



BIOGENA

inside

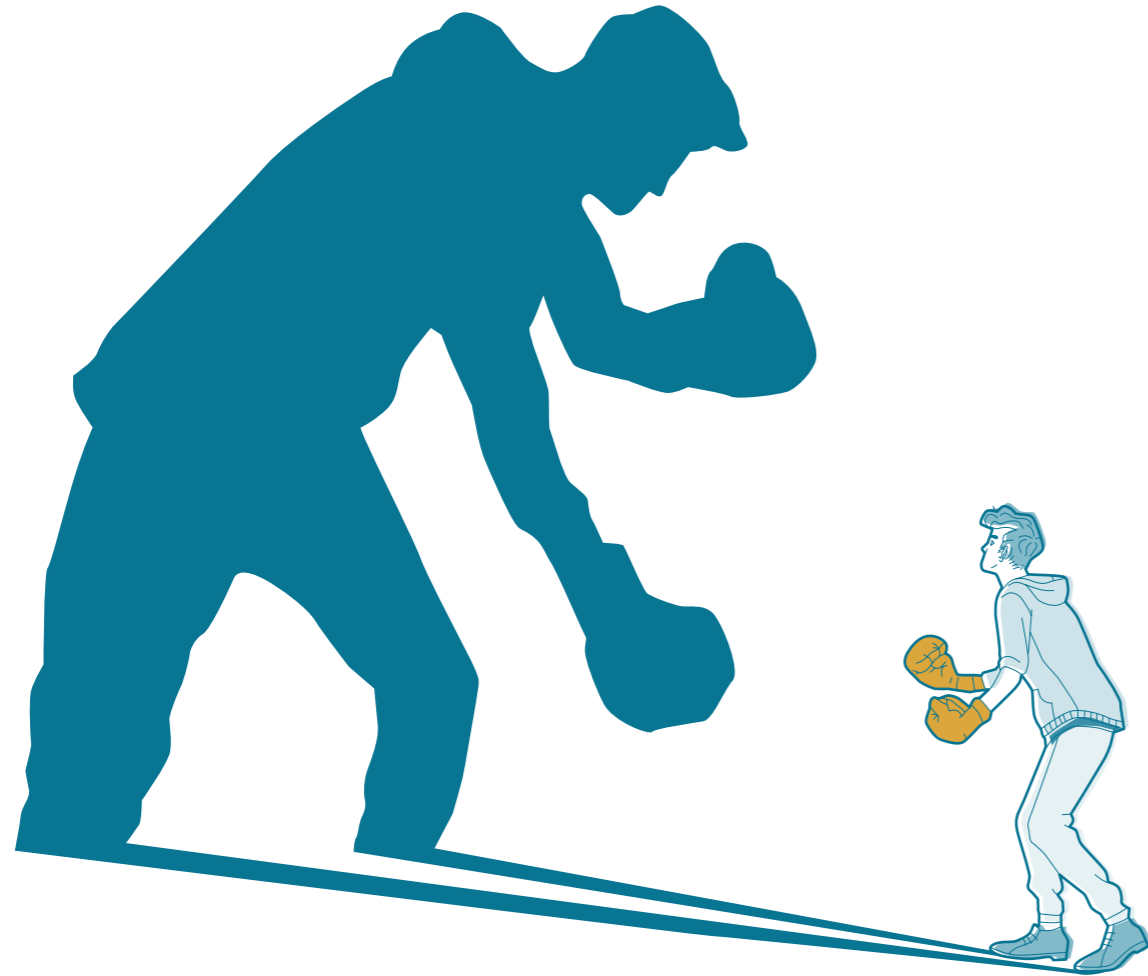
Journal für Nutritivmedizin

10. Jahrgang, Nr. 1, März 2019

Schwerpunkt

Autoimmun

- Autoinflammation
- Vitamin-D-Sensitivität
- Leaky Gut



DAS IMMUNSYSTEM – FREUND ODER FEIND IN UNSEREM KÖRPER?


Auch 2019 findet wieder eine exklusive VIP-Veranstaltung – diesmal zum Thema AUTOIMMUNERKRANKUNGEN – in Wien statt.

Termin: Freitag, 24.05.2019, 18.00 Uhr
Ort: AUSTRIA TREND HOTEL SAVOYEN VIENNA
 Rennweg 16, 1030 Wien
Referent: Prof. Dr. med. Jörg Spitz

SAVE
THE
DATE!

Informieren Sie sich gleich unter www.biogena-akademie.com oder melden Sie sich zum kostenlosen Newsletter an und verpassen Sie keine Veranstaltung der Biogena Akademie!

Biogena Akademie GmbH
 Schottenfeldgasse 22, A-1070 Wien

Part of the
Biogena Group 

T +43 1 522 41 82, F +43 1 522 41 82-1791
 anmeldung@biogena-akademie.com
www.biogena-akademie.com



Senkrechtstart

Die rasante Zunahme der Autoimmunerkrankungen – 2018 wurde EU-weit bei 10 % der Bevölkerung eine dieser Erkrankungen diagnostiziert – macht die Syndrome der immunologischen Autoaggression zu einem aktuellen und brisanten Thema. Nicht die Demenz, nicht der Krebs, sondern Autoimmunerkrankungen – wie Diabetes Typ 1, Rheuma, Asthma und Multiple Sklerose – werden nach Meinung von Experten die konzertierten Kräfte des Gesundheitswesens in der nahen Zukunft fordern.

Dabei ist kaum ein Erkrankungsbild so vielschichtig. Die Autoimmunreaktionen stellen uns vor ein Rätsel, was die Ursachen betrifft, und wie diese kausal behandelt werden sollen. Zwar kennen wir bereits einige mögliche Auslöser und können Dispositionen eingrenzen – letztlich wissen wir im Einzelfall aber wenig darüber, warum die selbstzerstörerischen Prozesse beginnen.

Noch liegt der Schwerpunkt auf der symptomatischen Therapie, die an den Entzündungsreaktionen ansetzt. Die moderne Labordiagnostik von Autoimmunität und Autoinflammation ermöglicht gezielte Strategien. Und wir lernen dazu. Mit den Entdeckungen, dass das Leaky-Gut-Syndrom und die Gen-Polymorphismen an den Vitamin-D-Rezeptoren mit der immunologischen Fehlfunktion in Zusammenhang stehen, ergeben sich neue und faszinierende Behandlungsmöglichkeiten.

Unsere Beiträge bringen Sie auf den neuesten Stand. Es gibt viel zu tun für die Komplementärmedizin und viel zu gewinnen für die Patienten.



Dipl.oec.troph.univ.
Barbara Fäth-Neubauer
Chefredakteurin

b. fäth-neubauer

Inhalt



→ Seite 06

Fatal Attraction
 Das komplexe Geschehen einer Autoimmunreaktion



→ Seite 12

Die Rolle von Vitamin D im Autoimmungeschehen

04–05 Neues aus der Wissenschaft
 Aktuelle Studienergebnisse aus der Mikronährstoffforschung

06–11 Fatal Attraction
 Das komplexe Geschehen einer Autoimmunreaktion

12–17 Der Drahtzieher
Die Rolle von Vitamin D im Autoimmungeschehen

18–19 Interview: Das Coimbra-Protokoll:
Hochdosis-Vitamin D & mehr

20–21 Moderne Labordiagnostik
Autoimmunität und Autoinflammation

22–26 Gestörte Abwehr:
Leaky Gut & Autoimmunologie

28–33 Forschung
Die Effekte von CBD auf die Schlafqualität

34–35 Pflanzenportrait
Rhodiola rosea

36–39 Seminarkalender
 Aktuelle Übersicht über geplante Online- und Präsenzseminare

Impressum

BIOGENA inside – Journal für Nutritivmedizin
 Informationsschrift für Therapeuten und Fachkreise

Eigentümer, Herausgeber & Verleger:
 Biogena Akademie GmbH
 Schottenfeldgasse 22, A-1070 Wien

Für den Inhalt verantwortlich:
 Roman Huber, MSc
 Biogena Akademie GmbH
 Schottenfeldgasse 22, A-1070 Wien

Redaktion:
 Biogena-Wissenschaftsteam Dipl.oec.troph.univ.
 Barbara Fäth-Neubauer (Ltg.), Dr. Christina Schmidbauer,
 Dr. Ina Viebahn, Michael Wäger, MSc, Camilla Freinek, MSc.

Lektorat: Mag. Biol. Andrea Ratzer

Grafische Konzeption und Layout: Michaela Plakolm

Fotos:
 Biogena Naturprodukte GmbH & Co KG, shutterstock

Produktion: Colordruck la linea Druckerei GmbH
 Alle Preisangaben inkl. MwSt. und längstens gültig bis 30.09.2019. Etwaige Druck- und Satzfehler vorbehalten.

Wir legen großen Wert auf die Gleichberechtigung der Geschlechter. Im Sinne einer leichteren Lesbarkeit wird im Text dieses Magazins meist nur eine Schreibweise gewählt. Die betreffende Formulierung bezieht sich jedoch immer auf alle Geschlechter.

 **Klimaneutral**
 Druckprodukt
 ClimatePartner.com/1034619011003

Neues aus der Wissenschaft

August 2018

Pycnogenol® verbessert BPH-Symptomatik

Die benigne Prostatahyperplasie (BPH) ist durch eine gutartige Zellvermehrung des Prostatagewebes charakterisiert. Eine BPH geht mit Miktionsbeschwerden einher, welche die Lebensqualität stark beeinträchtigen. Dazu zählen in erster Linie die erhöhte Dringlichkeit und Frequenz und erschwertes und/oder schmerzhaftes Ablassen des Harns sowie die Nykturie, das vermehrte nächtliche Wasserlassen. Die Prävalenz ist hoch: Bereits 40 bis 50 % aller Männer zwischen 51 und 60 Jahren leiden unter beginnenden Symptomen; bei den über 80-Jährigen steigt die Zahl der Betroffenen auf mehr als 80 % an. Trotz der vielen Betroffenen und des starken Leidensdrucks gibt es derzeit wenig Behandlungsmöglichkeiten. Die gängigen Therapieoptionen sind rein symptomatischer Art oder basieren auf der Gabe von 5-Alpha-Reduktasehemmern und Alpha-Blockern, die allerdings oft unangenehme Nebenwirkungen verursachen.

Die Ergebnisse einer aktuellen klinischen Studie mit 75 Teilnehmern könnten hier einen neuen Weg weisen. Die Daten zeigen, dass ein Extrakt aus der Rinde der französischen Meereskiefer, Pycnogenol®, die Behandlung einer beginnenden BPH und ihrer Symptome unterstützen kann. Um die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pycnogenol® bei BPH zu bewerten, wurden den Studienteilnehmern über einen Zeitraum von 60 Tagen 150 mg pro Tag (3 x 50 mg) verabreicht. Dabei wurde die Pycnogenol®-Gruppe mit einer Kontrollgruppe unter Standardbehandlung und einer Medikamentengruppe verglichen. Die Medikamentengruppe erhielt Dutasterid und Finasterid, zwei 5-Alpha-Reduktasehemmer.

Die Ergebnisse sind ermutigend: Pycnogenol® verbesserte die BPH-Symptome statistisch signifikant. Seine Supplementierung reduzierte unter anderem den nächtlichen Harndrang (Nykturie) um 31 %. In der Kontrollgruppe verbesserte sich dieses Symptom nur um 18 % und in der Medikamentengruppe um 9 %. Auch die Häufigkeit des Harndrangs nahm in der Pycnogenol®-Gruppe um 37 % ab, verglichen mit 12 % in der Kontroll- und 14 % in der Medikamentengruppe. Besonders positiv war das Ergebnis des wichtigsten Faktors, des Restharnvolumens nach Blasenentleerung. Hierbei lag die Pycnogenol®-Gruppe deutlich niedriger und zeigte eine signifikante Verbesserung von 42 % im Vergleich zu nur 9 % und 6 % in den beiden Vergleichsgruppen.

Pycnogenol® wies keine Nebenwirkungen oder Verträglichkeitsprobleme auf und hat sich bereits in vorhergehenden Studien als wirksam erwiesen. Der Piniennadelnextrakt ist reich an speziellen Polyphenolen, deren positive Auswirkungen auf das Prostatagewebe gut dokumentiert sind. Die aktuelle Studie stellt Pycnogenol® als vielversprechendes Supplement für das Management der beginnenden BPH heraus, da es alle mit der Krankheit verbundenen Symptome und Faktoren verbessert und darüber hinaus ein vorteilhaftes Verträglichkeitsprofil aufweist. Bei BPH werden zunächst Pycnogenol®-Supplemente empfohlen, bevor eine pharmakologische Behandlung ins Auge gefasst wird.

Referenz:

Ledda, A. et al. 2018. Benign prostatic hypertrophy: Pycnogenol® supplementation improves prostate symptoms and residual bladder volume. *Minerva Med.* 109(4):280–4.

November 2018

Astaxanthin zeigt Potential gegen Muskelatrophie durch Bewegungsmangel

Muskelatrophie durch Bewegungsmangel umschreibt den Verlust von Muskelmasse, beispielsweise durch eine verordnete Ruhigstellung nach einer Verletzung oder einen Krankenhausaufenthalt, und wird primär erkannt, wenn alltägliche Bewegungen nicht mehr ausgeführt werden können. Beim Muskelerhalt spielen sogenannte Satellitenzellen eine besondere Rolle. Satellitenzellen sind Muskelstammzellen, die kaum ausdifferenziert sind und sich im Gegensatz zu ausentwickelten Myozyten teilen können. Sie sind wesentlich dafür verantwortlich, dass sich Muskelfasern regenerieren und wachsen. Auch nach Muskelverletzungen sind sie für den muskulären Regenerationsprozess unabdinglich.

Die Anzahl an Satellitenzellen sinkt mit zunehmendem Alter und fehlender Beanspruchung der Muskulatur. Schon eine zweiwöchige Bettruhe kann zum Verlust von Satellitenzellen und einer damit verbundenen Muskelatrophie führen; und dies gilt keinesfalls nur für Senioren, sondern auch für gesunde Erwachsene mittleren Alters. Um einer Atrophie entgegenzuwirken, wird normalerweise die Belastung der Muskulatur durch Bewegung oder Widerstandstraining empfohlen. Ist jedoch der Muskelreiz dabei zu gering, können positive Effekte ausbleiben. Als Alternative hat sich deshalb die gezielte Zufuhr von Wärme etabliert, da Hitzestress die muskulären Satellitenzellen aktiviert.

Auch Antioxidantien können diesen Prozess unterstützen. Schon in der Vergangenheit wurde gezeigt, dass Astaxanthin erfolgreich gegen Atrophieprozesse wirkt. Astaxanthin gilt als eines der stärksten Antioxidantien und gehört chemisch zur Gruppe der Carotinoide. Eine Untersuchung im Tiermodell evaluierte nun, ob die Kombination aus Hitzestress und dem „Superantioxidans“ Astaxanthin diesen Effekt noch verstärkt. Die Ergebnisse waren eindeutig: Wurde Astaxanthin mit gezielter Wärmeeinwirkung kombiniert, war die Anzahl der bestehenden Satellitenzellen klar höher als jene der Kontrollgruppe.

Die Resultate sind dadurch erklärbar, dass erhöhter oxidativer Stress und eine verminderte antioxidative Kapazität die Ausdifferenzierung von Satellitenzellen im Alter beeinträchtigen können. An dieser Stelle kommt Astaxanthin ins Spiel. Da Astaxanthin die oxidative Balance in den Satellitenzellen gezielt unterstützt, reduziert es erfolgreich den oxidativen Stress und den daraus resultierenden Zelltod. Ob Astaxanthin allein einer Muskelatrophie durch Bewegungsmangel vorbeugen kann, muss noch in zukünftigen Studien untersucht werden.

Referenz:

Yoshihara, T. et al. 2018. Effect of a combination of astaxanthin supplementation, heat stress, and intermittent reloading on satellite cells during disuse muscle atrophy. *J Zhejiang Univ Sci B.* 19(11):844–52.

November 2018

Mythos entkräftet: Kein erhöhtes Blutungsrisiko durch Omega 3

Besorgnis über die blutverdünnende Wirkung von Omega-3-Fettsäuren und das potentiell höhere Blutungsrisiko hat für viele Jahre zur Empfehlung geführt, dass Patienten die Einnahme von Omega-3-Präparaten vor einer Operation einstellen sollen. Wurde trotzdem Omega 3 supplementiert, beispielsweise in Form von Fischöl, kam es oftmals zur Verzögerung des chirurgischen Eingriffs am Patienten. Und das, obwohl es nur wenige oder keine objektiven klinischen Beweise gibt, die ein Risiko für operative Eingriffe bestätigen und diese Praxis unterstützen würden. Die aktuell veröffentlichten Daten bringen größere Klarheit und helfen, rationale Entscheidungen zu treffen.

Die OPERA-Studie (Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-Operative Atrial Fibrillation Trial), eine multinationale placebokontrollierte, randomisierte Studie, untersuchte 1.516 Patienten, die für eine Herzoperation vorgesehen waren. Die Omega-3-Gruppe erhielt vor der Operation für zwei bis fünf Tage 8–10 g Fischöl, davon 2 g am Morgen der Operation. Postoperativ wurde eine einheitliche Dosis von 2 g pro Tag ab dem ersten Tag nach der Operation bis zur Entlassung verabreicht.

Hauptziel der OPERA-Studie war es herauszufinden, ob hohe Dosierungen von EPA und DHA das Risiko eines postoperativen Vorhofflimmerns vermindern. Das konnte die Studie nicht belegen. Die weiterführende Analyse der Daten zeigte aber, dass eine Fischöl-Supplementierung nicht mit einem erhöhten Risiko für postoperative Blutungen in Verbindung steht. Ganz im Gegenteil: Bei der Analyse der EPA- und DHA-Gehalte im Blut am Morgen der Operation gingen höhere Werte mit einem geringeren Blutungsrisiko einher. Zudem wurde nachgewiesen, dass Omega-3-substituierte Patienten signifikant weniger Bluttransfusionseinheiten benötigten als jene der Placebogruppe.

Der genaue Mechanismus der günstigen Auswirkungen des Fischöls ist nicht bekannt; eine Rolle könnte die positive Wirkung der Omega-3-Fettsäuren auf Blutplättchen spielen: Entzündungsreaktionen im Zusammenhang mit großen operativen Eingriffen führen nachweislich zu einer Aktivierung der Thrombozyten und erhöhen paradoxerweise den Verlust der Blutplättchenfunktion und damit das Blutungsrisiko. Um Blutungen während eines Eingriffs zu verhindern, werden in der Praxis Thrombostatika verwendet. Die OPERA-Studie hat nachgewiesen, dass Fischöl ähnliche blutplättchenerhaltende Effekte erzielt und so Blutungen und den Bedarf an Transfusionen reduzieren kann.

Die neuen Erkenntnisse unterstreichen die Notwendigkeit, die aktuellen Empfehlungen bezüglich präoperativer Unterbrechung der Omega-3-Supplementierung und Verzögerung von chirurgischen Eingriffen wegen Non-Compliance zu überdenken.

Referenz:

Akintoye, E. et al. 2018. Fish Oil and Perioperative Bleeding. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 11(11):e004584.

Dezember 2018

Magnesium verbessert Insulinsensitivität und glykämische Kontrolle von Diabetikern

Mehr als 422 Millionen Menschen sind weltweit von Diabetes betroffen, Tendenz steigend. Therapeutisch ist besonders die Normalisierung des Blutzuckers von Relevanz. Diese wird sowohl durch die Einnahme von Medikamenten als auch durch die gezielte Unterstützung mit den Vitaminen D und C und Ballaststoffen erreicht. Die Rolle von Magnesium wird immer noch kontrovers diskutiert, aktuelle Studien liefern jedoch vielversprechende Ergebnisse.

So auch eine im Dezember 2018 publizierte randomisierte, placebo-kontrollierte Studie. Diese teilte 42 Typ-II-Diabetiker in zwei Gruppen ein und verglich die dreimonatige Supplementierung von 250 mg Magnesium mit der Einnahme eines Placebos; untersucht wurde, ob und inwieweit oral verabreichtes Magnesium verschiedene Indikatoren der glykämischen Kontrolle beeinflusst.

Die Intervention führte nicht nur zu einer signifikanten Reduktion des HbA1C-Wertes, sondern reduzierte auch die Insulinspiegel um 22 %. Gleichzeitig kam es auch zu einer Senkung des C-Peptids, einem Marker für die Insulinsekretion der β -Zellen. Auch der HOMA-Index zur Bestimmung der Insulinresistenz verringerte sich um hochsignifikante 28 %. Gänzlich anders verhielt es sich in der Placebogruppe: Hier kam es bei allen Indikatoren der glykämischen Kontrolle zu einer Erhöhung und somit einer Verschlechterung des Krankheitsbilds.

Doch wie lassen sich diese Ergebnisse erklären? Schon in den 80er-Jahren wurde gezeigt, dass Diabetiker verminderte Magnesiumlevel bei gleichzeitig erhöhten Calciumspiegeln aufweisen. Diese Dysbalance wurde als Mitverursacher der Insulinresistenz verantwortlich gemacht. Im Gegensatz dazu sollen hohe Magnesiumspiegel die Insulinsensitivität erhöhen. Magnesium fungiert also als leichter Calciumantagonist und ist in der Lage, eine durch hohe Calciumkonzentrationen induzierte β -Zell-Apoptose zu verhindern. Auch in der oben genannten Studie konnte eine Verbesserung des Calcium-Magnesium-Verhältnisses erzielt werden.

Die aktuelle Untersuchung legt einen weiteren wichtigen Baustein zum Thema Magnesium gegen Diabetes. Denn schon vor Jahren ließen Studien, welche der Magnesiumsupplementierung eine 37%ige Blutzuckersenkung und eine 10%ige Verbesserung der Insulinsensitivität bescheinigten, die medizinische Community aufhorchen. Da die klinisch relevanten Effekte von Magnesium bei Diabetes abermals bestätigt wurden, liegen die Routineuntersuchung der Magnesiumspiegel und der Einsatz des Mineralstoffes bei Diabetikern nahe.

Referenz:

ELDerawi, W. A. et al. 2018. The Effects of Oral Magnesium Supplementation on Glycemic Response among Type 2 Diabetes Patients. *Nutrients.* 11(11). pii: E44.

Fatal Attraction

Immunreaktionen gegen das Selbst: Das komplexe Geschehen einer Autoimmunreaktion

» Was uns
am Leben erhält,
kann uns
auch krank machen. «

*Friedrich Hebbel (1813–1863)
Deutscher Dramatiker und Lyriker*

Dr. med. univ. Uta Santos-König

Autoimmunerkrankungen sind das Endstadium einer Entwicklung, an der die unterschiedlichsten Faktoren beteiligt sind und die sich als chronisch entzündliche Erkrankung eines Organs, Organsystems oder gesamter Organsysteme manifestiert. Einer Autoimmunkrankheit liegt immer eine Störung zugrunde, bei der die Toleranz gegenüber dem eigenen Gewebe verloren geht. Ausgehend von einer genetischen Disposition können Trigger – wie Viren, Umweltbelastung, eine erhöhte Darmpermeabilität, Nährstoffmangel oder auch besonders einschneidende lebensgeschichtliche Ereignisse – dazu beitragen, dass das Immunsystem sich gegen körpereigene Zellen richtet. Die konsekutiven Entzündungsprozesse verlängern die fehlgeleitete Immunreaktion und führen zu Funktionsverlusten und damit zu entsprechenden Symptomen.



Dr. med. univ. Uta Santos-König

Dr. Santos-König hat sich in ihrer Privatpraxis in Wien auf individualisierte Allgemeinmedizin und Psychotherapie spezialisiert. Zu den Schwerpunktthemen zählen die vielen Facetten der Autoimmunerkrankungen, denen am besten mit individuell angepassten Behandlungskonzepten zu begegnen ist. Dabei steht nicht das Symptom im Vordergrund, sondern der Patient im Sinne einer ganzheitsmedizinischen Betrachtungsweise. Folgerichtig hat sich Dr. Santos-König auch mit der Behandlungsmethodik von Dr. Cicero Coimbra befasst und ist zertifizierte Protokollärztin.

Uta Santos-König ist Mutter dreier erwachsener Kinder. Sie lebt in Wien und freut sich auch ohne Hobbies ihres Lebens.

Autoimmunerkrankungen sind chronisch entzündliche Prozesse, die sich gegen körpereigene Strukturen richten. Man geht davon aus, dass ca. 5 bis 8 % der Bevölkerung von den ungefähr 80 bis 100 verschiedenen Autoimmunerkrankungen betroffen sind. In den letzten 30 Jahren wurde weltweit eine kontinuierliche Steigerung von durchschnittlich 19 % der Erkrankungsfälle verzeichnet⁽¹⁾. Interessanterweise sind arabische Länder überdurchschnittlich betroffen.

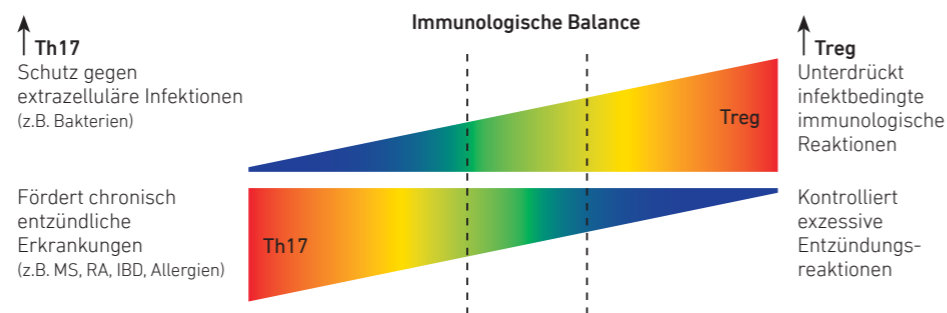
Trotz vielfältiger system- und organspezifischer Ausprägungen sind Autoimmunerkrankungen in der Medizin unter einem eigenständigen Krankheitsgebiet zusammengefasst. Der Formenkreis dieser Erkrankungen ist durch eine Fehlkommunikation der immunologisch aktiven Zellen gekennzeichnet, wodurch das Immunsystem eine Abwehrreaktion gegen körpereigene Antigene entwickelt.

Ein Blick auf die Immunzellen

Die Fehlleitung der hochkomplexen Abwehr beginnt mit der Zellgruppe der B-Lymphozyten. Sie erkennen bestimmte Oberflächenproteine als Antigene und setzen die immunologische Reaktion in Gang, indem sie kurzlebige Plasmablasten und Plasmazellen dazu bringen, an ihrer Oberfläche die gegen körpereigene Zellen gerichteten Autoantikörper zu sezernieren. Zytotoxische T-Zellen attackieren die mit Autoantikörpern gekennzeichneten Zellen und schütten proinflammatorische Zytokine aus. T-Helferzellen, vor allem vom Typ Th1 und Th17, locken Fresszellen an. Außerdem produzieren sie freie Radikale, die an der Abwehr beteiligt sind. Die dadurch entstehende massive lokale Entzündungsreaktion schädigt die Zellen, Gewebe und Organe und löst die Autoimmunerkrankung aus.

Den Th1- und Th17-Helferzellen stehen normalerweise die regulatorischen T-Zellen (Treg) gegenüber, die für die Unterdrückung der Immunreaktion verantwortlich sind. Weitere T-Zellen (Th2) kontrollieren die Produktion der Antikörper und können dadurch die Immunreaktion sowohl verstärken als auch abschwächen. Das Gleichgewicht zwischen Th1 und Th17 auf der einen Seite und Th2 und Treg auf der anderen Seite wird als der Schlüssel normal verlaufender Immunreaktionen angesehen (Abb. 1). Autoimmunerkrankungen sind durch eine Dysbalance zugunsten der Th17-Zellen gekennzeichnet, was mit einer erhöhten Anflutung von proinflammatorischen Zytokinen, wie IL-17A, IL-17F, IL-21, TNF- α und IL-22, einhergeht. Hohe Konzentrationen von IL-17 sind beispielsweise bei Multipler Sklerose, Rheumatoider Arthritis, Psoriasis und entzündlichen Darmerkrankungen nachgewiesen⁽²⁾.

Abb. 1: Das Verhältnis von Th17-Helferzellen und regulatorischen T-Zellen (Treg) beeinflusst die immunologischen Reaktionen bei Autoimmunerkrankungen und Infektionen
(adaptiert aus Hoe et al. 2017⁽²⁾)



Formenkreis Autoimmun

Die Autoimmunreaktion beginnt wie beschrieben mit der Produktion der Autoantikörper. Sie leiten die immunologischen Folgeprozesse ein, welche wiederum durch Entzündungsgeschehen gekennzeichnet sind. Die Entzündungen sind entweder organspezifisch oder systemisch. Die Autoimmunhepatitis oder Hashimoto-Thyreoiditis sind Beispiele, bei denen sich die immunologische Reaktion selektiv gegen ein Organ richtet. Dagegen gehen systemische Erkrankungen mit weitläufigen entzündlichen Reaktionen einher, die Teile des Organismus betreffen, aber keinem spezifischen Organ zuzuordnen sind. Rheumatoide Arthritis (AR) oder systemischer Lupus erythematoses (SLE) zählen zu letzterer Gruppe.

Eine Übersicht über einige der wichtigsten Autoimmunerkrankungen gibt Tabelle 1. Es sind zudem Misch- und Übergangsformen dieser Krankheitsausprägungen bekannt, was die Diagnose in der Praxis oft erheblich erschwert.

Tab. 1: Übersicht und Beispiele von organspezifischen und systemischen Autoimmunerkrankungen

(adaptiert aus www.imd-berlin.de/spezielle-kompetenzen/autoimmunerkrankungen.html)

Beispiele für Organspezifische Autoimmunerkrankungen:

Multiple Sklerose (gegen Myelinscheide der Nervenfasern)
Diabetes mellitus Typ 1 (gegen Inselzellen der Bauchspeicheldrüse)
Colitis ulcerosa (gegen die Darmschleimhaut)
Myasthenia gravis (gegen Acetylcholin-Rezeptoren an motorischen Endplatten)
Autoimmunhepatitis (gegen Membran der Leberzellen)
Pemphigus vulgaris (gegen die oberste Hautschicht, Autoimmundermatose)
Morbus Basedow (gegen TSH-Rezeptoren der Schilddrüse)
Hashimoto-Thyreoiditis (gegen die Schilddrüse)

Beispiele für Systemische Autoimmunerkrankungen: (Erkrankungen des entzündlich-rheumatischen Formenkreises)

Rheumatoide Arthritis (chronische Polyarthritis, „Gelenkrheuma“)
Lupus erythematoses (Reaktionen gegen zahlreiche Organe)
Polymyositis (Entzündung der Muskulatur)
Sjögren-Syndrom (gegen exokrine Drüsen)
Sklerodermie (Bindegewebsverhärtung von Haut, Gefäßen und inneren Organen)
Systemische Vaskulitiden (Entzündung der Gefäße)
Anti-Phospholipid-Syndrom (Störung in der Blutgerinnung)

Beachtenswerte Faktoren

Die Ursachen zu bestimmen, die letztlich zum Ausbruch einer Autoimmunerkrankung führen, gleicht der Suche nach der sprichwörtlichen Nadel im Heuhaufen. Das vielschichtige Zusammenwirken der genetischen Disposition mit einem oder mehreren Triggerfaktoren, das die Autoimmuntoleranz gegenüber körpereigenen Strukturen aufhebt, ist nur schwer zu erfassen. Allerdings kann die Kenntnis über mögliche Faktoren bei einer frühzeitigen Diagnose und bei der Therapieentscheidung helfen und so im günstigsten Fall den Krankheitsverlauf verbessern.

Genetische Disposition

Auf der Suche nach den Ursachen stehen genetische Varianten an erster Stelle. Es wurden bereits Genpolymorphismen identifiziert, die die Ausbildung einer Autoimmunreaktion beeinflussen. Hashimoto- und Morbus-Basedow-Patienten haben beispielsweise genetische Abweichungen an genau den Allelen, die für Zytokin-sezernierende Th17-Zellen verantwortlich sind⁽³⁾. Das begünstigt die oben beschriebenen immunologischen Dysbalancen zwischen Th17 und Treg.

Auch die Vitamin-D-Sensitivität, also die individuelle Reaktion der Vitamin-D-Rezeptoren auf das Anfluten von Vitamin D und die nachgeschalteten immunologischen Prozesse, hat eine genetische Komponente⁽⁴⁾. Für eine steigende Zahl von Autoimmunerkrankungen sind mittlerweile genetische Anomalien im Vitamin-D-Stoffwechsel nachgewiesen⁽⁵⁾. Hohe Vitamin-D-Dosierungen stimulieren wiederum die regulatorischen T-Zellen (Treg), die die überschießende Aktivität der Th17-Zellen abschwächen können⁽⁶⁾.

Die Psycho-Neuro-Endokrino-Immuno-Achse

Die Psycho-Neuro-Endokrino-Immunologie befasst sich mit den Interaktionen von Nervensystem, Hypophyse und Nebennieren mit dem Immunsystem. Botenstoffe – wie Hormone, Neuropeptide, Neurotransmitter und Zytokine – regeln das Zusammenspiel. So docken Neuropeptide an die Rezeptoren von Immunzellen an und stimulieren oder unterdrücken deren Aktivität. Bei Rheumatoider Arthritis beispielsweise aktivieren die proinflammatorischen Zytokine die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (Stressachse). Folglich sind bei Rheumatikern entzündungsfördernde Hormone, wie Östrogen und Prolaktin, erhöht und immunsuppressive Hormone wie Glucocorticoide erniedrigt⁽⁷⁾. Neben der epigenetischen Ausprägung und anderen Faktoren beeinflusst auch intensiver Stress diese Regelkreise und kann eine Autoimmunreaktion auslösen⁽⁸⁾.

Östrogen als Risikofaktor

Unter besonderer Beachtung stehen die Sexualhormone. Östrogen (17 β -Estradiol) spielt im Immunsystem generell und somit auch bei Autoimmunerkrankungen eine zentrale Rolle. Das Hormon reguliert unter anderem die Expression zahlreicher Gene in B- und T-Zellen, Mastzellen, dendritischen Zellen, Makrophagen und NK-Zellen. Studien zeigten auch, dass der Östrogenspiegel die DNA-Methylierungsmuster in Immunzellen beeinflusst. Infolge der östrogenabhängigen Genaktivität weisen Frauen eine generell robustere und reaktionsfreudigere Immunabwehr auf als Männer. Allerdings reagiert das weibliche Immunsystem auch aggressiver auf Autoantikörper⁽⁹⁾, was sich in Zahlen fassen lässt: Statistisch sind Frauen bis zu 10-mal häufiger von Autoimmunerkrankungen betroffen als Männer⁽¹⁰⁾.

Gestörte Darmbarriere

Die Beteiligung von Mikrobiom und Darmmukosa an Störungen der immunologischen Funktionen ist seit Längerem bekannt⁽¹¹⁾. Als pathogenetische Faktoren von Autoimmunreaktionen spielen sowohl die Barrierefunktion der intestinalen Mukosa als auch die bakterielle Besiedelung tragende Rollen. Für die meisten Autoimmunerkrankungen sind Dysbiosen des Mikrobioms und eine erhöhte Durchlässigkeit der Mukosa (Leaky Gut) nachweisbar⁽¹²⁾. Die gesteigerte Permeabilität erlaubt das unkontrollierte Eindringen von Allergenen, Toxinen und Bakterien in den Blutkreislauf, woraus sich, bei Vorliegen weiterer Voraussetzungen, die Autoimmunreaktion entwickeln kann. Das Einbeziehen entsprechender Maßnahmen zur Wiederherstellung der intestinalen Integrität sollte deshalb sinnvollerweise die erkrankungsspezifische Behandlung begleiten.

Molekulare Mimikry

Der Kontakt des Immunsystems mit einer Reihe von Mikroorganismen kann eine Autoimmunerkrankung triggern. Für einige Viren- und Bakterien-Peptide, deren Aminosäuremuster menschlichen Proteinstrukturen ähneln, ist der Zusammenhang bereits eindeutig nachgewiesen. Die sogenannte molekulare Mimikry – also die evolutionär bedingte Fähigkeit mancher Mikroorganismen, die Strukturen ihrer Proteine teilweise an jene ihres Wirtes anzugleichen, um seine Immunabwehr zu unterlaufen – führt dazu, dass das Immunsystem gegen eigene Strukturen vorgeht und eine entsprechende Autoimmunreaktion auslöst⁽¹³⁾. Ein Zusammenhang zwischen einer Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus und Lupus erythematoses oder Multipler Sklerose gilt als wahrscheinlich⁽¹⁴⁾. Die Autoimmun-Enzephalitis geht häufig mit einer vorangegangenen Herpes-simplex-Infektion einher⁽¹⁵⁾. Das Guillain-Barré-Syndrom, eine akute autoimmunologische Entzündung des peripheren Nervensystems, kann durch eine bakterielle Infektion mit *Campylobacter jejuni* getriggert werden, dessen Strukturen den menschlichen Gangliosiden gleichen⁽¹⁶⁾.

Mikronährstoffmangel

Bei Autoimmunerkrankungen liegt ein besonderes Augenmerk auf Vitamin D. Cholecalciferol initiiert eine Reihe von immunologischen Abläufen. Von Interesse ist in diesem Fall – wie bereits oben beschrieben – die Stimulierung der regulatorischen T-Zellen (Tregs) als Gegenspieler der Th17-Zellen⁽¹⁷⁾. Korrelationen zwischen einem erniedrigten Vitamin-D-Status und

Autoimmunerkrankungen sind nachgewiesen. Eine Metaanalyse zeigt, dass erniedrigte Vitamin-D-Werte und Vitamin-D-Mangel mit Hashimoto-Thyreoiditis einhergehen⁽¹⁸⁾. Auch die Multiple Sklerose steht in engem Zusammenhang mit Vitamin D. Hier verdichten sich die Hinweise, dass eine genetisch bedingte Störung im Vitamin-D-Metabolismus das Risiko für die Erkrankung erhöht. MS-Patienten profitieren in jedem Fall von einer Vitamin-D-Substitution⁽⁵⁾.

Auch das Fehlen anderer immunologisch aktiver Mikronährstoffe kann das Entstehen einer Autoimmunerkrankung fördern. Eine aktuelle Metaanalyse zeigt beispielsweise, dass bei solchen Patienten die Zinkgehalte in Serum und Plasma signifikant erniedrigt sind⁽¹⁹⁾. Bei entzündlichen Erkrankungen des Intestinaltrakts führen Resorptionsstörungen zu nachweisbaren Defiziten, die wiederum das Krankheitsgeschehen beeinflussen⁽²⁰⁾. Ein Vitamin-B₁₂-Mangel scheint bei einigen Autoimmunerkrankungen, beispielsweise Thyreoiditis, ebenfalls weit verbreitet⁽²¹⁾.

Fazit

Die Ausprägung einer Autoimmunerkrankung, aber auch die individuellen Prädispositionen, die diese Erkrankungsform ermöglichen, sind vielfältig und komplex. Ihnen gemeinsam ist eine autodestruktive physiologische Fehlregulation des Immunsystems. Über die möglichen Triggerfaktoren Bescheid zu wissen, erhöht die Chancen, einer bestehenden Autoimmunerkrankung therapeutisch zu begegnen. Neue Erkenntnisse, beispielsweise zu Vitamin D, geben ermutigende Hinweise auf eine erfolgsversprechende Begleittherapie.

Literatur:

- (1) Lerner, A. et al. 2015. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. *Int J Celiac Dis.* 3(4):151–5.
- (2) Hoe, E. et al. 2017. The contrasting roles of Th17 immunity in human health and disease. *Microbiol Immunol.* 61(2):49–56.
- (3) Kunisato, T. et al. 2018. Polymorphisms in Th17-related genes and the pathogenesis of autoimmune thyroid disease. *Autoimmunity.* 24:1–10.
- (4) Spitz, J. 2018. Asthma und Vitamin D. *Erfahrungsheilkunde.* 67(5):260–5.
- (5) Pierrot-Deseilligny, C., Souberbielle, J. C. 2017. Vitamin D and multiple sclerosis: An update. *Mult Scler Relat Disord.* 14:35–45.
- (6) Bock, G. et al. 2011. The effect of vitamin D supplementation on peripheral regulatory T cells and β cell function in healthy humans: a randomized controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev.* 27(8):942–5.
- (7) Jara, L. J. et al. 2006. Immune-neuroendocrine interactions and autoimmune diseases. *Clin Dev Immunol.* 13(2–4):109–23.
- (8) González-Díaz, S. N. et al. 2017. Psychoneuroimmunoendocrinology: clinical implications. *World Allergy Organ J.* 10(1):19.
- (9) Khan, D., Ansar Ahmed, S. 2016. The Immune System Is a Natural Target for Estrogen Action: Opposing Effects of Estrogen in Two Prototypical Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 6:635.
- (10) Sternberg, E. M. 2001. Neuroendocrine regulation of autoimmune/inflammatory disease. *J Endocrinol.* 169(3):429–35.
- (11) Wu, H. J., Wu, E. 2012. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes.* 3(1):4–14.
- (12) Mu, Q. et al. 2017. Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 8:598.
- (13) Cusick, M. F. et al. 2012. Molecular mimicry as a mechanism of autoimmune disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 42(1):102–11.
- (14) Lindsey, J. W. 2017. Antibodies to the Epstein-Barr virus proteins BFRF3 and BRRF2 cross-react with human proteins. *J Neuroimmunol.* 310:131–4.
- (15) Armangue, T. et al. 2018. Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *Lancet Neurol.* 17(9):760–72.
- (16) Ang, C. W. et al. 2004. The Guillain-Barré syndrome: a true case of molecular mimicry. *Trends Immunol.* 25(2):61–6.
- (17) Priett, B. et al. 2014. High-dose cholecalciferol supplementation significantly increases peripheral CD4⁺ Tregs in healthy adults without negatively affecting the frequency of other immune cells. *Eur J Nutr.* 53(3):751–9.
- (18) Wang, J. et al. 2015. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. *Nutrients.* 7(4):2485–98.
- (19) Sanna, A. et al. 2018. Zinc Status and Autoimmunity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 10(1).
- (20) Cavalcoli, F. et al. 2017. Micronutrient deficiencies in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis: A review. *World J Gastroenterol.* 23(4):563–72.
- (21) Ness-Abramof, R. et al. 2006. Prevalence and evaluation of B12 deficiency in patients with autoimmune thyroid disease. *Am J Med Sci.* 332(3):119–22.

DER DRAHTZIEHER:

Vitamin D hält die Fäden in der Hand

Die zentrale Rolle von Vitamin D
im Autoimmungeschehen

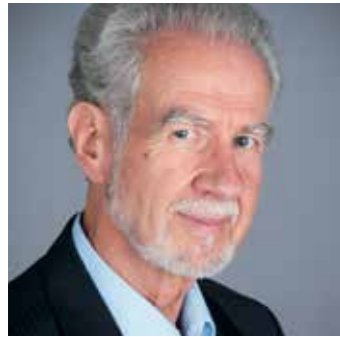
Prof. Dr. med. Jörg Spitz

Seit Michael F. Holick mit der Entdeckung der ubiquitären Funktionen von Vitamin D im Stoffwechsel die Vitaminforschung aus ihrem Dornröschenschlaf riss, hat sich das Wissen um die Wirkungsweise dieses Prohormons nahezu explosionsartig vergrößert. Dies hat konsequenterweise Auswirkungen auf die medizinische Praxis, da sich bei vielen Erkrankung ein Bezug zum Vitamin-D-Status herstellen lässt. Wenig erstaunlich, dass dies auch für Autoimmunerkrankungen gilt.

» Casus et natura
in nobis dominantur. «

» Zufall und Natur
herrschen über uns. «

*Marcus Tullius Cicero (106–43 vor Christus)
Römischer Politiker und Philosoph*



Prof. Dr. med. Jörg Spitz

Prof. Dr. med. Jörg Spitz ist Facharzt für Nuklear-, Ernährungs- und Präventionsmedizin, Gründer der „Gesellschaft für Medizinische Information und Prävention“ und der gemeinnützigen „Deutschen Stiftung für Gesundheitsinformation und Prävention“ sowie Mitveranstalter der jährlichen Kongresse für menschliche Medizin.

Er bezeichnet sich selbst als „hoch infektiöser Gesundheitserreger“. In seiner „Akademie für menschliche Medizin und ökologische Spitzen-Gesundheit durch evolutionäre Potentialentfaltung“ bringt er Meinungsführern und Entscheidern den Gedanken der Prävention durch eine gesundheitsbewusste Lebensweise nahe.

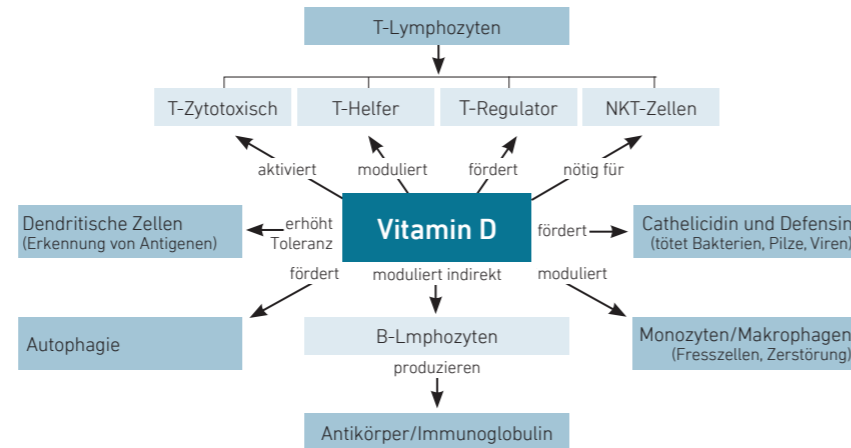
Er ist Autor mehrerer Bücher und Organisator von Kongressen zum Thema Vitamin D. Eines seiner neueren Forschungsfelder sind die Sinne des Menschen.

Jörg Spitz lebt in Schlangenbad bei Wiesbaden. In seiner Freizeit surft er mit Vorliebe in Datenbanken.

Vitamin D ist auf das Engste mit der Regulation des Immunsystems verbunden. Seit der Entdeckung, dass auch Immunzellen Vitamin-D-Rezeptoren (VDR) aufweisen, haben sich die Erkenntnisse um die Funktionen von Vitamin D im Kontext immunologischer Erkrankungen stetig multipliziert. Vitamin D hat mittlerweile anerkanntermaßen die Rolle eines „Immunmodulators“, der auf unterschiedlichen Wegen das Immungeschehen steuert. Das komplexe Geschehen versucht Abb. 1 zwar vereinfacht, dafür übersichtlich darzustellen.

Abb. 1: Die vielfältigen Funktionen von Vitamin D im Abwehrsystem in einer vereinfachten Übersicht

(Quelle: www.vitamind.net)

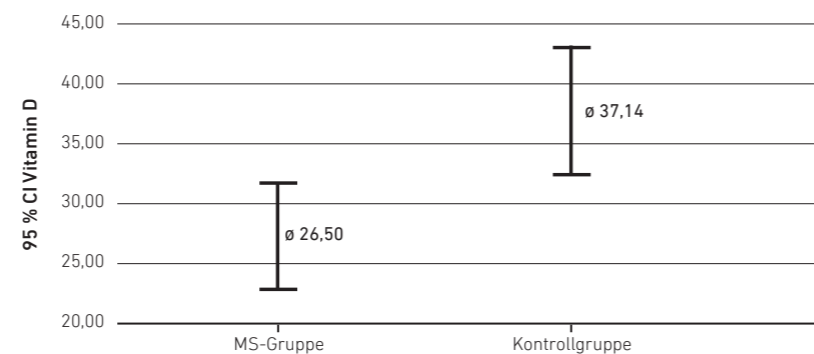


Die meisten Immunzellen, einschließlich T-, B- und dendritische Zellen, exprimieren den Vitamin-D-Rezeptor (VDR), der die Vitamin-D-Effekte in den Zellen initiiert⁽¹⁾. Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2017 bezeichnet Vitamin D sogar als „Überlebensmolekül“, das zum einen die Entzündungsreaktionen infolge von zellulärem Stress hemmt, zum anderen spezielle Immunzellen zur Unterstützung von Reparaturprozessen fördert⁽²⁾.

Es überrascht deshalb nicht, dass die Rolle von Vitamin D bei Autoimmunerkrankungen, genauer gesagt eines ungenügenden Vitamin-D-Status, in jüngsten Forschungsarbeiten stärker als bisher untersucht wird. Gleich zu Beginn sei festgestellt: Die Daten zeigen durchwegs einen klaren Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Status und dem Risiko, eine Autoimmunerkrankung zu entwickeln, der Progression einer Erkrankung und sogar beim Therapieerfolg⁽³⁾.

Abb. 2: Der mittlere Serumvitamin-D-Wert (ng/ml) liegt bei Patienten mit Multipler Sklerose mit $26,5 \pm 16,3$ ng/ml weit unter dem mittleren Wert von Gesunden mit $37,1 \pm 19,7$ ng/ml ($p=0,003$); $n=104$).

(aus Hatamian et al. 2013⁽⁷⁾)



Vitamin-D-Mangel erhöht das Autoimmunrisiko

Eines der ersten Anzeichen für die protektive Rolle von Vitamin D bei Autoimmunerkrankungen war der Nachweis einer Korrelation zwischen der Prävalenz von Multipler Sklerose (MS) und dem Breitengrad. Je nördlicher der Breitengrad, umso geringer die Sonnenexposition und

damit die Vitamin-D-Eigensynthese⁽⁴⁾. Diese Annahme wurde durch weitere überraschende Daten erhärtet. So besteht in den höheren Breitengraden der nördlichen Hemisphäre ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geburtsmonat und dem Risiko, an MS zu erkranken. Im April Geborene haben das höchste, im Oktober und November Geborene das geringste Risiko, was auf den Vitamin-D-Status der Mutter während der Schwangerschaft zurückgeführt wird⁽⁵⁾. Mittlerweile ist der Zusammenhang zwischen einer unzureichenden Vitamin-D-Versorgung und dem Risiko, an Autoimmunerkrankungen zu erkranken, nicht nur für MS⁽⁶⁾⁽⁷⁾ (Abb. 2), sondern auch für Hashimoto-Thyreoiditis⁽⁸⁾, systemischen Lupus erythematoses (SLE)⁽⁹⁾ und andere Ausprägungen dokumentiert.

Unzureichende Versorgung verschlechtert die Prognosen

Im nächsten Schritt wurde dann nachgewiesen, dass ein Vitamin-D-Defizit auch den Verlauf einer Autoimmunerkrankung negativ beeinflusst. Untersuchungen an Patienten mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) zeigten beispielsweise nicht nur eine hohe Prävalenz von Vitamin-D-Mangel, sondern auch eine Korrelation zwischen Schweregrad der Erkrankung und Vitamin-D-Status⁽⁹⁾. Bei einer Autoimmunhepatitis ist ein Vitamin-D-Mangel mit dem Fortschreiten der Erkrankung und Behandlungsresistenz assoziiert⁽¹⁰⁾. Metaanalysen belegen einen Zusammenhang zwischen Vitamin D und den Autoimmunreaktionen der Schilddrüse, wie Hashimoto-Thyreoiditis oder Morbus Basedow⁽¹¹⁾. Gleiches wird für die Rheumatoide Arthritis angenommen – je niedriger der Vitamin-D-Status, umso stärker die Krankheitsausprägung⁽¹¹⁾.

Vitamin-D-Polymorphismen und Immunsystem

Neben der Abhängigkeit der Autoimmunerkrankungen von der Versorgung mit Vitamin D hat sich nun ein weiteres relevantes Forschungsgebiet etabliert: die Beeinträchtigung der Vitamin-D-Funktionen durch Gen-Polymorphismen. Eine geringfügige Veränderung an einem der beteiligten Gene kann die Effizienz von Immunfunktionen maßgeblich beeinflussen. Gut dokumentiert sind in diesem Zusammenhang Veränderungen am Vitamin-D-Rezeptor (VDR). Einige VDR-Polymorphismen sind beschrieben (z.B. Apal1, Bsm1, Taq1 und Fok1) und stehen statistisch im Zusammenhang mit dem Auftreten von Autoimmunerkrankungen⁽¹²⁾. Hervorzuheben ist aber auch an dieser Stelle, dass die Gen-Polymorphismen als nur einer der vielen Faktoren in der Genese von Autoimmunerkrankungen angesehen werden. Für die therapeutische Praxis spielen sie derzeit noch eine untergeordnete Rolle.

Vitamin-D-Sensitivität und der „Vitamin D Response Index“

Dagegen sind Untersuchungen zur individuellen Vitamin-D-Sensitivität für die Behandlung der Erkrankungen durchaus von Bedeutung. Dem Konzept des „Vitamin D Response Index“ liegt die Erkenntnis zugrunde, dass die Zufuhr von Vitamin D in Entsprechung individuell vorhandener Polymorphismen zu unterschiedlich starken Reaktionen in der Zelle führt. So wurde mittels Stoffwechsel-Untersuchungen nachgewiesen, dass ca. 50 % der getesteten Personen auf eine Vitamin-D-Gabe regelgerecht reagieren, 25 % reagieren überdurchschnittlich und 25 % deutlich eingeschränkt⁽¹³⁾.

Der Umfang einer wirkungsvollen Vitamin-D-Supplementation ist daher offensichtlich nicht allein von der Höhe des gemessenen Vitamin-D-Spiegels, sondern auch vom individuellen „Vitamin D Response Index“ abhängig. Mit diesen Erkenntnissen bekommt nicht nur die Diskussion über die empfehlenswerte Dosierung von Vitamin D eine neue Dimension, sondern es findet sich hier auch eine Erklärung für immer wieder zu beobachtende Non-Responder. Vermutlich werden wir diesem Thema künftig auch in der medizinischen Praxis weiterhin begegnen.

Die Vitamin-D-Substitution bei Autoimmunerkrankungen

Für den behandelnden Arzt ist schließlich die Frage nach der Evidenz der begleitenden Vitamin-D-Supplementierung und der gezielten Beseitigung eines Vitamin-D-Mangels zu stellen. Hierzu werden laufend die Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien publiziert, aus denen sich durchaus ermutigende Ansätze ableiten lassen. Einige Beispiele: In experimentellen Autoimmunmodellen konnte gezeigt werden, dass eine Vitamin-D-Substitution die Symptome von u.a. Colitis, Multipler Sklerose oder Lupus erythematoses verringern konnte⁽¹⁴⁾. Patienten mit Multipler Sklerose zeigten mit zunehmendem Vitamin-D-Status eine lineare Abnahme der



Alles
im Detail
auf unserer
neuen
Website:

www.biogena-akademie.com

Kennen Sie schon die Biogena Akademie?

Weil uns Ihre Gesundheit am Herzen liegt, möchten wir unser Wissen mit Ihnen teilen.

Erleben Sie das umfangreiche Veranstaltungs-, Ausbildungs- und Weiterbildungsprogramm der Biogena Akademie – Ihrer Wissenscompany rund um Mikronährstoffe.

Mit speziellen Fortbildungen und Veranstaltungen für Fachpublikum und für alle an Gesundheitsthemen Interessierte sprechen wir ein breites Publikum an. So ist für jeden das passende Angebot dabei. Überzeugen Sie sich selbst und informieren Sie sich gleich auf unserer neuen Website: www.biogena-akademie.com

ACHTUNG:

Wenn Sie bereits einen Online-Zugang auf www.biogena.com haben, können Sie sich mit Ihren Kundendaten auf der neuen Akademie-Website einloggen.

Biogena Akademie GmbH
Schottenfeldgasse 22, A-1070 Wien

Part of the
Biogena Group 

T +43 1 522 41 82, F +43 1 522 41 82-1791
info@biogena-akademie.com
www.biogena-akademie.com



jährlichen Rückfallquote⁽¹⁵⁾. Die Vitamin-D-Konzentration steht zudem in linearem logarithmischen Zusammenhang mit der Prognose einer schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose. Mit jeder Verdoppelung der 25-OH-D-Konzentration sinkt die Schubrate um 27 %⁽¹⁶⁾. Nach Modell-Berechnungen kann von einem 50–70%igen Rückgang der Rückfallquoten durch eine Vitamin-D-Supplementierung ausgegangen werden⁽⁶⁾.

Auch bei entzündlichen Darmerkrankungen verdichtet sich die Evidenz, dass sich Vitamin-D-Gaben günstig auf den Krankheitsverlauf auswirken. So bleiben Patienten mit einer Vitamin-D-Supplementation länger in Remission⁽¹⁷⁾. Eine 12-monatige Studie an Patienten mit Morbus Crohn, die sich in einer Remissionsphase befanden, belegte, dass die tägliche Zufuhr von 10.000 I.E. einen höheren Schutz vor dem Wiederaufflammen der Entzündung bewirkt als die niedrige Dosis von 1.000 I.E. pro Tag⁽¹⁸⁾. Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang auch, dass sich die Vitamin-D-Wirkung nicht nur auf die Immunzellen beschränkt. Auch das Mikrobiom wird durch Vitamin D und die Vitamin-D-Rezeptoren entscheidend beeinflusst. Unter anderem fördert Vitamin-D-Mangel eine mikrobielle Dysbiose, die im Zusammenhang mit entzündlichen Darmerkrankungen steht⁽¹⁸⁾.

Vitamin-D-Interventionen bei systemischem Lupus erythematoses führen ebenfalls zu positiven Ergebnissen. Jugendliche mit SLE profitierten von der oralen Verabreichung von 50.000 I.E. Vitamin D/Woche. Nach 24 Wochen wurde eine signifikante Verbesserung des Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) beobachtet⁽¹⁹⁾.

Und schließlich belegt eine Metaanalyse, dass eine Vitamin-D-Supplementierung bei Autoimmun-Thyreoiditis die Schilddrüsenautoantikörper TPO-Ab und Tg-AB innerhalb von 6 Monaten senken kann⁽²⁰⁾. Eine 4-monatige Substitution mit 1.200–4.000 I.E. Vitamin D/Tag reduzierte die Anti-TPO-Werte um 20,3 %⁽²¹⁾.

Zu erwähnen ist an dieser Stelle noch die durch den brasilianischen Arzt Dr. Coimbra entwickelte ultrahoch dosierte Vitamin-D-Therapie: Im Rahmen des sogenannten Coimbra-Protokolls wird Vitamin D in individuell angepassten, teilweise extrem hohen Dosen bei Autoimmunerkrankungen eingesetzt. Die Vitamin-D-Substitution erfolgt aber nicht als Einzelmaßnahme, sondern im Rahmen eines ganzheitlichen Therapie-Konzeptes durch speziell ausgebildete Fachärzte⁽²²⁾.

Fazit:

Zwar sind Autoimmunerkrankungen ein hochkomplexes Geschehen, an dessen Entstehung eine Vielzahl von Faktoren beteiligt sind, Vitamin D spielt aber offensichtlich doch eine entscheidende Rolle. Eine gute Vitamin-D-Versorgung senkt nicht nur das Erkrankungsrisiko, sondern es kann auch eine bestehende Autoimmunreaktion durch zusätzliche (und ausreichend hohe) Vitamin-D-Gaben erfolgreich beeinflusst werden.

Eine elementare Voraussetzung für Prävention und Behandlung ist ein ganzjähriger Vitamin-D-Spiegel von 100–150 nmol/l (40–60 ng/ml), der über eine tägliche, individuell angepasste Dosierung des Sonnenhormons erreicht und erhalten werden kann⁽²³⁾.

Die schlechte Nachricht: Unabhängig von den Fällen einer geringen Vitamin-D-Sensitivität und trotz zunehmender Supplementationsfrequenz nimmt der Vitamin-D-Mangel in der Bevölkerung zu. Dies geht jedenfalls aus einer Publikation des Robert-Koch-Institutes hervor: Der Vergleich zweier Studien mit deutschen Teilnehmern im Abstand von zehn Jahren (1998 und 2008) ergab eine 25%ige Steigerung der Häufigkeit des Vitamin-D-Mangels bei Frauen und 30 % bei den Männern⁽²⁴⁾.

In Bezug auf die Indikation zur Vitamin-D-Supplementation sind drei weitere Aspekte bemerkenswert:

1. Die vielfältigen zusätzlichen Wirkungen von Vitamin D, dem Sonnenhormon, in nahezu allen Organen des gesamten Körpers
2. Im Vergleich zu den meisten anderen Maßnahmen zur Änderung des Lebensstils ist eine Vitamin-D-Supplementierung konkurrenzlos einfach umzusetzen und dazu noch sehr preiswert.
3. Die Stärkung des Immunsystems ist ein von der europäischen Sicherheitsbehörde anerkannter Health Claim für Vitamin D (EFSA 2010 und 2015). Solche Informationen werden jedoch offensichtlich von den „ewigen Vitamin-D-Skeptikern“ nicht gelesen.

Abschließend sei nochmals daran erinnert, dass die Bedeutung von Vitamin D deutlich über seine Wirkung bei Autoimmunerkrankungen hinausgeht. Die Liste reicht von infektiösen Erkrankungen über Demenz bis zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs. Das Thema wird also auch weiterhin aktuell bleiben. Denn den Titel „Überlebensmolekül“ trägt Vitamin D zurecht.

Literatur:

- (1) Kim, D. 2017. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. *Int J Mol Sci.* 18(9).
- (2) Chirumbolo, S. et al. 2017. The Role of Vitamin D in the Immune System as a Pro-survival Molecule. *Clin Ther.* 39(5):894–916.
- (3) Spitz, J. 2018. Autoimmunerkrankungen und die 2. Evolution des Menschen. Spitzengesundheit und Mikronährstofftherapie bei Autoimmunerkrankungen. Kongress für Menschliche Medizin. Frankfurt a. M. 14.04.2018.
- (4) Simpson, S. Jr. et al. 2011. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 82(10):1132–41.
- (5) Dobson, R. et al. 2013. The month of birth effect in multiple sclerosis: systematic review, meta-analysis and effect of latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 84(4):427–32.
- (6) Pierrot-Deseilligny, C., Souberbielle, J. C. 2017. Vitamin D and multiple sclerosis: An update. *Mult Scler Relat Disord.* 14:35–45.
- (7) Hatamian, H. et al. 2013. Is serum vitamin D levels associated with disability in patients with newly diagnosed multiple sclerosis? *Iran J Neurol.* 12(2):41–6.
- (8) Wang, J. et al. 2015. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. *Nutrients.* 7(4):2485–98.
- (9) Mak, A. 2018. The Impact of Vitamin D on the Immunopathophysiology, Disease Activity, and Extra-Musculoskeletal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci.* 19(8).
- (10) Ebadi, M. et al. 2018. Severe vitamin D deficiency is a prognostic biomarker in autoimmune hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 49(2):173–82.
- (11) Ishikawa, L. L. W. et al. 2017. Vitamin D Deficiency and Rheumatoid Arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 52(3):373–88.
- (12) Tizaoui, K. et al. 2015. Association between vitamin D receptor polymorphisms and multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Cell Mol Immunol.* 12(2):243–52.
- (13) Carlberg, C., Haq, A. 2018. The concept of the personal vitamin D response index. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 175:12–7.
- (14) Dankers, W. et al. 2017. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Front Immunol.* 7:697.
- (15) Laursen, J. H. et al. 2016. Vitamin D supplementation reduces relapse rate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients treated with natalizumab. *Mult Scler Relat Disord.* 10:169–73.
- (16) Runia, T. F. et al. 2012. Lower serum vitamin D levels are associated with a higher relapse risk in multiple sclerosis. *Neurology.* 79(3):261–6.
- (17) O'Sullivan, M. 2015. Vitamin D as a novel therapy in inflammatory bowel disease: new hope or false dawn? *Proc Nutr Soc.* 74(1):5–12.
- (18) Bakke, D., Sun, J. 2018. Ancient Nuclear Receptor VDR With New Functions: Microbiome and Inflammation. *Inflamm Bowel Dis.* 24(6):1149–54.
- (19) Lima, G. L. et al. 2016. Vitamin D Supplementation in Adolescents and Young Adults With Juvenile Systemic Lupus Erythematosus for Improvement in Disease Activity and Fatigue Scores: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 68(1):91–8.
- (20) Wang, S. et al. 2018. The effect of vitamin D supplementation on thyroid autoantibody levels in the treatment of autoimmune thyroiditis: a systematic review and a meta-analysis. *Endocrine.* 59(3):499–505.
- (21) Mazokopakis, E. E. et al. 2015. Is vitamin D related to pathogenesis and treatment of Hashimoto's thyroiditis? *Hell J Nucl Med.* 18(3):222–7.
- (22) www.coimbraprotokoll.de
- (23) Spitz, J. 2018. Asthma und Vitamin D. *Erfahrungsheilkunde.* 67(5):260–5.
- (24) Rabenberg, M. et al. 2015. Vitamin D status among adults in Germany – results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *BMC Public Health.* 15:641.

Das Coimbra-Protokoll: Hochdosis-Vitamin D & mehr

Ein Gespräch mit dem Berliner Ganzheitsmediziner Dr. med. Sven Zimmer über das Coimbra-Protokoll und den Sinn und die Sicherheit von Vitamin-D-Hochdosierungen bei Autoimmunerkrankungen

Herr Dr. Zimmer, Sie befassen sich seit vielen Jahren mit Mikronährstoffen und mit der orthomolekularen Medizin. Sie sind außerdem zertifizierter Protokollarzt für das Behandlungskonzept nach Coimbra. Wie kamen Sie zu diesem Therapieansatz?

Über einen Patienten, der an Multipler Sklerose erkrankt ist und den ich schon seit Längerem komplementärmedizinisch behandle. Er hatte vom Coimbra-Protokoll gehört und mich darauf aufmerksam gemacht. Da ich die zugrundeliegende Idee sehr überzeugend fand, habe ich mich intensiver damit befasst und Prof. Coimbra in Brasilien direkt kontaktiert.

Sie sind dann zu Dr. Coimbra nach Brasilien gereist und wurden von ihm persönlich in die korrekte Anwendung dieser Therapie eingewiesen. Was ist das Besondere am Coimbra-Protokoll?

Das Coimbra-Protokoll ist eine Behandlungsmethode für Autoimmunerkrankungen auf der Basis von Vitamin D. Es ist nach Dr. Cícero Coimbra benannt, der seit 2002 in seiner Klinik in São Paulo mehrere tausend Patienten mit individuell angepassten Vitamin-D-Dosierungen behandelt hat und dieses Wissen mit Kollegen aus aller Welt teilt. Dr. Coimbra ist ein Idealist, dem es nicht um wirtschaftliche Interessen geht, sondern dem wichtig ist, dass seine Erfahrungen möglichst vielen Patienten zugutekommen. Für die Autoimmunerkrankungen gibt es ja insgesamt sehr wenig an wirkungsvollen therapeutischen Optionen.

Wie kam Dr. Coimbra auf die Idee, mit Vitamin D zu arbeiten?

Der Zusammenhang zwischen dem Vitamin-D-Status und dem Auftreten von Multipler Sklerose ist schon seit Längerem bekannt. Prof. Coimbra hat diesbezüglich viel in der verfügbaren Literatur recherchiert und dabei entdeckt, dass genetische Mutationen im Vitamin-D-Stoffwechsel häufig mit einem erhöhten Risiko für Autoimmunerkrankungen assoziiert sind. Diese sogenannten Genpolymorphismen im Vitamin-D-Metabolismus können zu einer Beeinträchtigung der Immunfunktion führen. Prof. Coimbra prägte den Begriff einer sogenannten Vitamin-D-Resistenz, die das Risiko für die Entstehung und Ausprägung einer Autoimmunerkrankung begünstigt.

Kann man die genetisch bedingte Vitamin-D-Resistenz feststellen?

Und was bedeutet das für den Vitamin-D-Bedarf?

Ein guter Indikator für die Vitamin-D-Resistenz ist das Parathormon (PTH) in Relation zum Versorgungszustand mit Vitamin D. Vitamin D senkt normalerweise den Parathormonspiegel. Daher ist dessen Reaktion auf eine Vitamin-D-Gabe ein guter Hinweis auf die individuelle Vitamin-D-Resistenz. Auf dieser Basis wird für jeden Patienten eine optimal wirksame Tagesdosis festgelegt, die durch Laborkontrollen regelmäßig überwacht werden muss. Diese Tagesdosis kann sich von Patient zu Patient erheblich unterscheiden. Die individuellen Dosen liegen regelmäßig weit jenseits aller Empfehlungen und werden in der Regel als toxisch beurteilt. In vielen Fällen zeigt sich jedoch ein ausgesprochen günstiger Effekt auf den Zustand des Patienten.

Sie erwähnten bereits die Multiple Sklerose. Für welche Autoimmunerkrankungen eignet sich der Ansatz von Dr. Coimbra?

Vermutlich für alle bekannten Autoimmunerkrankungen. Von der Multiplen Sklerose über Rheumatoide Arthritis, Spondylarthrose, Psoriasis, Vitiligo, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa bis Lupus, um nur einige zu nennen. Auch Autismus scheint eine autoimmunologische Komponente aufzuweisen. Autistische Kinder reagieren dementsprechend positiv auf Vitamin-D-Gaben. Das

Interessante ist für mich, dass das Coimbra-Protokoll bei den Patienten, die eine Vitamin-D-Resistenz aufweisen, an der Wurzel ihrer Autoimmunerkrankung ansetzt.

Nochmal zurück zum Vitamin D. Mit dem Begriff Coimbra assoziieren wir vor allem ultrahohe Vitamin-D-Dosierungen, die nach dem heutigen Verständnis als schädlich gelten ...

..., was sie für den Durchschnittsmenschen auch sein können. Das ist ein ganz wichtiger Punkt. Wir haben es mit einer speziellen Gruppe von Patienten zu tun, die aufgrund einer genetisch bedingten Vitamin-D-Resistenz eine Autoimmunerkrankung entwickelt haben. Die notwendige persönliche Dosierung festzulegen, ist eine der wesentlichen Aufgaben des Protokollarztes. Dafür wurden wir ausgebildet. Ohne die entsprechenden labordiagnostischen Kontrollen durch den Therapeuten oder gar bei einer Selbstmedikation des Patienten besteht die Gefahr von gesundheitsgefährdenden Komplikationen, wie Hypercalcämien oder akutem Nierenversagen. Ultrahohe Vitamin-D-Dosierungen gehören ausschließlich in die Hände eines erfahrenen Protokollarztes. Das Coimbra-Therapiekonzept ist jedoch mehr als nur die Gabe von hoch dosiertem Vitamin D. Die Patienten müssen ihren Lebensstil umstellen, einem angepassten Mikronährstoffkonzept folgen und ein Sportprogramm durchführen.

Autoimmunerkrankungen begegnen Sie also mit einem ganzheitlichen Therapiekonzept.

Wie gesagt, es geht tatsächlich nicht nur um das Vitamin D. Autoimmunerkrankungen entstehen durch ein breites Spektrum an physiologischen und psychologischen Voraussetzungen sowie letztlich auslösenden Triggerfaktoren. Die psychische Komponente darf man dabei nicht unterschätzen. Stress ist ein wichtiger Faktor. Ich setze bei meinen Patienten zum Beispiel auf ein regelmäßiges Coaching, um die Alltagsstressoren zu identifizieren. Immer wieder begegnen wir ähnlichen Mustern, wie z.B. einer ausgeprägten Ungeduld und dem Hang zum Perfektionismus. All das kann Stress auslösen. Es gibt mehr als genug Studien, die zeigen, dass die Reduktion von Stress einen günstigen Einfluss auf das Fortschreiten einer Autoimmunerkrankung hat.

Das Coimbra-Protokoll empfiehlt neben Vitamin D auch andere Mikronährstoffe.

Gibt es dafür einen Grund?

Wir supplementieren zum einen Nährstoffe, die antientzündliches Potenzial haben. Die Omega-3-Fettsäuren zählen dazu, vor allem DHA. Zur Unterstützung der Immunkompetenz empfehlen wir die „Mangelsubstanzen“ Selen und Zink. Dann auch Vitamin B₂ und Magnesium, die für die Aktivität der Vitamin-D-Hydrolasen notwendig sind, welche die Umwandlung von Cholecalciferol in das aktive Calcidiol/-triole betreiben. Unsere MS-Patienten benötigen zusätzlich Unterstützung bei der Regeneration der Myelinscheiden. Hierfür werden vor allem Vitamin B₁₂, Folsäure und Cholin substituiert.

Wie sehen Sie die Zukunft des Coimbra-Protokolls? Wie wird sich dieser Ansatz weiterentwickeln?

Mich persönlich begeistert, dass wir es mit einem Therapieansatz zu tun haben, der von den Patienten angetrieben wird, im Gegensatz zu den Medikamenten oder Therapien, die uns Ärzten von „oben“ – also von kommerziell gesteuerten Interessengruppierungen – nahegebracht werden. Wir haben es hier tatsächlich mit einer Art Graswurzelbewegung zu tun, die von „unten“, also von den Patienten, kommt. Hier findet keine Vermarktung eines neuen Medikaments statt, sondern wir nutzen neu gewonnenes Wissen über ein Vitamin und haben erstaunliche Erfolge damit. Damit öffnet sich eine neue Möglichkeit, um Patienten mit Autoimmunerkrankungen eine neue Perspektive im Leben zu geben.

Wie geht es dem MS-Patienten, der Sie zu Coimbra brachte, heute?

Das Schicksal ist oft ungerecht. Leider profitiert ausgerechnet dieser Patient bisher nicht von dem Protokoll, während viele andere Patienten – letztlich dank ihm – einen Ausweg aus ihrem Leid finden konnten.

Eine letzte Frage: Wie finde ich als Patient oder als interessierter Kollege einen zertifizierten Protokollarzt?

Wie alles heute – im Netz. Weltweit gibt es derzeit 140 Ärzte, 15 in Deutschland, jeweils drei in Österreich und in der Schweiz. Auf der Seite <http://coimbraprotokoll.de/protokollaerzte/> finden Sie eine Liste der Kollegen und Kolleginnen, die nach dem Coimbra-Protokoll arbeiten. Wir sind ein Netzwerk und stehen in intensivem fachlichen Austausch.

Herr Dr. Zimmer, herzlichen Dank für das Interview.

Das Gespräch führte Barbara Fäth-Neubauer



**Dr. med.
Sven Zimmer**

Dr. Zimmer ist Facharzt für Allgemeinmedizin, Notfallmedizin und Naturheilkunde. Durch seine langjährigen Erfahrungen in der Schulmedizin geprägt, fordert er mehr Bescheidenheit von deren Vertretern in der Beurteilung der naturheilkundlichen und alternativmedizinischen Verfahren. Er sieht das über Jahrhunderte gesammelte medizinische Erfahrungswissen als wertvollen Schatz, berücksichtigt dabei aber auch die Ergebnisse der modernen Forschung.

Dr. Zimmer ist fasziniert von der Arbeit von Prof. Coimbra, dem er während seiner Ausbildung zum Protokollarzt in dessen Klinik in São Paulo über die Schulter sehen durfte. Therapiemethoden, die sich nur aufgrund der positiven Erfahrungen von Patienten auf dem gesamten Globus verbreiten, geben Hoffnung auf eine neue Art von Medizin im 21. Jahrhundert

Immuntoleranz

Das Immunsystem stellt ein hocheffizientes, aber komplexes Abwehrsystem gegen die kontinuierliche mikrobielle Bedrohung des Organismus dar. Eine grundlegende Eigenschaft des Immunsystems ist seine Fähigkeit, potenziell gefährdende Fremdkörper (Antigene) zu erkennen und gegen diese vorzugehen, ohne dabei Schaden an eigenem Körpergewebe zu verursachen. Insbesondere bei den zellulären Komponenten des adaptiven Immunsystems, den T- und B-Lymphozyten, spielt die Diskriminierung und Akzeptanz körpereigener Strukturen eine wichtige Rolle bei der Entstehung des Repertoires ihrer Antigen-Rezeptoren. Die Erlangung und Aufrechterhaltung dieser **immunologischen Toleranz** gegenüber Selbstantigenen wird in der Hauptsache durch zwei Mechanismen gewährleistet: 1.) Bereits während ihrer Entwicklung werden potenziell autoaggressive Zellen in den primären lymphatischen Organen, dem Knochenmark (B-Lymphozyten) bzw. dem Thymus (T-Lymphozyten), selektiert und eliminiert (**zentrale Toleranz**), und 2.) autoreaktive reife Lymphozyten in den sekundären lymphatischen Organen sowie in den peripheren Geweben des Körpers werden nach ihrer Differenzierung durch regulatorische T-Zellen in ihrer Funktionsfähigkeit gehemmt (**periphere Toleranz**).

Die Zellen des angeborenen Immunsystems besitzen keine ausgeprägte Fähigkeit der Un-

terscheidung zwischen körpereigenen und körperfremden Antigenen. Die Aktivierung von Phagozyten als erste Verteidigungslinie des Immunsystems erfolgt über die **Erkennung von Gefahrensignalen** in Form von Molekülen, die von Rezeptoren auf der Membranoberfläche oder im Zytoplasma der Immunzellen gebunden werden. Die Folge der Stimulation ist die Produktion und Sekretion von Entzündungsmediatoren, den proinflammatorischen Zytokinen, die eine veritable Entzündungsreaktion in Gang setzen (siehe Abbildung 1). Dabei ist es für die Reaktivität der Zellen irrelevant, ob sie während einer Infektion durch mikrobielle Faktoren (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs) stimuliert werden oder durch endogene Moleküle, die von den Körperzellen selbst freigesetzt werden (danger-associated molecular patterns, DAMPs). Immuntoleranz im Hinblick auf angeborene Immunität lässt sich demnach als Abwesenheit von aktivierenden molekularen Gefahrensignalen definieren.

Autoimmunität

Bei Störungen des Prozesses der Toleranzinduktion kann es zur Aktivierung von T- und B-Lymphozyten kommen, die potenziell gegen körpereigene Antigene gerichtet sind und die somit für die Entstehung von Autoimmunität prädisponieren. Die Differenzierung solcher B-Zellen führt zur Produktion **autoreaktiver Antikörper (Autoantikörper)**. **Autoaggress-**

sive Effektor-T-Zellen können Gewebe und Organe attackieren und zerstören oder ein proinflammatorisches Milieu schaffen. Da sich ein gewisses Maß an Autoimmunität in Form autoreaktiver T- und B-Zellen bei jedem Menschen findet, ist die Grundlage jeder Autoimmunerkrankung der weitgehende Verlust der Kontrolle ihrer Aktivität durch die physiologischen Toleranzmechanismen und die daraus resultierende Zerstörung des körpereigenen Gewebes.

Die meisten klassischen Autoimmunerkrankungen sind multifaktoriell bedingt. Für einige Autoimmunerkrankungen konnten Gene identifiziert werden, die die Suszeptibilität erhöhen. Häufig sind allerdings die Faktoren, die für den Übergang von Autoimmunität in eine Autoimmunerkrankung verantwortlich sind, nicht eindeutig identifizierbar. Ereignisse wie Infektionen oder Gewebeschädigungen bei Trauma und Ischämie können Autoimmunphänomene induzieren. Molekulare Mimikry oder eine **Kreuzreaktivität** zwischen einem mikrobiellen Erreger und einem Selbstantigen werden als ursächlich für die Aktivierung autoreaktiver Lymphozyten diskutiert. Infektiöse Erreger können die Selbsttoleranz durchbrechen, weil sie PAMPs aufweisen, die einen immunstimulatorischen Effekt auf Zellen des Immunsystems haben und somit die Immunogenität erhöhen. Möglicherweise werden auf diese Weise zuvor ruhende Lymphozyten aktiviert, die sowohl den Mikroorganismus als auch die Selbstantigene erkennen.

Autoimmunität kann auch durch Störung der immunregulatorischen Homöostase verursacht werden. Die beeinträchtigte Entwicklung oder Funktion regulatorischer T-Lymphozyten kann die Entstehung von Autoimmunerkrankungen begünstigen. Zudem spielt bei einigen Autoimmunerkrankungen eine **dysregulierte Zytokinproduktion** von T-Helfer (TH)-Zellen im Sinne einer Imbalance eine pathogenetische Rolle. Man nimmt beispielsweise im Fall von rheumatoider Arthritis oder multipler Sklerose an, dass sich der überwiegende Teil der autoreaktiven T-Lymphozyten in inflammatorisch wirkende TH1-Zellen und/oder TH17-Zellen differenziert.

Autoinflammation

Eine auf einer Fehlaktivierung des angeborenen Immunsystems basierende überschießende Immunreaktion, die mit einer erheblichen Produktion proinflammatorischer Mediatoren einhergeht, wird als **Autoinflammation** be-

zeichnet. Der Begriff wurde im engeren Sinne erstmals für einen Formenkreis von sehr seltenen vererbten Erkrankungen geprägt, die durch periodisch wiederkehrende Fieberschübe gekennzeichnet sind. Die Ursache für die gesteigerten Entzündungsreaktionen stellen Defekte in den Genen dar, die für die Regulation der Produktion der proinflammatorischen Zytokine durch Zellen der angeborenen Immunität verantwortlich sind. Im Gegensatz zu den klassischen Autoimmunerkrankungen findet man bei der Autoinflammation keine spezifischen Autoantikörper oder autoreaktive T-Zellen.

Darüber hinaus gibt es nach neuesten Erkenntnissen eine Reihe weiterer vererbter und erworbener Erkrankungen, die zur Gruppe der autoinflammatorischen Erkrankungen gezählt werden müssen. Als Gefahrensignale, die das angeborene Immunsystem stimulieren, fungieren dabei exogene Noxen wie Silikon oder Asbest, aber auch körpereigene Moleküle, die lokal von gestressten oder geschädigten Körperzellen freigesetzt werden. So induzieren beispielsweise bei der Gicht Harnsäurekristalle eine Entzündungsreaktion in den betroffenen Gelenken. Beim Diabetes mellitus Typ 2 ist es der hohe Blutzuckerspiegel, der das angeborene Immunsystem aktiviert. Auch Morbus Crohn sowie manch rheumatische Erkrankung werden den autoinflammatorischen Erkrankungen zugeordnet, wobei bislang nicht bekannt ist, welche Auslöser zur Aktivierung der Immunzellen führen.

Autoimmunität und Autoinflammation: ein fließender Übergang

Der Übergang zwischen Autoimmunreaktionen und Autoinflammation scheint fließend zu sein. Die rheumatoide Arthritis ist beispielsweise eine klassische Autoimmunerkrankung mit Autoantikörpern und autoreaktiven T-Lymphozyten. Das Ausmaß der Gewebezzerstörung in den Gelenken im Verlauf der Erkrankung hängt allerdings von gewebespezifischen Faktoren ab, da aufgrund des Gewebeschadens nachfolgende autoinflammatorische Kaskaden ausgelöst werden, die den Entzündungsgrad im Gelenk determinieren. Diese Faktoren können zudem den Autoimmunprozess aufrechterhalten und verstärken, indem sie als immunstimulatorisch wirksame Moleküle die Aktivierung von zuvor ruhenden autoreaktiven Lymphozyten begünstigen. Andererseits kann im Verlauf einer Autoinflammation eine Autoantikörperbildung beispielsweise gegen zelluläre Kom-

ponenten, die physiologischerweise nicht dem Immunsystem exponiert sind (z.B. DNA, Nukleosomen etc.), dann auftreten, wenn Zell- und Gewebeschäden zur Freisetzung der Autoantigene geführt haben.

Diagnostische und therapeutische Relevanz

Für den Kliniker ist die Einteilung von entzündlichen Erkrankungen in autoinflammatorisch oder autoimmun hinsichtlich Immundiagnostik und Therapie von großer praktischer Bedeutung. Im Rahmen der Diagnostik muss zwischen zwei grundlegenden Strategien unterschieden werden. Auf der einen Seite gilt es spezifische pathologische Effektormechanismen zu identifizieren. Hier steht der **Nachweis von Autoantikörpern** an erster Stelle. Auch wenn ihre pathologische Bedeutung häufig unklar ist, können Autoantikörper als allgemeiner Marker für Autoimmunerkrankungen fungieren. Weiterhin gibt die Charakterisierung des TH-Zell-Repertoires hinsichtlich einer verstärkten Aktivierung von möglicherweise autoreaktiven TH1- oder TH17-Zellen Hinweise auf vorliegende Autoimmunerkrankungen.

Labordiagnostik: TH1-TH2-TH17-Zytokinprofil

Durch die Erstellung eines **individuellen TH1-TH2-TH17-Zytokinprofils** können die aktuell bestehende TH-Zell-Balance untersucht und selektive TH-Zell-Hyporeaktivitäten oder -Dominanzen ermittelt werden. Dazu werden die sich im Blut eines Patienten befindenden T-Lymphozyten unter standardisierten Zellkulturbedingungen stimuliert. Anhand der Zytokinfreisetzung im Zellkulturüberstand kann dann auf eine ausgewogene oder auffällige Verteilung der TH-Zell-Subpopulationen rückgeschlossen werden.

Fehlen Indizien für eine Autoimmunerkrankung, kann andererseits eine allgemeine Charakterisierung und Bewertung des Entzündungsstatus eines betroffenen Patienten helfen, generelle inflammatorische Dysregulationen des Immunsystems festzustellen und mögliche autoinflammatorische Prozesse aufzudecken.

Labordiagnostik: Entzündungsindikatoren

Die Produktion von Akute-Phase-Proteinen wie dem C-reaktiven Protein (CRP) durch Hepatozyten der Leber ist eine direkte Kon-

sequenz der Produktion proinflammatorischer Zytokine im Verlauf einer Entzündungsreaktion. Die **hochsensitive Bestimmung des CRP (hsCRP) im Serum** erlaubt durch die sensitive Quantifizierung des Analyten im niedrigen Konzentrationsbereich eine zuverlässige Erkennung auch von niederschweligen Entzündungsvorgängen. Als weiterer Marker zur Charakterisierung chronischer Aktivierungsprozesse des angeborenen Immunsystems bietet sich die Bestimmung von **Calprotectin (S100A8/A9) im Serum** an, ein Protein, das von stimulierten Monozyten sezerniert wird.

Die Unterscheidung autoimmuner und autoinflammatorischer Prozesse ist auch hinsichtlich der Therapie der Erkrankung von eminenter Wichtigkeit. Bei klassischen Autoimmunerkrankungen kommen häufig Biologika zum Einsatz, die direkt gegen Lymphozyten gerichtet sind und diese entweder komplett depletieren oder deren Aktivierung hemmen. Bei Autoinflammation oder Autoimmunerkrankungen mit starker entzündlicher Komponente stehen hingegen antiinflammatorisch wirksame Therapien im Vordergrund. Dabei kann es sich um die Anwendung von Glukokortikoiden oder nichtsteroidalen Antiphlogistika handeln, die die Aktivierung der Immunzellen inhibieren, oder um Biologika, die die Neutralisierung der freigesetzten proinflammatorischen Botenstoffe oder die Blockierung der Zytokinrezeptoren auf den Effektorzellen zum Ziel haben. Zum Zwecke der Entzündungshemmung werden häufig auch komplementärmedizinische Behandlungsmethoden angewandt, da viele Naturstoffe antiinflammatorisch wirksam sind.

Labordiagnostik: TNF- α -Hemmtest

Da das Potenzial naturheilkundlicher Präparate im Hinblick auf eine Entzündungshemmung bei einzelnen Patienten sehr unterschiedlich sein kann, kann in vitro zur Evaluation des individuellen Ansprechens ein **TNF- α -Hemmtest** durchgeführt werden. Bei diesem Zellkulturtest wird die Freisetzung des Entzündungsbotschafts TNF- α durch Stimulation der im Blut eines Patienten enthaltenen Monozyten forciert. In Parallelansätzen wird dann im Vergleich zu einem Glukokortikoid ermittelt, welche Naturstoffpräparate und Nahrungsergänzungsmittel ebenfalls einen inhibitorischen Effekt auf die TNF- α -Produktion und damit eine antientzündliche Wirkung aufweisen. Diese Präparate sind dann bevorzugte Kandidaten für eine komplementäre antiinflammatorische Therapie.

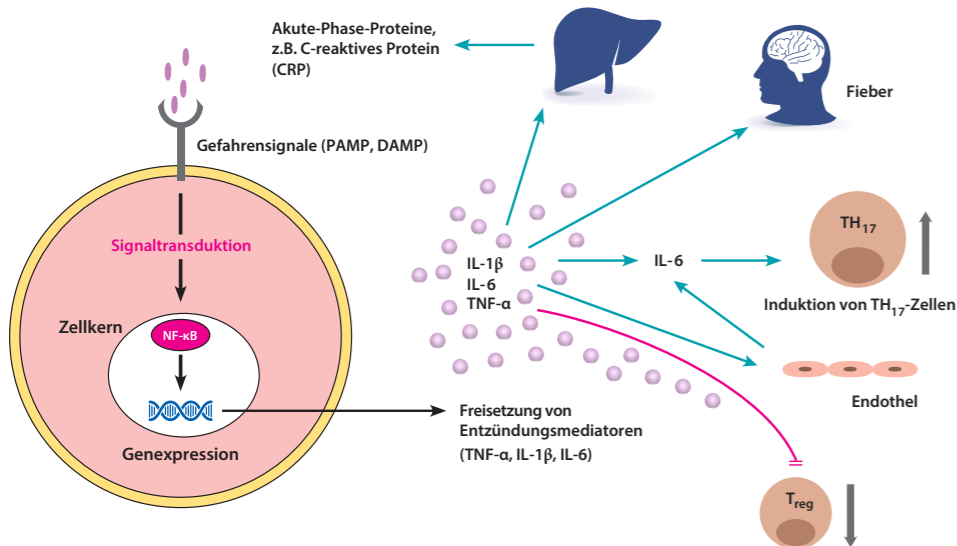


Abb. 1: Molekulare Gefahrensignale aktivieren über spezifische Rezeptoren die Zellen des angeborenen Immunsystems. Die induzierte Bildung und Freisetzung von proinflammatorischen Botenstoffen führt zu einer generalisierten Entzündungsreaktion mit Fieber und der Produktion von Akute-Phase-Proteinen. Die Zytokine unterstützen zudem die Induktion von inflammatorischen TH17-Zellen und unterdrücken die Differenzierung und Funktion regulatorischer T-Zellen (Treg).



Gestörte Abwehr:

Leaky Gut & Autoimmunologie

Michael Martin

Autoimmunerkrankungen haben bekanntermaßen eine multifaktorielle Genese. Die erhöhte Permeabilität der Darmmukosa, das sogenannte Leaky-Gut-Syndrom, steht mit ganz vorne in der Reihe der verdächtigen Verursacher – zumindest als Cofaktor. Aktuelle Publikationen sehen die gestörte Durchlässigkeit als Voraussetzung für gestörte Reaktionen des Immunsystems, die mit einer Vielzahl von Erkrankungen assoziiert sind – allen voran die chronisch entzündlichen Erkrankungen und die Autoimmunreaktionen. Das Leaky-Gut-Syndrom ist nun tatsächlich auf dem Weg, sich von einem Außenseitersymptom der Alternativmedizin zu einer anerkannten Fehlfunktion eines der wichtigsten Organe des Menschen zu entwickeln.



Michael Martin

Michael Martin ist langjähriger Leiter des Fachbereichs Naturmedizin der GANZIMMUN Diagnostics AG. Als Heilpraktiker liegt ihm das Thema Darm besonders am Herzen. Schwerpunkt stellt dabei die Übertragung der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse rund um das Mikrobiom auf die Diagnose und Behandlung der unterschiedlichsten Erkrankungsformen dar. Als Dozent auf Kongressen und Fachveranstaltungen sowie als Referent der GANZIMMUN- und der Biogena Akademie teilt Michael Martin sein großes Wissen mit einem breiten Publikum. Er ist Herausgeber des Standardwerks „Labormedizin in der Naturheilkunde“, einem Fachbuch, das auch Neueinsteiger mit der Vielfalt der labor diagnostischen Möglichkeiten vertraut macht.

Michael Martin ist verheiratet, hat zwei erwachsene Kinder und lebt in Taunusstein. Wenn er sich nicht am Schreibtisch, im Labor oder zu Hause aufhält, bereist er mit seinem Motorrad die schönsten Strecken Europas oder versucht unermüdlich, sich dem Golf-Handicap seiner Frau anzunähern.

Die Verteidigung der Außengrenzen

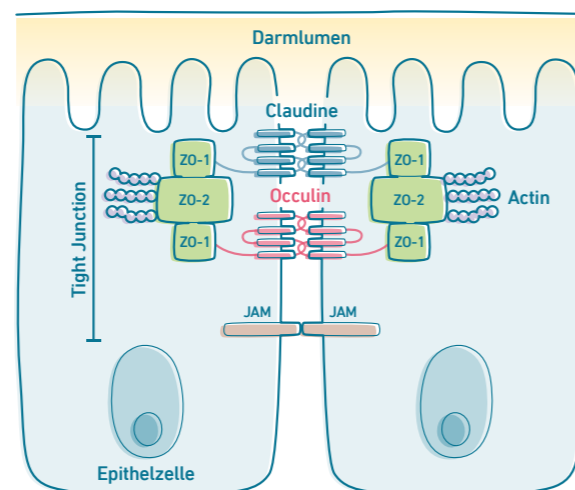
Die gastrointestinale Epithelschicht ist die größte Kontaktfläche des Körpers zur Außenwelt. Hier entscheidet sich, welche Moleküle resorbiert werden und welchen Substanzen der Zutritt verwehrt bleibt. Einerseits ist der Körper auf die Aufnahme von Makro- und Mikronährstoffen angewiesen, andererseits müssen schädigende Fremdstoffe, Bakterien und Pilze und deren Toxine vom Übertritt in den Blutkreislauf abgehalten werden. Das darmassoziierte Immunsystem agiert und reagiert mit komplexen immunologischen Abläufen, die die entsprechende Fachliteratur im Detail darstellt.

Die kontrollierte Resorption von Nährstoffen aus dem Darmlumen erfolgt entweder über transzelluläre oder parazelluläre Mechanismen. Im ersten Fall nehmen die Epithelzellen selbst das Molekül über Rezeptoren oder Endozytose auf, im zweiten Fall erfolgt der Übertritt durch die Zellzwischenräume und wird von den sogenannten Tight Junctions reguliert. Die parazelluläre Aufnahme nutzen vor allem Wassermoleküle, Ionen und andere Moleküle von einer Größe bis zu 600 kDa⁽¹⁾.

Point of Entry: Die Tight Junctions

Die Tight Junctions bestehen aus einem Netzwerk schmaler Bänder, die von spezialisierten Transmembranproteinen gebildet werden. Sie verbinden die einzelnen Enterozyten miteinander und stabilisieren so einen Zellverbund. Zudem dichten sie den Zwischenraum ab und bilden eine parazelluläre Barriere. Einige dieser Proteine sind identifiziert, wie Occludin, Trizellulin, die JAMs (junctional adhesion molecules) und die Claudine sowie Zonula occludens (ZO) (Abb. 1). Die spezifische Zusammensetzung der Tight Junctions variiert entlang des intestinalen Kanals, was die Resorptionsquoten von Substanzen in den unterschiedlichen Darmsegmenten erklärt⁽¹⁾.

Abb. 1: Schematische Darstellung der intestinalen Tight Junctions und der Transmembranproteine



(Adaptiert aus Collins et al. 2017⁽²³⁾; ZO = Zonula occludens)

Das parazelluläre System ist hochempfindlich. Die Integrität der Tight Junctions kann durch Störfaktoren relativ leicht ausgehebelt werden. Bakterielle Dysbiosen, oral zugeführte Noxen, wie Alkohol oder Medikamente, zählen ebenso dazu wie eine falsche Ernährung. Neben dem Gluten stehen auch Lebensmittelzusatzstoffe zunehmend in Verdacht, die Tight Junctions zu verändern und das Leaky-Gut-Syndrom durch eine erhöhte Permeabilität auszulösen⁽²⁾. Über die Hirn-Darm-Achse beeinflussen psychische Vorgänge und Stresssituationen die Vorgänge in den Tight Junctions und können die Durchlässigkeit der Darmbarriere für Makromoleküle erhöhen⁽³⁾. Gleiches gilt für Entzündungen der Schleimhaut, die ebenfalls in Zusammenhang mit einem Funktionsverlust der Tight Junctions stehen und den Übertritt von unerwünschten Substanzen ermöglichen⁽⁴⁾.

Alarmstufe rot

Hat nun die erhöhte Permeabilität einen unkontrollierten Einstrom unerwünschter Stoffe erlaubt, reagiert das immunologische Abwehrsystem. Dabei wird unter Beteiligung von T- und NK-Zellen und B-Lymphozyten zunächst eine lokale Immunantwort gegen die Antigene stimuliert. Dies führt u.a. zu einer erhöhten Antikörperbildung und Sensibilisierung gegen das Antigen sowie zur Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen, die lokale Entzündungen an epithelialen Zellstrukturen auslösen⁽⁵⁾. Der persistierende Übertritt von Antigenen kann unter bestimmten Voraussetzungen dann eine Autoimmunreaktion triggern.

Friendly Fire: Trigger Situation für Autoimmun

Autoimmunerkrankungen haben – wie mehrfach betont – multifaktorielle Voraussetzungen: zum einen eine genetische Disposition, die eine massive Fehlreaktion der Immunzellen gegenüber einem Antigen und infolgedessen gegenüber körpereigenen Strukturen erlaubt, zum anderen den Übertritt eines Antigens in die Zirkulation, was im Normalfall durch die Tight Junctions verhindert wird. Der Verlust der intestinalen Barrierefunktion stellt deshalb einen häufigen Trigger für die Autoimmunreaktion dar⁽⁶⁾.

Zahlreiche Arbeiten der vergangenen Jahre zeigen, dass Autoimmunerkrankungen mit einer mangelnde Barrierefunktion korrelieren. Zugrunde liegen Dysbiosen des Mikrobioms⁽⁷⁾ und eine erhöhte Permeabilität im Bereich der Tight Junctions⁽⁸⁾. Für einige Autoimmunerkrankungen – wie entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Zöliakie), Autoimmunhepatitis, Diabetes Typ 1, Multiple Sklerose oder Lupus erythematodes – ist der Zusammenhang mit Leaky Gut beschrieben⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Bei Autoimmunerkrankungen wie auch bei Allergien empfiehlt es sich deshalb, ein erhöhtes Augenmerk auf die Darmschleimhaut und die intestinale Mikroflora zu legen und entsprechende Behandlungsmaßnahmen zu ergreifen.

Der therapeutische Gegenschlag

Die ganzheitliche Behandlung einer Autoimmunerkrankung erfordert eine Intervention auf mehreren Ebenen, um den immunologischen *Circulus vitiosus* zu durchbrechen, der zu organ-spezifischen oder systemischen Autoimmunreaktionen führt.

Stärkung der kommensalen Darmflora

Intestinale Dysbiosen sind bei vielen Autoimmunerkrankungen nachweisbar⁽¹¹⁾. Viele Betroffene weisen ein instabiles mikroökologisches Milieu auf, das die Belastung der Mukosa und der Tight Junctions weiter verstärkt. Nichtresorbierte Nahrungsbestandteile, Entzündungseweiß und Plasmaproteine fördern eine ungünstige Flora, die wiederum durch die Produktion potenziell toxischer Metaboliten, wie Histamin oder biogener Amine, sowohl die Schleimhaut fordern als auch das Immunsystem belasten⁽¹²⁾.

Es gilt, die kommensale Mikrobiosiedelung zu unterstützen. Prebiotische Ballaststoffe – wie lösliche Pektine, resistente Stärken und unverdauliche Oligosaccharide – erhöhen die Diversität zugunsten von Lactat- und Butyratbildnern und drängen unerwünschte Mikroorganismen zurück⁽¹³⁾. Flankierend ist die gezielte Zufuhr von differenzierten probiotischen Organismen empfehlenswert. Hier ist ein Multistammpräparat einem Monopräparat vorzuziehen.

In diesem Zusammenhang soll noch auf die prebiotischen Eigenschaften der bioaktiven Pflanzenstoffe, insbesondere der Polyphenole aus Trauben, hingewiesen werden. Sie fördern den Anteil an *Akkermansia muciniphila*, welche wiederum die Produktion der schützenden Mukusschicht erhöhen und antiimmunologische Abläufe induzieren⁽¹⁴⁾.

Entzündungsreaktionen diätetisch begegnen

Die komplementäre Therapie kennt eine Reihe von nichtmedikamentösen Substanzen, die sich eignen, um das Entzündungsgeschehen bei Autoimmunerkrankungen zu reduzieren. Entzündungsreaktionen, ob lokal oder systemisch, reagieren auf eine hohe Zufuhr der Omega-3-Fett-

Literatur:

- (1) Landy, J. et al. 2016. Tight junctions in inflammatory bowel diseases and inflammatory bowel disease associated colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 22(11):3117–26.
- (2) Lerner, A., Matthias, T. 2015. Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. *Autoimmun Rev.* 14(6):479–89.
- (3) Brzozowski, B. et al. 2016. Mechanisms by which Stress Affects the Experimental and Clinical Inflammatory Bowel Disease (IBD): Role of Brain-Gut Axis. *Curr Neuropharmacol.* 14(8):892–900.
- (4) Ahmad, R. et al. 2017. Gut permeability and mucosal inflammation: bad, good or context dependent. *Mucosal Immunol.* 10(2):307–17.
- (5) Radermacher-Reuter, G., Martin, M. 2017. Leaky-Gut-Syndrom: Testverfahren zum Nachweis einer gestörten intestinalen Permeabilität. Fachinformation 0090. GANZIMMUN Diagnostics AG.
- (6) Mu, Q. et al. 2017. Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 8:598.
- (7) Wu, H. J., Wu, E. 2012. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes.* 3(1):4–14.
- (8) Fasano, A. 2012. Leaky gut and autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 42(1):71–8.
- (9) Lin, R. et al. 2015. Abnormal intestinal permeability and microbiota in patients with autoimmune hepatitis. *Int J Clin Exp Pathol.* 8(5):5153–60.
- (10) Camara-Lemarroy, C. R. et al. 2018. The intestinal barrier in multiple sclerosis: implications for pathophysiology and therapeutics. *Brain.* 141(7):1900–16.
- (11) Higuchi, B. S. et al. 2018. Intestinal Dysbiosis in Autoimmune Diabetes Is Correlated With Poor Glycemic Control and Increased Interleukin-6: A Pilot Study. *Front Immunol.* 9:1689.
- (12) Ruffer, A. et al. 2006. Mikrobiologie des Darms. In: Martin, M. (Hrsg.). *Labormedizin in der Naturheilkunde.* 3. Auflage. S. 437–84.
- (13) Lerner, A. et al. 2016. Dysbiosis May Trigger Autoimmune Diseases via Inappropriate Post-Translational Modification of Host Proteins. *Front Microbiol.* 7:84.
- (14) Viebahn, I., Fäth-Neubauer, B. 2018. Effekte einer prebiotischen Intervention auf Darmbeschwerden, Wohlbefinden und Mikrobiom-Diversität. Biogena-Praxistest. Unveröffentlicht.
- (15) Naito, Y. et al. 2018. A next-generation beneficial microbe: *Akkermansia muciniphila*. *J Clin Biochem Nutr.* 63(1):33–5.
- (16) Calder, P. C. 2017. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochem Soc Trans.* 45(5):1105–15.
- (17) Costantini, L. et al. 2017. Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *Int J Mol Sci.* 18(12).
- (18) Kouchaki, E. et al. 2018. High-dose ω -3 Fatty Acid Plus Vitamin D3 Supplementation Affects Clinical Symptoms and Metabolic Status of Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Nutr.* 148(8):1380–6.
- (19) Sanna, A. et al. 2018. Zinc Status and Autoimmunity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 10(1).
- (20) Dankers, W. et al. 2017. Vitamin D in Autoimmunity: Molecular Mechanisms and Therapeutic Potential. *Front Immunol.* 7:697.
- (21) Khan, N., Asif, A. R. 2015. Transcriptional regulators of claudins in epithelial tight junctions. *Mediators Inflamm.* 2015:219843.
- (22) Liontiris, M. I., Mazokopakis, E. E. 2017. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med.* 20(1):51–6.
- (23) Lerner, A. et al. 2017. Adverse effects of gluten ingestion and advantages of gluten withdrawal in nonceliac autoimmune disease. *Nutr Rev.* 75(12):1046–58.
- (24) Collins, F. L. et al. 2017. Temporal and regional intestinal changes in permeability, tight junction, and cytokine gene expression following ovariectomy-induced estrogen deficiency. *Physiol Rep.* 5(9).

säuren EPA und DHA (1,5–4 g/d). Unter anderem hemmen sie die Bildung proinflammatorischer Prostaglandine im Arachidonsäure-Stoffwechsel und reduzieren die Expression proinflammatorischer Gene⁽¹⁵⁾. Zusätzlich begünstigen die Omega-3-Fettsäuren Bacteroidetes und andere Butyratbildner, die die Integrität der Barrierefunktion sowie die nachgeschalteten immunologischen Abläufe unterstützen⁽¹⁶⁾. Ganz konkret zeigte eine 12-wöchige Substitution von 2 g Omega 3/d kombiniert mit 50.000 I.E. Vitamin D/Woche bei MS-Patienten statistisch signifikante Verbesserungen im metabolischen Bereich und bei den Entzündungsparametern⁽¹⁷⁾.

Erwähnenswert sind zudem die Optionen, die die Phytotherapie bietet. Die Boswelliasäuren von Weihrauch und die Curcuminolide der Curcuma zählen mittlerweile zu den Mitteln, die sich weit über die Komplementärmedizin hinaus einen guten Ruf erarbeitet haben.

Fehlende Mikronährstoffe substituieren

Eine geschädigte Darmschleimhaut kann ihren resorptiven Aufgaben nicht mehr im vollen Umfang nachkommen. Dadurch nimmt das Risiko von Mikronährstoffdefiziten zu, die die immunologische Situation weiter verschärfen können. Zinkmangel im Serum und im Plasma ist beispielsweise eng mit Autoimmunerkrankungen assoziiert⁽¹⁸⁾. Bedenkt man die zentralen Funktionen von Zink – z.B. bei der Maturation der T- und B-Zellen, bei der Aufrechterhaltung der Th1-Th2-Balance, bei der Reduktion der Th17-Aktivität oder bei antiinflammatorischen Reaktionen –, so ist der Zusammenhang wenig überraschend. Dennoch ist er wenig bekannt.

Vitamin D steht dagegen mittlerweile stärker in Fokus. Ein Vitamin-D-Defizit ist bei fast jeder Autoimmunerkrankung nachweisbar⁽¹⁹⁾. Nach allem, was man bisher über die ubiquitären Funktionen von Vitamin D weiß, erstaunt es nicht, auch an den Tight Junctions Vitamin-D-Rezeptoren zu finden. Im Mausmodell belegt das Fehlen von Vitamin-D-Rezeptoren eine starke Ausprägung von Colitis⁽⁶⁾. Auf molekularer Ebene greift Vitamin D in die Expression der unterschiedlichen Claudine ein – derzeit sind 24 Isoformen bekannt –, die wiederum für das Schließen und Öffnen der Tight Junctions verantwortlich sind⁽²⁰⁾. Der labordiagnostische Nachweis des Vitamin-D-Status und eine entsprechende Supplementierung sollten bei allen Leaky-Gut-assoziierten Erkrankungen als Standard gelten.

Glutenreduzierte Diätformen stehen in der Diskussion

Der Zusammenhang zwischen einer Glutenexposition und einer Zöliakie, die zu den Autoimmunerkrankungen zählt, ist unbestritten. Interessant ist jedoch die Diskussion, die eine Beteiligung von Gluten an weiteren Autoimmunerkrankungen vermutet. Eine Korrelation zwischen Zöliakie und Hashimoto-Thyreoiditis ist bekannt⁽²¹⁾, für andere Erkrankungen aber noch nicht nachgewiesen. Dennoch lohnt sich bei jeder Autoimmunerkrankung ein Blick auf das Gluten, da es durchaus als Mitverursacher von Leaky Gut infrage kommt⁽²²⁾.

Zusammenfassung und Fazit:

Das Leaky-Gut-Syndrom, das eine erhöhte intestinale Permeabilität beschreibt, ist mit den unterschiedlichsten Autoimmunerkrankungen assoziiert. Die pathogenen Prozesse, die zur Öffnung der Tight Junctions und zum Verlust der selektiven Aufnahmekontrolle führen, werden oftmals durch einzelne Faktoren – wie mikrobielle Dysbiosen, Stress oder eine subklinische Mukositis – oder durch ein Zusammenspiel dieser Vorgänge ausgelöst. Der unkontrollierte Übertritt großer Moleküle in den Blutkreislauf kann Allergien auslösen, aber auch Autoimmunreaktionen triggern und perpetuieren. Eine labordiagnostische Abklärung einer erhöhten Permeabilität und gegebenenfalls eine entsprechende Behandlung der Darmmukosa sollte bei Autoimmunerkrankungen immer in Betracht gezogen werden – nicht nur in der Komplementärmedizin.



Mikronährstoff-Coach®

Das große BIOGENA-Kompodium der Nährstoffe

Der Mikronährstoff-Coach® von Biogena ermöglicht es, **rasch und einfach zu fundierten Informationen über Mikronährstoffe** und deren therapeutische Verwendung zu kommen.

Es sind über **100 Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Fett- und Aminosäuren, bioaktive Pflanzenstoffe, Pflanzenextrakte und sonstige Naturstoffe erfasst** und **nach wissenschaftlichen Gesichtspunkten aufgearbeitet**. Die Unterteilung nach Mikronährstoffen, Indikationen und Wechselwirkungen ermöglicht ein schnelles und gezieltes Auffinden der gewünschten Informationen.

Dieses Buch ist nicht nur eine wertvolle Hilfe für die tägliche therapeutische Praxis, es ist eines der umfangreichsten Nachschlagewerke unserer Zeit über den aktuellen Wissensstand der orthomolekularen Medizin.

» Der Schlaf sei
das tägliche Brot
deiner Seele. «

Carl Ludwig Schleich (1859–1922)
Deutscher Arzt, Erfinder
der Infiltrationsanästhesie

Endlich gut schlafen

Die Effekte eines
cannabidiolhaltigen Hanfpräparates
auf Personen mit
schlechter Schlafqualität

Dr. Ina Viebahn

Das aktuelle Interesse an der alten Kulturpflanze Hanf und ihrem nichtberauschenden und nichthalluzinogenen Inhaltsstoff Cannabidiol (CBD) ist groß. Dies hat zu einer intensiven Diskussion zwischen Wissenschaftlern, Ärzten und Anwendern auf der einen und der Politik auf der anderen Seite geführt. Dabei ist CBD-Hanf als sanftes pflanzliches Tonikum über jeden Drogenverdacht erhaben.

Gute Daten jenseits der pharmakologischen Wirkungen von hohen CBD-Dosierungen sind jedoch noch selten. Unsere Anwendungsbeobachtung mit einer physiologischen Menge CBD gibt Hinweise auf Verbesserungen bei Schlaf, Stress und Wohlbefinden.



Dr. Ina Viebahn

Dr. Ina Viebahn ist mit Leib und Seele Ernährungswissenschaftlerin und bereits seit sechs Jahren als Forschungsdesignerin für Biogena im Einsatz. Als Teil des abteilungsübergreifenden Biogena-Wissenschaftsteams ist sie für Anwendungsbeobachtungen und Interventionsstudien verantwortlich und somit maßgeblich daran beteiligt, neues Wissen zu schaffen. Hierfür arbeitet sie eng mit engagierten Partnerärzten und externen Forschungseinrichtungen zusammen.

Ina Viebahn liebt Zahlen. Mathematik, Statistik und Musik sind ihre Leidenschaften. Die Mutter von drei erwachsenen Söhnen lebt im Chiemgau. In ihrer Freizeit tauscht sie den Schreibtisch gegen Bewegung in den Bergen.

Zusammenfassung:

Der nichtpsychotrope Hanf-Inhaltsstoff Cannabidiol (CBD) hat ein nachgewiesenes hohes therapeutisches Potenzial. In klinische Studien werden Dosierungen ab 300 mg CBD/Tag eingesetzt – eine Zufuhrmenge, die bereits im pharmakologischen Bereich liegt und Arzneimitteln vorbehalten ist. Die vorliegende Anwendungsbeobachtung zeigt nun, dass sich auch bei einer physiologischen CBD-Dosierung von 30 mg pro Tag deutliche positive Effekte nachweisen lassen. Bei gesunden Personen mit gestörtem Schlaf und einer schlechten Schlafqualität verbesserten sich die Schlafwerte innerhalb von 6 Wochen hochsignifikant. Gleichzeitig wurde eine Normalisierung der Stressbelastung und eine Erhöhung des Wohlbefindens beobachtet. Damit konnte gezeigt werden, dass CBD-haltiges Hanföl in Kombination mit Hanfextrakt eine sanfte Möglichkeit darstellt, die weitverbreiteten Schlafstörungen über eine nichtpharmakologische Maßnahme positiv zu beeinflussen.

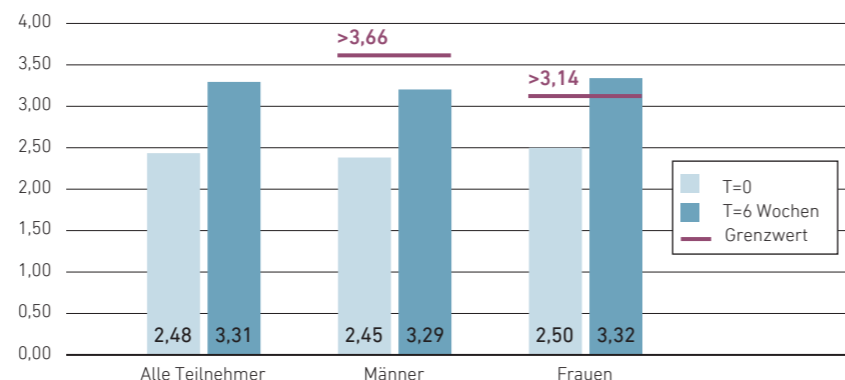
Methodik

Als Teilnehmer wurden gesunde Erwachsene rekrutiert, die nach ihrer Selbsteinschätzung unter einer verminderten Schlafqualität leiden, also beispielsweise Probleme beim Einschlafen oder Durchschlafen aufweisen oder beim Aufwachen unzureichend erholt sind (n=88). Für die Erhebung der qualitativen und quantitativen Schlafmerkmale kam der standardisierte internationale Schlaffragebogen SF-B/R zum Einsatz. Parallel wurden die Stressparameter mittels DASS- und das Wohlbefinden mittels WHO-5-Fragebogen erfasst. Das Studienpräparat war eine Kombination aus 125 mg nativem Hanföl mit 125 mg Hanfextrakt in Kapselform, standardisiert auf 15 mg CBD/Kapsel. Die Teilnehmer verwendeten 2 Kapseln pro Tag über einen Zeitraum von 6 Wochen. Es handelte sich um eine nichtplacebokontrollierte Anwendungsbeobachtung.

Verbesserung der Schlafqualität

Der SF-B/R erfasst sogenannte Faktorwerte, die verschiedene Aspekte des Schlafes bündeln. So fließen z.B. beim Faktorwert „Schlafqualität“ die Aspekte Einschlafen, Durchschlafen, vorzeitiges Aufwachen und allgemeine Schlafcharakterisierung mit ein. Für die Faktorwerte existieren international gültige Normwerte, die einen Vergleich und eine Bewertung ermöglichen. Für eine ausreichende Schlafqualität liegt der Normwert bei den Männern bei >3,66 und bei den Frauen bei >3,14 Punkten. Zu Beginn des Untersuchungszeitraums lagen fast alle Faktorwerte der Teilnehmer in einem Bereich, der auf eine klinisch bedeutsame Störung oder Beeinträchtigung des Schlafes hinweist. Die Männer befanden sich mit durchschnittlich 2,45 und die Frauen mit 2,50 Punkten deutlich unterhalb ihrer Normwerte für gute Schlafqualität und somit im klinisch auffälligen Bereich. Nach 6 Wochen verbesserte sich die Schlafqualität der Männer um 34,1 % auf 3,29 Punkte, lag aber noch knapp unterhalb des Normwertes. Die Frauen zeigten eine Steigerung der Schlafqualität von 32,6 % auf 3,32 Punkte und erreichten damit den Normalbereich der Schlafqualität (Abb. 1).

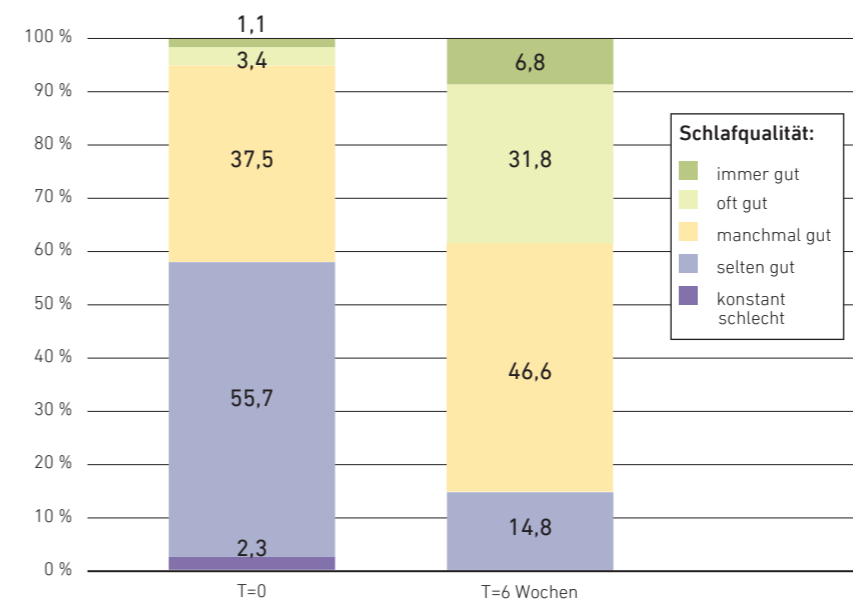
Abb. 1: Durchschnittliche Schlafqualität aller Teilnehmer (n=88), der Männer (n=34) und der Frauen (n=54) zu Beginn (T=0) und am Ende des Beobachtungszeitraums (T=6 Wochen)
Der Normbereich (klinisch unauffällig) liegt bei >3,66 (Männer) bzw. >3,14 Punkten (Frauen).



Relevanz für den Einzelnen

Die statistischen Mittelwerte erlauben eine Bewertung des Gesamtergebnisses und werden für die Evidenz eines Effektes herangezogen. Betrachtet man hingegen die Bewertung der Schlafqualität, so zeigt sich die Relevanz, welche die Ergebnisse für die einzelnen Teilnehmer haben. Aus Abbildung 2 wird ersichtlich, dass sich die Schlafqualität nicht nur im Mittel, sondern auch bei der Mehrheit der Teilnehmer relevant verbesserte. Befanden sich zu Beginn 55,7 % der Teilnehmer bei der Schlafqualität in der Kategorie „selten gut“, reduzierte sich dieser Anteil nach 6 Wochen auf 14,8 %. Dafür erhöhte sich der Anteil derer, die „oft gut“ schlafen, von 3,4 % auf 31,8 %. Weiters befand sich nach 6 Wochen keiner der Teilnehmer mehr in der Kategorie „konstant schlechte Schlafqualität“, und der Anteil derer, die „immer gut“ schlafen, erhöhte sich von 1,1 % auf 6,8 % (Abb. 2).

Abb. 2: Anteil aller Teilnehmer (in %) in den einzelnen Kategorien der Schlafqualität (von „immer gut“ bis „konstant schlecht“) zu Beginn der Untersuchung (T=0) und nach der Einnahme des Studienpräparats (T=6 Wochen) (n=88)



Verringerung der Stressbelastung

Die signifikant höhere Schlafqualität spiegelt sich auch in gesunkener Stresswahrnehmung wider. Die Erfassung der Stressbelastung der Teilnehmer erfolgte mittels DASS-Fragebogen (Depression Anxiety Stress Scale). DASS ist ein validiertes und international eingesetztes Erhebungsinstrument, das die psychische Situation und Reaktion des Einzelnen auf Beanspruchungen im Alltag misst. Für die Intensität des Stressdrucks existieren Normwerte: Werte bis 14 Punkte gelten als normal, 15–18 als leichter Stress und 19–25 als moderater Stress. Werte von 26 bis 33 definieren eine schwerwiegende und Werte ab 34 Punkten eine extrem schwerwiegende Stressbelastung. Zu Beginn lag die Stressintensität aller Teilnehmer im Schnitt bei 20,3 Punkten, was einer moderaten Belastung entspricht. Die Männer waren im Schnitt mit anfangs 17,5 und leichtem Stress etwas weniger gestresst als die Frauen, die mit 22,1 unter moderatem Stress litten. Nach der Intervention mit den CBD-Hanfölkapseln sank der mittlere Stresswert um 39,7 % hochsignifikant auf 12,3 Punkte. Die Männer verbesserten sich auf 10,6, die Frauen auf 13,3 Punkte. Damit erreichten beide Gruppen ein normales Stresslevel unter 14 Punkten (Abb. 3). Neben den verbesserten Durchschnittswerten ist auch die Relevanz der Intervention für die Stressbelastung der einzelnen Teilnehmer deutlich erkennbar. Der Anteil der Teilnehmer in einer schwerwiegenden (26–33 Punkte) und extrem schwerwiegenden Stresssituation (≥34 Punkte) reduzierte sich von 36,3 % zu Beginn auf 11,4 % nach 6 Wochen. Der Anteil derer, die einen normalen Stresswert aufwiesen (≤14), hat sich von 29,5 % auf 69,3 % mehr als verdoppelt (Abb. 4).

Abb. 3: Durchschnittliche Stressbelastung aller Teilnehmer (n=88), der Männer (n=34) und der Frauen (n=54) zu Beginn (T=0) und am Ende des Interventionszeitraums (T=6 Wochen)
Der Grenzwert für eine normale Stressbelastung liegt bei 14 Punkten.

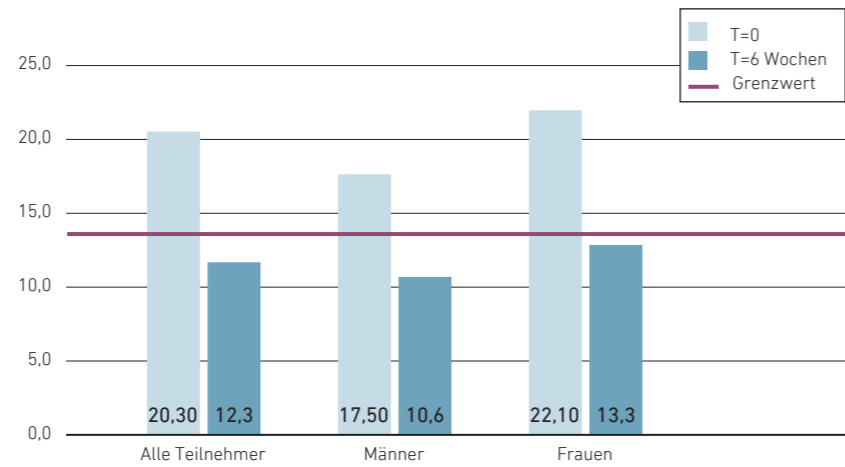
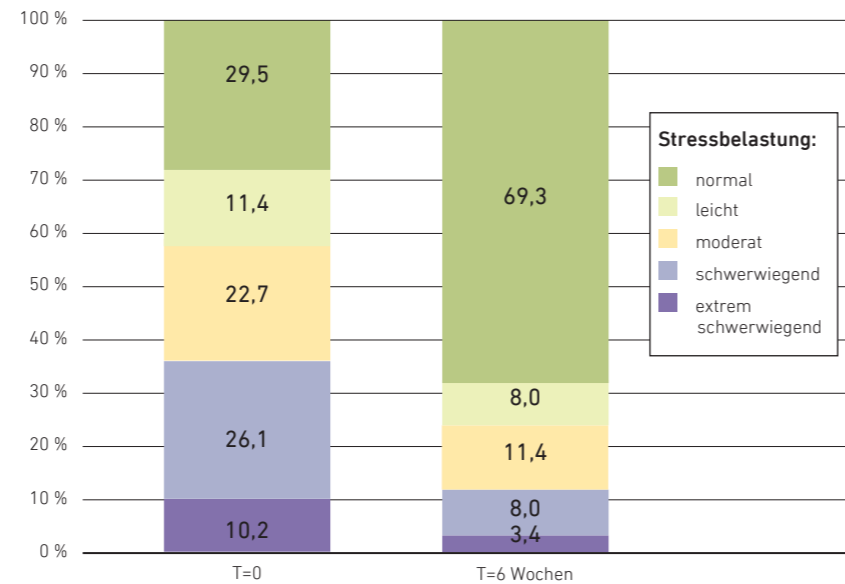


Abb. 4: Anteil aller Teilnehmer (in %) in den einzelnen Kategorien der Stressbelastung (von „normal“ bis „extrem schwerwiegend“) zu Beginn der Untersuchung (T=0) und nach der Einnahme des Studienpräparats (T=6 Wochen) (n=88)



Erhöhung des Wohlbefindens

Guter Schlaf und Wohlbefinden gehen Hand in Hand. Dies zeigen die Ergebnisse des WHO-5-Fragebogens. Dieses Messinstrument wird international eingesetzt, um Wohlbefinden und Lebensqualität zu erfassen. Im Interventionszeitraum stieg der durchschnittliche Gesamtwert für das Wohlbefinden hochsignifikant um 54 % von 9,4 auf 14,5 Punkte auf der WHO-5-Skala. Die Männer fühlten sich zu Beginn mit im Schnitt 11,1 Punkten etwas besser als die Frauen mit nur 8,4 Punkten. Sie steigerten sich innerhalb von 6 Wochen um 40,5 % auf 15,6 Punkte, während sich die Frauen um 65,4 % auf 13,9 Punkte verbesserten (Abb. 5). Insgesamt sank der Anteil der Teilnehmer mit schlechtem Wohlbefinden von 73,86 % auf 29,55 %, während der Anteil derer mit hohem Wohlbefinden von 26,14 % auf 70,45 % stieg (Abb. 6).

Abb. 5: Durchschnittliche Werte für das Wohlbefinden nach WHO-5 für alle Teilnehmer (n=88), die Männer (n=34) und die Frauen (n=54) zu Beginn (T=0) und am Ende des Interventionszeitraums (T=6 Wochen)
Der Grenzwert für ein gutes Wohlbefinden liegt für Männer und Frauen bei ≥13.

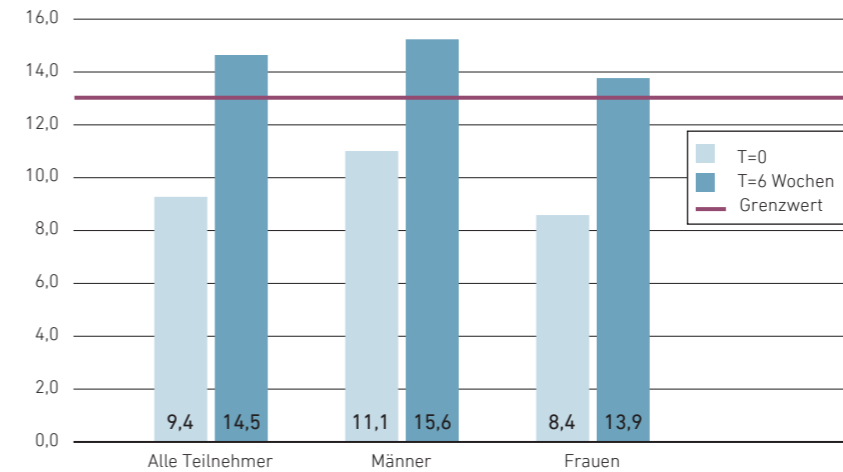
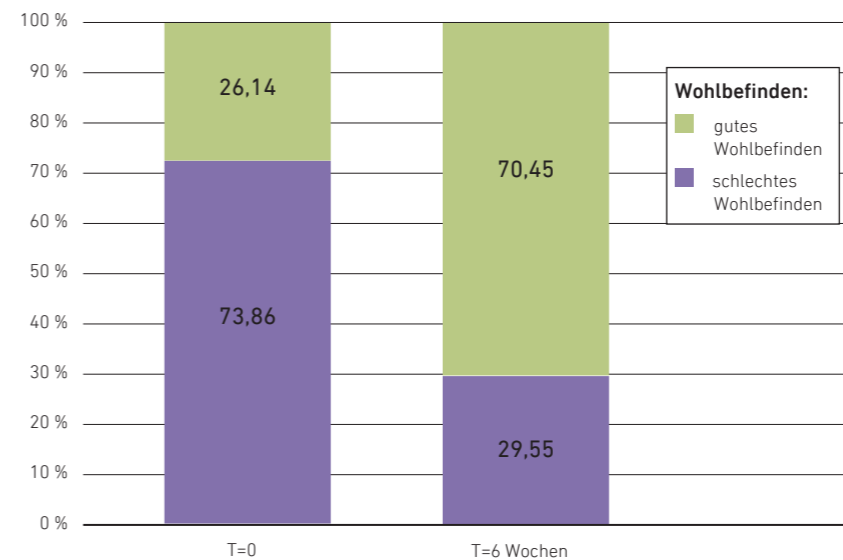


Abb. 6: Anteil aller Teilnehmer (in %), die sich über bzw. unter dem Grenzwert von 13 für gutes Wohlbefinden befanden. Zu Beginn der Untersuchung (T=0) und nach der Einnahme des Studienpräparats (T=6 Wochen) (n=88)



Diskussion

Während sich die internationale Forschung auf die klinische Anwendung pharmakologischer Dosierungen des nichthalluzinogenen, nichtberauschenden Hanfinhaltsstoffs Cannabidiol (CBD) konzentriert, sind Studien mit physiologischen Zufuhrmengen von 15 bis 30 mg/Tag CBD kaum auffindbar. Insbesondere wenn das CBD in einer natürlichen Matrix aus Hanfextrakt und Hanföl eingebettet vorliegt, besteht kein unmittelbares Forschungsinteresse im Pharmabereich.

Aufgrund dieser bisher unzureichenden Datenlage wurde dieser Produkttest konzipiert, der die Effekte einer Supplementierung mit Hanföl und Hanfextrakt mit 30 mg CBD/Tag in Kapselform über 6 Wochen bei gesunden Personen mit Schlafproblematik und Stressbelastung untersuchte.

Die Ergebnisse dieser Anwendungsbeobachtung sind durchwegs positiv. Alle Gesamtwerte und fast alle Einzelfaktoren verbesserten sich hochsignifikant. Mit den vorliegenden Resultaten konnte das Potenzial einer ernährungsphysiologischen Intervention mit einer Kombination aus Hanföl, Hanfextrakt und CBD in niedriger Dosierung nachgewiesen werden. Dass sich die Verbesserung der Schlafqualität und die Verringerung von Stress gleichzeitig und durchgehend zeigen, lässt auf eine grundlegende und umfassende physiologische Wirkung der Hanfpflanze und des enthaltenen CBD schließen.



Studien-Download in Ihrem Partnerbereich auf www.biogena.com

Rhodiola rosea

Die Pflanze, die aus der Kälte kam

Die Rosenwurz (*Rhodiola rosea*) ist eigentlich eine alte Bekannte aus dem hohen Norden. Aus Russland und Nordeuropa kommend, wo sie von alters her traditionell verwendet wird, hat sich die Pflanze aus der Familie der Dickblattgewächse (Crassulaceae) einen festen Platz in der modernen Phytotherapie erobert. *Rhodiola-rosea*-Extrakte besitzen eine Reihe von Antistress-Eigenschaften und werden als Adaptogene bei Ermüdung und Erschöpfung, zur Verbesserung der Anpassungsfähigkeit bei Belastungen sowie zur Erhaltung kognitiver Prozesse eingesetzt. Aktuelle Forschungsergebnisse haben die aktiven Wirksubstanzen Rosavine und Salidroside unter neuem Blickwinkel betrachtet und geben Hinweise auf mögliche künftige Anwendungsgebiete.

Vorkommen & Erscheinungsbild

Die Rosenwurz-Arten gedeihen in arktischen Gebieten und in den oberen alpinen Höhenlagen Eurasiens und Nordamerikas. *Rhodiola rosea* erreicht eine Wuchshöhe von 5 bis 20 Zentimeter, selten bis 35 Zentimeter. Sie bildet eine kräftige knollige Pfahlwurzel, die sich vertikal und horizontal verzweigt und aus der die dickfleischigen oberirdischen Stängel wachsen. Wird die Pflanze abgeschnitten oder verletzt, ist ein charakteristisch rosenartiger Geruch wahrnehmbar; daher der Trivialname Rosenwurz.

Inhaltsstoffe

Zu den wesentlichen derzeit bekannten Inhaltsstoffen der Rhodiolawurzel zählen die phenolischen Glykoside, wie die Salidroside und die Rosavine. Daneben sind Acetophenon, Picein, Rosin, Rosarin sowie Sachalid sowie die Monoterpene Rosiridin und Rosiridol beschrieben⁽¹⁾. Die Extrakte, die in den meisten gängigen Präparaten eingesetzt werden, sind auf mindestens 3 % Rosavine und mindestens 1 % Salidroside standardisiert.

Gegen den Stress und gegen Nervenschäden

Rhodiola rosea enthält Adaptogene und wird bei stressbedingter Erschöpfung, nachtschichtbedingter Müdigkeit und bei kognitiver/mentaler Leistungsschwäche eingesetzt. Die adaptogene Wirkung von *Rhodiola* ist gut belegt. Die Europäische Arzneimittelagentur beurteilte bereits 2012 die Anwendung zur vorübergehenden Linderung von Stresssymptomen, wie Erschöpfung und Schwächegefühl, als positiv⁽²⁾. Auch der günstige Einfluss gegen den altersbedingten mentalen Abbau ist dokumentiert und wird u.a. den neuroprotektiven Eigenschaften der Salidroside zugeschrieben⁽³⁾. Hierbei könnten zudem antiinflammatorische Prozesse an den Mikroglia eine Rolle spielen. So wurde *in vitro* bereits nachgewiesen, dass Salidroside in den Mikrogliazellen die Expression von IL-6 und TNF- α reduzieren und die p38-Phosphorylierung unterdrücken⁽⁴⁾.

Gegen den Schmerz

Die Rosenwurz wird sich in Zukunft vielleicht auch im Schmerzmanagement bewähren. Erste Studien am Tiermodell belegten die antinozizeptive Wirkung. Bei einer diabetischen Hyperalgesie, die durch die Reduktion der nozizeptorischen Reizschwelle gekennzeichnet ist, zeigte sich *Rhodiola* im Vergleich zu Gabapentin als wirkungsvolle Natursubstanz⁽⁵⁾. Im Sportbereich wird *Rhodiola rosea* zur Verringerung von Muskel- und Gelenkschmerzen eingesetzt. Allerdings sind die zugrunde liegenden Mechanismen in diesem Anwendungsgebiet noch nicht genau erforscht⁽⁶⁾.



Gegen Lebervergiftung und gegen Krebs

Zwei neue aus Rhodiolawurzel isolierte Komponenten, die Polysaccharid-Fractionen RRP1 und RRP2, hatten *in vitro* eine starke Scavengerwirkung gegen Hydroxyl- und Superoxidradikale. Im Tiermodell wurden zudem starke hepatoprotektive Eigenschaften bei der Verabreichung während einer Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung nachgewiesen. Außerdem verminderten sich die erhöhten Leberenzyme ALT und AST, während sich die antioxidativen Marker GSH (reduziertes Glutathion) und SOD (Superoxiddismutase) erhöhten⁽⁷⁾.

Salidroside können die Proliferation, die Migration und die Adhäsion von Magenkarzinomzellen verhindern, wie eine aktueller In-vitro-Test zeigte. Auch hier spielt die Verringerung von oxidativen Prozessen eine Rolle, insbesondere die Herabsetzung bestimmter radikalinduzierter Zellsignalwege sowie die Verringerung der Expression des Hitzeschockproteins HSP70, welches das Tumorstadium fördert⁽⁸⁾. Ebenfalls detailliert beschrieben sind die zellulären Schutzeffekte, die Salidroside in Hautzellen hervorrufen. In-vitro- und In-vivo-Tests zeigten, dass sie das Hautkrebsrisiko reduzieren können⁽⁹⁾. Ähnliches gilt für Ovarialtumorzellen, bei denen Salidroside die Apoptose herbeiführen⁽¹⁰⁾.

Für ein längeres Leben

Bereits vor längerer Zeit wurde festgestellt, dass Extrakte aus der Rhodiolawurzel die Lebensspanne von Fruchtfliegen um 24 % verlängern können. Jetzt wurde gezeigt, dass *Rhodiola* die Darmflora der Fruchtfliegen *Drosophila melanogaster* verändert. Ob dies für die Lebensverlängerung eine Rolle spielt, bleibt allerdings unklar⁽¹¹⁾. Auch der Seidenspinner *Bombyx mori* profitiert von *Rhodiola rosea*. Er zeigt eine höhere Stressresistenz und ein längeres Leben⁽¹²⁾. Dass die Verwendung von *Rhodiola* auch in späteren Lebensjahren noch einen günstigen Einfluss auf die Lebenserwartung hat, belegen Versuch mit dem Prachtgrundkärfpling *Nothobranchius guentheri*. Hier führte die Zufuhr von Salidrosiden zu einer verringerten Proteinoxidation und Lipidperoxidation in den Muskelzellen sowie zu einer erhöhten Superoxiddismutase und Glutathionperoxidase auch bei älteren Fischen⁽¹³⁾.

Ausblick:

Dass *Rhodiola rosea* Stress beim Menschen reduzieren und die Stresstoleranz erhöhen kann, wissen wir bereits. Dass neurodegenerative Prozesse verlangsamt werden, ebenfalls. Die anti-karzinogene Wirkung muss in In-vivo-Modellen noch verifiziert werden. Und die Verlängerung der Lebensspanne sollte nach Fliege, Raupe und Fisch nun endlich auch am Menschen erforscht werden. Studienteilnehmer finden sich hierfür sicher problemlos.

Rosenwurz *Rhodiola rosea*

Literatur:

- (1) Wichtl, M. (Hrsg.). 2008. Teedrogen und Phytopharmaka: Ein Handbuch für die Praxis auf wissenschaftlicher Grundlage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart. 5. Auflage.
- (2) European Medicines Agency (EMA)/Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). 2012. Assessment report on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix. EMA/HMPC/232100/2011.
- (3) Dimpfel, W. et al. 2018. Assessing the Quality and Potential Efficacy of Commercial Extracts of *Rhodiola rosea* L. by Analyzing the Salidroside and Rosavin Content and the Electrophysiological Activity in Hippocampal Long-Term Potentiation, a Synaptic Model of Memory. *Front Pharmacol.* 9:425.
- (4) Wang, J. et al. 2018. [Salidroside inhibits inflammatory factor release in BV-2 cells through p38 and JNK pathways.] *Sheng Li Xue Bao.* 70(3):245–52.
- (5) Déciga-Campos, M. et al. 2016. Antihyperalgesic Activity of *Rhodiola rosea* in a Diabetic Rat Model. *Drug Dev Res.* 77(1):29–36.
- (6) Sellami, M. et al. 2018. Herbal medicine for sports: a review. *J Int Soc Sports Nutr.* 15:14.
- (7) Xu, Y. et al. 2018. Antioxidant and hepatoprotective effects of purified *Rhodiola rosea* polysaccharides. *Int J Biol Macromol.* 117:167–78.
- (8) Qi, Z. et al. 2018. Salidroside inhibits the proliferation and migration of gastric cancer cells via suppression of Src-associated signaling pathway activation and heat shock protein 70 expression. *Mol Med Rep.* 18(1):147–56.
- (9) Kong, Y. H., Xu, S. P. 2018. Salidroside prevents skin carcinogenesis induced by DMBA/TPA in a mouse model through suppression of inflammation and promotion of apoptosis. *Oncol Rep.* 39(6):2513–26.
- (10) Yu, G. et al. 2018. Salidroside induces apoptosis in human ovarian cancer SKOV3 and A2780 cells through the p53 signaling pathway. *Oncol Lett.* 15(5):6513–8.
- (11) Labachyan, K. E. et al. 2018. The impact of *Rhodiola rosea* on the gut microbial community of *Drosophila melanogaster*. *Gut Pathog.* 10:12.
- (12) Chen, C. et al. 2016. *Rhodiola rosea* extends lifespan and improves stress tolerance in silkworm, *Bombyx mori*. *Biogerontology.* 17(2):373–81.
- (13) Wang, X. et al. 2018. Time-dependent effects of late-onset dietary intake of salidroside on lifespan and age-related biomarkers of the annual fish *Nothobranchius guentheri*. *Oncotarget.* 9(19):14882–94.

Biogena Akademie



DEUTSCHLAND 2019



BERLIN
SAMSTAG 23.03.2019
09.00-17.30 Uhr

Fibromyalgie – Heilung ist möglich!
Referentin: **Dr. med. Heike Fischer**
→ *Beim Bund Deutscher Heilpraktiker (BDH) mit 7 Punkten zertifiziert*

MÜNCHEN
TEIL II: 06.04.–07.04.2019
SA: 09.00–17.30 Uhr
SO: 09.00–15.00 Uhr

TEIL III: 29.06.–30.06.2019
SA: 09.00–17.30 Uhr
SO: 09.00–15.00 Uhr

Naturheilkundliche Diagnostik und Therapie des Tumorpatienten
Referent: **Karl Lingensfelder, HP**
→ *Beim Bund Deutscher Heilpraktiker (BDH) mit jeweils 12 Punkten zertifiziert*

HAMBURG
SA 04.05.2019, 09.00–19.00 Uhr
SO 05.05.2019, 09.00–17.00 Uhr

Psycho-Neuro-(Endokrino)-Immunologie
Referentin: **Sabine Barz, Frauenärztin**
→ *Beim Bund Deutscher Heilpraktiker (BDH) mit 15 Punkten zertifiziert*

HAMBURG
SAMSTAG 15.06.2019
09.00–17.30 Uhr

Epigenetik und Genetik – Personalisierte Präventionsmedizin
Grenzen und Möglichkeiten der prädiktiven Genetik
Referentin: **Dr. med. Kira Kubenz, MSc**
→ *Beim Bund Deutscher Heilpraktiker (BDH) mit 7 Punkten zertifiziert*

BERLIN
SAMSTAG 26.10.2019
09.00–17.30 Uhr

Hyperthermie, mehr als eine komplementäre Methode zur Prognoseverbesserung bei Krebserkrankungen
Grundlagen, Studien, praktische Anwendungen der Hyperthermie
Referent: **Dr. med. Dipl.-Med. Holger Wehner**
→ *Beim Bund Deutscher Heilpraktiker (BDH) mit 7 Punkten zertifiziert*

FRANKFURT
SAMSTAG 16.11.2019
09.00–17.30 Uhr

Hormone – Dysbalancen natürlich behandeln
Referentin: **Dr. med. Irmgard Zierden**
→ *Beim Bund Deutscher Heilpraktiker (BDH) mit 7 Punkten zertifiziert*

HAMBURG
SAMSTAG 23.11.2019
09.00–17.30 Uhr

Demenz – Risikofaktoren, Ursachen, Diagnose und Prävention
Referentin: **Dr. med. Sorina Kunert, MSc**
→ *Beim Bund Deutscher Heilpraktiker (BDH) mit 7 Punkten zertifiziert*

ÖSTERREICH 2019



LINZ
SAMSTAG 16.03.2019
09.00–17.30 Uhr

Schwermetallbelastung
Referent: **Prof. Dr. med. univ. Harald Stossier**

WIEN
BASIS: SA 23.03.2019
AUFBAU: SA 11.05.2019
jeweils 09.00–19.00 Uhr

Intestinales Mikrobiom
Aktuelle Diagnostik und Therapieoptionen
Referent: **Dr. med. Jörn Reckel**

BADEN BEI WIEN
SAMSTAG 27.04.2019
09.00–17.30 Uhr

Good Health for Me
Zusammenhang von Körperhaltung und Mikronährstoffaufnahme, Optimale Operations-Vor- und Nachbereitung durch Mikronährstoffe
Referenten: **PD Dr. med. univ. Ernst Bernhard Zwick, Dr. med. univ. Robert Kocher, Markus Schauer, DO, DPO, MSc**

WIEN
FR 24.05.2019
ab 18.00 Uhr

VIP-Veranstaltung mit anschließender Podiumsdiskussion zum Thema „Autoimmunerkrankungen“
Ort: **AUSTRIA TREND HOTEL SAVOYEN VIENNA**

PÖRTSCHACH
TEIL I: SAMSTAG 15.06.2019
09.00–17.30 Uhr
TEIL II: SAMSTAG 21.09.2019
09.00–17.30 Uhr

Stress-Medizin
Pathophysiologie, Labor- und Genanalytik, Therapie chronischer Stresserkrankungen
Referent: **Dr. med. Wolfram Kersten**

SCHWEIZ 2019



BASEL
SAMSTAG 13.04.2019
09.00–17.30 Uhr

Mikronährstoffe und Ernährung im Sport
Referent: **Markus Schauer, DO, DPO, MSc**

ZWEITEILIGE INTENSIV-FORTBILDUNG IN ZÜRICH
Referentin: **Dr. med. Anneli Hainel**

TEIL I: 20.09.–21.09.2019
FR: 11.00–19.00 Uhr
SA: 08.00–18.30 Uhr

Schilddrüsenkrankungen verstehen und behandeln – Bedeutung der Schilddrüsenfunktionsstörungen für Körper, Diagnostik und Therapie

TEIL II: 29.11.–30.11.2019
FR: 11.00–19.00 Uhr
SA: 08.00–18.30 Uhr
Bioidentische Hormontherapie für die Praxis – Diagnostik und Therapie hormoneller Störungen besonders in den Wechseljahren

→ *Unsere Seminare können bei der ASCA und EKG eingereicht werden.*

ITALIEN 2019



MERAN
BASIS: SA 30.03.2019
AUFBAU: SA 25.05.2019
jeweils 09.00–19.00 Uhr

Intestinales Mikrobiom
Aktuelle Diagnostik und Therapieoptionen
Referent: **Dr. med. Jörn Reckel**

MERAN
SAMSTAG 14.09.2019
09.00–17.30 Uhr

Mikronährstoffe und Ernährung im Sport
Referent: **Markus Schauer, DO, DPO, MSc**

TREFFPUNKT MIKRONÄHRSTOFFE 2019



Kostenloses Netzwerken unter Gleichgesinnten

Wissenschaftliche Impulsvorträge von Biogena mit gemütlichem Erfahrungs- und Interessen-Austausch unter Kollegen und Kolleginnen. Im Anschluss an die Vorträge findet ein Austausch mit kleinem Imbiss statt.

Beginnzeit & Ort:

Graz: 19.00–20.00 Uhr, Steiermarkhof, Ekkehard-Hauer-Straße 33, 8052 Graz
Klagenfurt: 19.00–20.00 Uhr, Seepark Hotel, Universitätsstraße 104, 9020 Klagenfurt
Linz: 19.30–20.30 Uhr, Courtyard by Marriott Linz, Europaplatz 2, 4020 Linz
Salzburg: 19.30–20.30 Uhr, Biogena Naturprodukte GmbH & Co KG, Strubergasse 24, 5020 Salzburg
Innsbruck: 19.00–20.00 Uhr, Hotel Grauer Bär, Universitätsstraße 5–7, 6020 Innsbruck
Wien: 19.00–20.00 Uhr, Biogena Akademie GmbH, Schottenfeldgasse 22, 1070 Wien
Frankfurt: 19.00–20.00 Uhr, Adina Apartment Hotel Neue Oper, Wilhelm-Leuschner-Straße 6, 60329 Frankfurt
Berlin: 19.00–20.00 Uhr, Biogena Berlin Office, Monbijouplatz 12, 10178 Berlin
Hamburg: 19.00–20.00 Uhr, Adina Apartment Hotel Speicherstadt, Willy-Brandt-Straße 25, 20457 Hamburg
München: 19.00–20.00 Uhr, Kustermann Haus, Viktualienmarkt 8, Rindermarkt 3–4, 80331 München
Stuttgart: 19.00–20.00 Uhr, relexa Waldhotel Schatten, Magstadter Straße 2–4, 70569 Stuttgart
Zürich: 19.30–20.30 Uhr, Biogena-Store ZÜRICH, Bären-gasse 10, 8001 Zürich

Omega-3-Fettsäuren

Innsbruck: MI 26.06.2019 **Stuttgart:** DO 27.06.2019

Die Biogena-Forschung – praxisnah und spannend

Frankfurt: MI 13.03.2019 **Wien:** MI 03.04.2019
Hamburg: DO 14.03.2019 **Klagenfurt:** MO 08.04.2019
Berlin: DI 26.03.2019 **Graz:** DI 09.04.2019
Salzburg: MO 01.04.2019 **München:** DI 30.04.2019
LinZ: DI 02.04.2019

Alles rund um Histaminintoleranz

Zürich: FR 05.04.2019

Aminosäuren in der orthomolekularen Medizin

Frankfurt: DI 21.05.2019 **Wien:** DO 06.06.2019
Hamburg: MI 22.05.2019 **München:** DO 13.06.2019
Berlin: DO 23.05.2019 **Graz:** MO 17.06.2019
LinZ: DI 04.06.2019 **Klagenfurt:** DI 18.06.2019
Salzburg: MI 05.06.2019 **Zürich:** DO 24.10.2019

Hanf

Klagenfurt: DI 10.09.2019 **Hamburg:** MI 09.10.2019
Graz: MI 11.09.2019 **Berlin:** DO 10.10.2019
Wien: MI 18.09.2019 **München:** MI 16.10.2019
LinZ: DO 19.09.2019 **Innsbruck:** MI 13.11.2019
Salzburg: DI 01.10.2019 **Stuttgart:** DO 14.11.2019
Frankfurt: DI 08.10.2019 **Zürich:** DO 28.11.2019

Arzneimittel-Mikronährstoff-Interaktionen
Wien: DI 12.11.2019 **Hamburg:** MI 04.12.2019
LinZ: MI 13.11.2019 **Berlin:** DO 05.12.2019
Graz: DI 26.11.2019 **Salzburg:** DI 10.12.2019
Klagenfurt: MI 27.11.2019 **München:** MI 11.12.2019
Frankfurt: DI 03.12.2019

→ [Infos und Anmeldung zu diesen und weiteren Veranstaltungen unter: www.biogena-akademie.com](http://www.biogena-akademie.com)

→ [Um frühzeitige verbindliche Anmeldung wird gebeten unter: anmeldung@biogena-akademie.com, www.biogena-akademie.com](mailto:anmeldung@biogena-akademie.com)

Seminarkalender

GANZIMMUN SEMINARE



Komplementäre Gynäkologie

Referentin: **Dr. med. Irmgard Zierden**

09.03.2019, 09.00–16.00 Uhr
→ Lindner Hotel Am Michel,
20459 Hamburg

23.03.2019, 09.00–16.00 Uhr
→ Leonardo Royal Hotel Köln –
Am Stadtwald, 50935 Köln

Endokrinologie – Teil 5

Referenten: **HP Michael Martin & Apothekerin Marie Greiff**

11.03.2019, 12.00–19.00 Uhr
→ ATLANTIC Grand Hotel Bremen,
28195 Bremen

12.03.2019, 12.00–19.00 Uhr
→ Leonardo Hotel Hannover,
30559 Hannover

13.03.2019, 12.00–19.00 Uhr
→ Dorint Hotel Köln-Junkersdorf,
50858 Köln

14.03.2019, 12.00–19.00 Uhr
→ Dorint Am Main Taunus Zent-
rum, 65843 Sulzbach (Taunus)

Stressmedizin – Teil 2

Referent: **Dr. med. Wolfram Kersten**

16.03.2019, 09.00–18.00 Uhr
→ Mövenpick Hotel Berlin,
10963 Berlin

Stressmedizin – Teil 1

Referent: **Dr. med. Wolfram Kersten**

06.04.2019, 09.00–18.00 Uhr
→ Best Western Premier Alster-
krug Hotel, 22297 Hamburg

Orthomolekulare Medizin

Referent: **Apotheker Uwe Gröber**

27.03.2019, 18.00–22.00 Uhr
→ Holiday Inn München-Unter-
haching, 82008 Unterhaching

03.04.2019, 18.00–22.00 Uhr
→ Hotel Der Blaue Reiter,
76227 Karlsruhe

Die Biochemie der Entgiftung – ein Tumorrisiko?

Referent: **HP Michael Martin**

30.03.2019, 09.00–14.00 Uhr
→ Novotel München City,
81669 München

Für alle Seminare sind Zertifizierungspunkte beantragt. Änderungen vorbehalten.
Weitere Präsenz-Seminar-Termine unter www.ganzimmun.de/akademie

→ Termine der aktuellen Onlineseminare, weitere Infos und Anmeldung unter www.ganzimmun.de/akademie

Endokrinologie – Teil 2

Referenten: **HP Michael Martin & Apothekerin Marie Greiff**

10.04.2019, 12.00–20.00 Uhr
→ Mercure Hotel München Süd
Messe, 81735 München

Schilddrüsenerkrankungen

Referentin: **Dr. med. Anneli Hainel**

12.–13.04.2019

09.30–18.30 Uhr, 08.30–18.30 Uhr
→ Lindner Hotel Leipzig,
04179 Leipzig

24.–25.05.2019

09.30–18.30 Uhr, 08.30–18.30 Uhr
→ relexa hotel Bellevue,
20099 Hamburg

Mikroökologie: Diagnostik + Therapie – Teil 2

Referent: **Dr. med. Jörn Reckel**

13.04.2019, 09.00–19.00 Uhr
→ Park Hotel Ahrensburg,
22926 Ahrensburg

Darmcheck – Basisseminar

Referent: **HP Daniel Petrak**

17.04.2019, 16.00–21.00 Uhr
→ Novotel Mainz, 55131 Mainz

22.05.2019, 16.00–21.00 Uhr
→ Hotel Der Blaue Reiter,
76227 Karlsruhe

Histamin-, Weizen- oder Fruktoseunverträglichkeit?

Referent: **HP Michael Martin**

08.05.2019, 16.00–21.00 Uhr
→ Leonardo Hotel Hannover,
30559 Hannover

Mitochondriale Medizin

Referent: **Dr. med. Wolfram Kersten**

11.05.2019, 09.00–17.30 Uhr
→ 25hours Hotel Zürich West,
8005 Zürich, Schweiz

Intestinales Mikrobiom und funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen

Referent: **HP Michael Martin**

15.05.2019, 16.00–21.00 Uhr
→ Holiday Inn Express Nürnberg-
Schwabach, 91126 Schwabach

KOMPAKTKURS MIKRONÄHRSTOFFCOACH® 2019

Österreich/Kroatien/Schweiz

TERMINE 2019



Ort:	Modul 1	Modul 2	Online-Prüfung
Salzburg:	08.–09.03.2019	05.–06.04.2019	30.04.2019
Klagenfurt:	29.–30.03.2019	26.–27.04.2019	20.05.2019
Linz:	13.–14.04.2019	11.–12.05.2019	04.06.2019
Opatija:	27.–28.05.2019	30.–31.05.2019	25.06.2019
Zürich:	24.–25.08.2019	21.–22.09.2019	15.10.2019

Uhrzeit: jeweils von 09.00–17.30 Uhr

Absolvententreffen MikronährstoffCoach® in Salzburg



Referentin: **Lisa Ressi, MSc, Diplomierte Gesundheits- & Krankenpflegerin, wissenschaftliche Fachreferentin**

Termin: 07.06.2019, 18.00–21.00 Uhr

Tagungsort: Biogena-Zentrale, Strubergasse 24, 5020 Salzburg

→ Nähere Informationen zu den Veranstaltungsorten finden Sie unter: www.biogena-akademie.com

EXPERT-MODUL

Klagenfurt



16.03.2019 **Säure-Basen-Haushalt**

Referentin: **Christine Rötzer, BSc, Wissenschaftliche Fachreferentin Ernährungswissenschaften**

Seminarzeit: 09.00–13.30 Uhr

Tagungsort: Seeparkhotel Klagenfurt, Universitätsstraße 104, 9020 Klagenfurt am Wörthersee

WORKSHOP

Salzburg



29.03.2019 **Allergien – ganzheitliche Therapiekonzepte aus Sicht der TCM**

Referentin: **Romana Stegellner, MSc, PKA, Ernährungsberatung, Allergieprävention**

Seminarzeit: 16.30–19.00 Uhr

Tagungsort: Biogena-Zentrale, Strubergasse 24, 5020 Salzburg

KOCH-WORKSHOP

Wien



06.04.2019 **Superfoods – die Superhelden unter den Lebensmitteln**

Referentin: **Sandra Klaper, Ernährungswissenschaftlerin, Ernährungscoach, Dipl. Craniosacral-Praktikerin**

Seminarzeit: 10.00–14.00 Uhr

Tagungsort: Cookies Salon, Laudongasse 46/4, 1080 Wien

DIPLOM-SEMINARE ÖÄK DIE PLATTFORM-SEMINARE

Österreich

AUSBILDUNGSREIHE STEIERMARK 2019–2020



17.05.–19.05.2019 **Seminar IV**
Hormonelle Regulation

Tagungsort & Seminarzeiten: Seminar Hotel RETTER
Pöllauberg 88, A-8225 Pöllauberg
Freitag 18.00–19.30 Uhr
Samstag 09.00–17.30 Uhr
Sonntag 09.00–13.15 Uhr

Österreich

KOMPLEMENTÄRMEDIZINISCHE FORTBILDUNG



Referenten & Themen: **Dr. Gaisfuss:**
Kann OM bei Krebs wirklich helfen?

Dr. Sauer:
Impfen, das Wissen jenseits der Ängste

Dr. Schnakenberg:
Genetische Diagnostik als Basis einer individualisierten Therapie

Dr. Stossier:
Clinical pearls & Männergesundheit

Termine & Tagungsort: **30.05.–02.06.2019**
Hotel Das Ronacher
A-9546 Bad Kleinkirchheim

Kosten: Seminargebühr: 490 Euro
Halbpension im Hotel Das Ronacher
5*Superior: 150 Euro/Person und Nacht

Deutschland

AUSBILDUNGSREIHE HAMBURG 2019–2020



26.04.–28.04.2019 **Seminar II**
Oxidativer Stress

21.06.–23.06.2019 **Seminar III**
Sport, Bewegungsapparat,
Herz-Kreislauf-System

Seminarzeiten: Freitag 18.00–19.30 Uhr
Samstag 09.00–17.30 Uhr
Sonntag 09.00–13.15 Uhr

Tagungsort: Adina Apartment Hotel Hamburg
Speicherstadt, Willy-Brandt-Straße 25
20457 Hamburg

Italien

AUSBILDUNGSREIHE MERAN 2019



06.04.–07.04.2019 **Seminar I**
Einführung und Grundlagen der OM

15.06.–16.06.2019 **Seminar II**
Oxidativer Stress

Tagungsort & Seminarzeiten: Hotel Terme Meran GmbH
Thermenplatz 1, 39012 Meran
Samstag 09.00–17.30 Uhr
Sonntag 09.00–16.30 Uhr

Schweiz

AUSBILDUNGSREIHE ZÜRICH 2018–2020



23.–24.03.2019 **Seminar II**
Oxidativer Stress

29.–30.06.2019 **Seminar III**
Sport, Bewegungsapparat, Herz-Kreislauf

Tagungsort & Seminarzeiten: 25hours hotel zürich west
Pfungstweidstrasse 102, CH-8005 Zürich
Samstag 09.00–17.30 Uhr
Sonntag 09.00–13.30 Uhr

→ Infos & Anmeldung unter: www.dieplattform.info

AUSBILDUNGSREIHE IMAK



Österreich

FUNKTIONELLE MYODIAGNOSTIK



Termin für den Ausbildungs-Start (Einführungskurs):

KLAGENFURT **25.–26.08.2019**

Information & Anmeldung:

IMAK • Interdisziplinär Manuell Analytisch Kausal
Ärztegesellschaft für Funktionelle Myodiagnostik
10.-Oktober-Straße 1, A-9330 Althofen
T +43 4262 290 98, F +43 4262 291 07
www.imak.co.at

WEITERE FORTBILDUNGSMÖGLICHKEITEN:

Italien

SARDISCHE THERAPIEWOCHE 2019



Tagungsort & Zeit: Samstag 27.04.–Sonntag 05.05.2019
Sardinien, Cannignone die Arzachena

Information & Anmeldung: sardinien@die-licht-apotheke.de
T +49 4351 71 69 00

Deutschland

JAHRESSYMPOSIUM 2019 AGEP E.V.



Tagungsort & Zeit: 18.–20. Oktober 2019
Hotel Gut Ising, Kirchberg 3,
83339 Chieming/Ising (unter Vorbehalt)

Information & Anmeldung: www.agep-akademie.de
Menüpunkt „Jahressymposium“

NEUES WISSEN FÜR

DENN WISSEN SCHAFFT GESUNDHEIT

Biogena ist der führende Spezialist für Mikronährstoff-Wissen.

Mit unseren Studien und Anwendungsbeobachtungen schaffen wir laufend neues Wissen. Wir sammeln und dokumentieren die spannendsten internationalen Forschungsergebnisse und teilen diese gerne mit unseren Partnerärzten und Kunden.

BIOGENA VERMEHRT WISSEN DURCH

- die Ausbildung zum MikronährstoffCoach® – mehrtägiger Kompaktkurs mit Zertifikat
- Veranstaltungen der Biogena Akademie – für Fachpublikum im deutschsprachigen Raum
- Fachbücher wie den Mikronährstoff-Coach® – das große Kompendium der Nährstoffe
- Biogena-Editionsbücher – die Buchreihe zu Gesundheitsthemen
- WELCOME – das Magazin für alle Wissbegierigen
- den monatlichen Newsletter – neueste Erkenntnisse aus der Forschung und zu Produktinnovationen
- den Science Blog: exklusiv für Sie im Partnerbereich

www.biogena.com/scienceblog

BIOGENA
SCIENCE
BLOG

www.biogena.com



BIOGENA
GOOD HEALTH FOR ME