₁ als überwiegend im Kohlehydratstoffwechsel aktives Vitamin führt schon kurzfristig zu einem Einbruch der Leistungsfähigkeit in verschiedenen Teilbereichen des Nervensystems: Im Gehirn reduziert sich das kognitive Potenzial bis hin zur Entwicklung einer Demenz; in besonders empfindlichen Arealen des Hirnstammes, speziell in den Kerngebieten der Augenmuskel-Nerven, kann sich eine Wernicke-Enzephalopathie und in den „Memory-Strukturen“, also dem limbischen System, ein Korsakow-Syndrom entwickeln. Leichtere Defizite zeigen sich in Konzentrationsschwäche, Vergesslichkeit, Orientierungsstörungen und zeitweiser Verwirrtheit. Da der Körper nur geringe Reserven an Vitamin B₁ bereit hält, sind besonders Menschen gefährdet, die eine kohlenhydratreiche Diät erhalten (z.B. Glukose-Infusionen im Krankenhaus), ohne dass gleichzeitig eine adäquate Vitamin B₁-Zufuhr gewährleistet wird. Vielfach nicht beachtet wird ferner der häufige renale Verlust an Vitamin B₁ unter Diuretika-Therapie, bei Patienten mit Diabetes mellitus sowie der niedrige Versorgungsstatus bei Krebs-Patienten, besonders auch unter Chemotherapie.

Vitamin B₆ (= Pyridoxal-Verbindungen): Im Zentralnervensystem spielt die Vitamin B₆-abhängige Bereitstellung biogener Amine wie Serotonin u.a. eine Rolle bei der Affektivität; bei GABA (Gamma-Amino-Buttersäure) ist die Unterdrückung seltener Epilepsie-Formen relevant. Polyneuropathien können verursacht werden durch die bei Vitamin B₆-Mangel reduzierte Bildung von Sphingosin für die Markscheiden der Nervenfasern. Therapeutisch ist für die Vitamin B₆-Wirkung bei Diabetes die Reduktion der Produktion von *Advanced Glycation End-products (AGE)* bedeutsam, die wesentlichen Anteil an der Pathogenese der mikrovaskulären Komplikationen des Diabetes haben, so auch im Zentralnervensystem, wo bei Diabetikern die Gefahr der Entwicklung einer Demenz im Alter deutlich höher ist als in der nicht-diabetischen Kontrollpopulation.

Vitamin B₁₂ (= Cobalamin-Verbindungen): Psychiatrisch resultieren aus dem Vitamin B₁₂-Mangel depressive Verstimmungen und kognitive Einbußen bis hin zur Demenz. Die neurologisch relevanten Folgen sind subakut bis chronisch verlaufende Degenerationen von langen Rückenmarksbahnen, insbesondere der Hinterstrangbahnen und der Pyramidenbahn (funikuläre Spinalerkrankung oder Myelose). Die Folgen sind sensible Defizite besonders in den Füßen und Gangunsicherheit (sensible Ataxie), die zusätzlich akzentuiert wird durch eine vorwiegend sensible Polyneuropathie, die ebenfalls Folge eines Vitamin B₁₂-Mangels ist.

Diese Beispiele machen deutlich, welche überragende Bedeutung die B-Vitamine im gesamten Nervensystem haben. Hierbei ist besonders zu beachten, dass der Mangel speziell bei Vitamin B₁₂ schleichend auftritt, aber der hierdurch eintretende Schaden nur in den Anfangsstadien reversibel ist. Deshalb sind die frühe Erkennung und die rasche Therapie des Mangels so bedeutsam.



Prof. Dr. med. Hilmar Stracke, Gießen

Prof. Hilmar Stracke ist seit seiner Pensionierung im Jahr 2015 am Medizinischen Versorgungszentrum Agaplesion des Evangelischen Krankenhauses in Gießen tätig. 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.

Stabil und mobil bleiben:

Die Bedeutung von Calcium und Vitamin D im Alter

Bei älteren Menschen steigt das Osteoporose-Risiko – insbesondere bei Frauen ab der Menopause. Gleichzeitig besteht häufiger ein Mangel an Biofaktoren, die für den Knochenstoffwechsel und die Knochenstabilität relevant sind, wie Calcium, Magnesium und Vitamin D. Nationale Leitlinien in Europa unterstützen die Supplementierung von Calcium und Vitamin D zur Prävention und Therapie der Osteoporose. Es wird eine Zufuhr von 1.000 mg Calcium täglich und 800 – 1.000 Einheiten Vitamin D₃ täglich empfohlen (DVO-Leitlinie 2017).

Die intestinale Calciumabsorption ist abhängig von der renalen Calciumreabsorption, dem Östrogen- sowie Cortisonspiegel. Die Calciumabsorption nimmt ab dem 75. Lebensjahr stark ab. Eine niedrige Calciumaufnahme verstärkt den Knochenmasseverlust.

Vitamin D ist ein fettlösliches Vitamin. Die Aufnahme des Biofaktors erfolgt über die Nahrung oder die Synthese in der Haut. Calcitriol, die aktive Form von Vitamin D, ist hormonell wirksam. Die Vitamin D-Produktion in der Haut und die Serum-Vitamin D-Spiegel nehmen mit zunehmendem Alter ab. Eine suffiziente Vitamin D-Versorgung beeinflusst die Gehgeschwindigkeit positiv und hat großen Einfluss auf die Sturzgefahr und somit auf die Reduktion von Wirbelkörper- und Hüftgelenksfrakturen. Eine Supplementation von Calcium und Vitamin D kann daher das Fraktur-Risiko senken.

Nicht zu unterschätzen ist auch die Bedeutung einer ausreichenden Magnesiumzufuhr für die Knochenstabilität, wobei ein enges Zusammenspiel zwischen den Biofaktoren besteht: Vitamin D fördert die Magnesium-Absorption. Der Mineralstoff wird wiederum benötigt, um Vitamin D in seine aktive Form umzuwandeln. Ein Magnesium-Defizit beeinträchtigt daher auch die Wirkung des Vitamin D. Da Vitamin D einen wichtigen Stellenwert für die Calcium-Absorption hat, kann ein Magnesium-Mangel trotz ausreichender Calciumversorgung auch einen Calcium-Mangel nach sich ziehen.



Prof. Dr. med. Marija Djukic, Göttingen

Nach dem Studium der Humanmedizin an der Georgia Augusta in Göttingen promovierte Marija Djukic 2002 bei Prof. Dr. med. R. Nau in der Abteilung für Neurologie der Universität Göttingen. Dort arbeitete sie als Assistenzärztin und als Fachärztin. Ab 2010 war Marija Djukic als Fachärztin, später als Oberärztin, in der Abteilung für Geriatrie des Evangelischen Krankenhauses Weende, Göttingen, tätig sowie als Leiterin der geriatrischen Tagesklinik.

Von Anfang 2012 bis Ende 2014 arbeitete sie als Fachärztin in der Abteilung Neuropathologie der Universitätsmedizin Göttingen. Im Jahr 2013 wurde ihr der *Venia legendi* für das Fach Neurologie erteilt (Thema der Habilitationsschrift: „Lyme Neuroborreliose – diagnostische und therapeutische Aspekte“). Seit Anfang 2015 ist sie in der Abteilung Geriatrie des Evangelischen Krankenhauses Weende, Göttingen, als Leitende Oberärztin tätig. Im März 2018 wurde sie zur außerplanmäßigen Professorin der Abteilung Neurologie der Universitätsmedizin Göttingen ernannt.

Prof. Djukic erhielt für ihre besonderen Leistungen mehrere Stipendien und Preise, wie den Schiffbauer Preis der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG) und ein Stipendium der Robert-Bosch-Stiftung, Stuttgart, zum Thema: "The effect of vitamin D deficiency and supplementation on the course and outcome of experimental *Streptococcus pneumoniae* meningitis in aged mice".

Einfluss der Biofaktoren auf die Gedächtnisleistung

Erkrankungen aus dem neurodegenerativen Formenkreis gewinnen mit steigender Lebenserwartung zunehmend an Bedeutung in der Versorgung geriatrischer Patienten. Dabei nehmen insbesondere Erkrankungen mit kognitiven Störungen einen großen Raum ein. Die Diagnose der hierfür verantwortlichen Krankheitsentitäten verlangt nach einem multimodalen Ansatz.

Neben den nur symptomatisch therapierbaren kognitiven Störungen (z. B. Alzheimer Demenz) kann bei ca. 5% aller Patienten mit kognitiver Störung eine potenziell kausal behandelbare bzw. reversible Ursache nicht-degenerativer und nicht-ischämischer Art gefunden werden. Die Prävalenz kausal behandelbarer Demenz wird in der Literatur mit 0-30% angegeben, wobei trotz adäquater Therapie nur ein Teil dieser kognitiven Störungen reversibel ist.

Die häufigsten kausal behandelbaren Ursachen einer kognitiven Störung sind Depression, Medikamenten-induzierte kognitive Störung und Vitamin B₁₂-Mangel. Bei geriatrischen Patienten mit Verdacht auf Demenz erwies sich bei Betrachtung der reversiblen Ursachen ein Vitamin B₁₂-Mangel sogar als zweithäufigste Ursache der Erkrankung nach einer depressiven Pseudodemenz. Ein subtiler, klinisch unauffälliger und labordiagnostisch bislang nicht erfasst Vitamin B₁₂-Mangel ist in der Allgemeinbevölkerung häufig. Klinische Manifestationen des B₁₂-Mangels reichen von frühen neurologischen bis zu hämatologischen Symptomen. Die bei B₁₂-Mangel beobachteten psychiatrischen wie neurologischen Erkrankungen und kognitiven Störungen, Depressionen oder Demenz können Monate bis Jahre hämatologischen Anomalien vorausgehen oder auch ohne diese auftreten. In der klinischen Praxis kann jedoch das Vorliegen eines Vitamin B₁₂-Mangels übersehen werden, da es neben neurologischen und psychiatrischen Symptomen auch zu unspezifischen Symptomen wie unklarer Gewichtsabnahme und Inappetenz führen kann. Daher ist eine gute Kenntnis der vielfältigen Ursachen und klinischen Erscheinungsformen erforderlich, um mosaikartig die einzelnen Symptome zum diagnostischen Gesamtbild zusammenstellen zu können.

Es existieren zwar keine systematischen Untersuchungen, die die Wertigkeit einzelner Laboruntersuchungen bei der ätiologischen Zuordnung von kognitiven Störungen untersucht haben, eine Untersuchung von Blutparametern und insbesondere des Vitaminstatus wird aber von allen internationalen Leitlinien aufgrund der hohen klinischen Relevanz des Aufdeckens einer behandelbaren Ursache, des geringen Risikos für den Erkrankten und der geringen Kosten empfohlen. Obwohl eine gezielte Therapie dieser Ursachen nicht immer mit einem Verschwinden des klinischen Syndroms einhergeht, ist die Identifikation und Therapie kausal behandelbarer Ursachen auch Hausärzten, die oft die erste Anlaufstelle der Betroffenen sind, mit geringem Aufwand möglich.

Eine Frühdiagnostik des B₁₂-Mangels ist angezeigt, weil neurologische Symptome irreversibel sein können. In randomisierten Studien wurde gezeigt, dass eine orale B₁₂-Substitution bei Personen mit normaler Absorption wirksam ist und neurologische wie hämatologische Symptome bessert.



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

Eine Fortbildungsveranstaltung der Gesellschaft für Biofaktoren e.V. mit freundlicher Unterstützung von WÖRWAG Pharma GmbH & Co. KG.

Gesellschaft für Biofaktoren e.V.

Kontakt:

Agentur con.ziel

Am Schacht 2

57368 Lennestadt

Fax: 0322 215 385 84

E-Mail: info@gf-biofaktoren.de

Internet: www.gf-biofaktoren.de

Das Programm und die Vorträge der Fortbildung sind produktneutral und wissenschaftlich ausgewogen sowie frei von jeglicher Einflussnahme des Sponsors auf die Referenten sowie die Inhalte der Vorträge.