



## Inhalt

	Seite
Neuere Studien rehabilitieren Antioxidantien	1-3
Zinkstatus, Zink-Supplementation und Gemütszustand bei gesunden jungen Frauen	3
Zinksupplementation und Serum-Zinkspiegel bei unipolaren Depressionen	4
Antioxidantien bei männlichen Fertilitätsstörungen	5
Spirulina – neuere Studien zeigen möglichen breiten Nutzen als Nahrungsergänzung	6
Lycopenenreiches Tomatenmark schützt vor lichtinduzierten Hautschäden	7
Vorschau auf den 6. Internationalen Ärztekongress für Mikronährstoffe	8

### Editorial

Geschätzte Leserinnen und Leser

Die bei vielen Menschen niedrigen Vitamin D<sub>3</sub>-Blutspiegel geniessen zurzeit ein hohes wissenschaftliches Interesse. Aber auch bei anderen Mikronährstoffen wie Eisen, Kalzium, Magnesium, Folsäure, Vitamin B<sub>12</sub>, Omega-3-Fettsäuren usw. sind Defizitsituationen gut bekannt und werden auch in der ärztlichen Praxis häufig beachtet.

Andere Vitamine, Spurenelemente (z.B. Zink, Chrom, Mangan, Selen) oder Aminosäuren finden dagegen deutlich weniger Interesse, obwohl auch hier bei vielen Menschen der Bedarf nicht immer gedeckt wird:

- bei starken körperlichen oder psychischen Belastungen
- bei Verdauungs- und Stoffwechselstörungen
- bei kranken oder rekonvaleszenten Menschen
- unter dem Einfluss von Alkohol und Rauchen
- bei Einnahme gewisser Medikamente
- bei Senioren
- bei Jugendlichen
- bei jungen Frauen
- in der Schwangerschaft und Stillzeit usw.

Latente Defizite von Mikronährstoffen stehen als wichtige Co-Faktoren in einem ursächlichen Zusammenhang mit den meisten Volkskrankheiten. Deren subklinische und klinische Symptome werden aber im medizinischen Alltag häufig nicht erkannt. Der Beitrag in diesem OM-Newsletter zum Einfluss von niedrigen Zink-Blutspiegeln auf die psychische Befindlichkeit ist hierfür ein ausgezeichnetes Beispiel.

Uli P. Burgerstein

## Neuere Studien rehabilitieren Antioxidantien

**Die im Jahr 2007 publizierte Meta-Analyse von Bjelakovic (1) gehört zu den am meisten beachteten Publikationen, die zeigen, dass die Einnahme von antioxidativ wirksamen Supplementen (insbesondere Beta-Carotin, Vitamin A und Vitamin E) zu einer erhöhten Mortalität führen sollen. Nun kommt eine vor kurzem veröffentlichte, ausführliche Studie einer Arbeitsgruppe um Prof. Biesalski von der Universität Stuttgart-Hohenheim (2) zu anderen Ergebnissen.**

Im Jahr 1992 hielten zahlreiche renommierte Wissenschaftler aus der ganzen Welt mit der sogenannten Deklaration von Saas-Fee fest, dass

- antioxidativ wirksame Mikronährstoffe eine erhebliche Bedeutung in der Prävention einer Reihe von Krankheiten (Herz-Kreislauf-Erkrankungen, cerebrovaskuläre Störungen, verschiedene Krebsformen usw.) besitzen.
- die optimale Versorgung mit Antioxidantien einen wichtigen Beitrag zum Schutz vor freien Radikalen leistet.
- für die Anwendungssicherheit von antioxidativen Mikronährstoffen – auch bei höheren Dosierungen – unumstössliche Erkenntnisse vorliegen.

Einige Jahre später erhielt die Deklaration von Saas-Fee erste Dämpfer. Die CARET-Studie (3) sowie die ATBC-Studie (4) kamen zum Ergebnis, dass Beta-Carotin und Vitamin E-haltige

Mikronährstoff-Präparate allenfalls das Risiko für gewisse Krebsformen bei Rauchern (insbesondere Lungenkrebs) fördern könnten.

In jüngster Zeit wurde insbesondere die Übersichtsarbeit von Bjelakovic *et al.* (1) immer wieder zitiert, wenn es darum ging zu zeigen, dass Mikronährstoff-Präparate mit Antioxidantien das Mortalitätsrisiko signifikant erhöhen. Diese Meta-Analyse überprüfte insgesamt 68 randomisierte Studien mit über 200'000 Patienten.

Nun hat Biesalski (2) die Arbeit von Bjelakovic nochmals einer sorgfältigen Überprüfung unterzogen. Dabei untersuchte Biesalski die Meta-Analyse auf die in den einzelnen Studien effektiv untersuchten Endpunkte. Zudem wurden die Studien nach Interventionsart (Primärprävention, Sekundärprävention, therapeutische Intervention) und nach deren Ergebnis (positiv, negativ, no effect) unterteilt.

Dabei wurden an der Untersuchung von Bjelakovic zahlreiche Punkte kritisiert:

- die Autoren haben aus insgesamt 815 durchgesehenen Studien schliesslich nur 68 Studien für die Meta-Analyse ausgewählt.
- 21 Studien – darunter Studien aus den renommierten Fachzeitschriften Lancet und J. National Cancer Institute – wurden nicht berücksichtigt. Diese zeigen eine 9%ige Reduktion der Mortalität.

## Meta-Analyse

Eine Meta-Analyse ist ein statistisches Verfahren, um die Resultate aus verschiedenen vergleichbaren Studien zu vereinen. Das Ziel einer Meta-Analyse ist es, durch das Zusammenfassen der Daten hohe Probanden-Zahlen zu erlangen, um genauere Aussagen über die Wirksamkeit z.B. einer Intervention machen zu können.

Das Resultat einer Meta-Analyse hat bei der Meinungsbildung von Fachleuten in der Regel ein starkes Gewicht. Die Erfahrung zeigt hingegen, dass gerade auch bei Meta-Analysen im Bereich der Ernährung und Mikronährstoffe immer wieder ähnliche Fehler gemacht werden, die zu unkorrekten Aussagen führen können.

So werden Studien mit

- unterschiedlichen chemischen Substanzen (z.B. dl- und d-alpha-Tocopherol, Mineralstoff- oder Spurenelementverbindungen mit verschiedener pharmakologischer Wirkung oder Bioverfügbarkeit usw.)
  - unterschiedlichsten Dosierungen
  - weit auseinandergehenden Interventionszeiten
- einer gemeinsamen statistischen Auswertung unterzogen. Auch die nicht immer objektive Auswahl der Studien, die für eine Meta-Analyse verwendet werden, gibt häufig Anlass zu Kritik.

Es bleibt also bei der Durchsicht von publizierten Studien und Meta-Analysen stets auch die Verantwortung des Lesers, sich jeweils etwas näher mit einer Publikation zu befassen und nicht einfach die in der Überschrift oder im Abstract gemachte Aussage unkritisch zu übernehmen. Eine noch grössere Verantwortung hingegen haben Wissenschaftler und Journalisten zu übernehmen, die für die Veröffentlichung dieser Daten sorgen.

- es wurden 405 Interventionsstudien ausgeschlossen, in welchen keine Todesfälle auftraten.
- die Erhöhung der krankheitsspezifischen Mortalität oder der Gesamtmortalität sind nie Endpunkte einer Interventionsstudie.
- es wurde nicht zwischen dem Einsatz von natürlichem und synthetischem Vitamin E und Beta-Carotin (bzw. Carotinoiden) unterschieden.
- die in den Studien eingesetzten täglichen Dosierungen umfassen einen äusserst weiten Bereich (z.B. Vitamin A von 1333 I.E. – 200'000 I.E./d).
- Studiendauer variiert von 28 Tagen – 12 Jahren (hat man tatsächlich erwartet, dass die Einnahme von Antioxidantien bereits nach 4 Wochen zu Todesfällen führt?).
- wie wurde die Compliance während 12 Jahren überprüft?
- unkritische Beurteilung der Todesfälle (z.B. wurden unfallbedingte Todesfälle teilweise nicht ausgeschlossen).
- keine Beurteilung der unerwünschten Nebenwirkungen der parallel eingenommenen Medikamente.
- in zahlreichen Antioxidantien-Studien wurde der Status bezüglich oxidativem Stress nicht untersucht.

Biesalski konnte zeigen, dass der Nutzen einer Supplementierung mit Antioxidantien vor allem in Populationen mit einem Risiko für Mangelernährung und Mikronährstoff-Defiziten gross ist, währendem eine Gabe von Antioxidantien in einen gesättigten, ausreichend versorgten Stoffwechsel keinen zusätzlichen Nutzen zu ergeben scheint.

Auch weitere neuere Studien zeigen durchaus positive Wirkungen von Interventionen mit Antioxidantien. So kann ein gezielter, medikationsorientierter Einsatz von Antioxidantien zur Reduktion bekannter unerwünschter Nebenwirkungen gewisser Zytostatika beitragen. Weiter ergab eine adjuvante Gabe von Vitamin E unter cis-Platin-Behandlung in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie nur in 5,9% der Fälle neurotoxische Nebenwirkungen, während in der Placebogruppe 41,7% über neurotoxische Erscheinungen berichteten (5). Diese Studie bestätigt die bereits früher in Übersichtsarbeiten gemachten Beobachtungen, dass eine adjuvante, gezielte Supplementierung mit gewissen Antioxidantien sinnvoll sein kann und die Verträglichkeit und Wirkung der Chemotherapie optimiert (6).

Auch eine im Nachgang zur grossangelegten SU.VI.MAX-Studie (Frankreich, 12'741 Erwachsene, primärpräventiv, placebokontrolliert, doppelblind, Kontrolle der Blutspiegel) gemachte 5 Jahre dauernde Follow-up-Untersuchung bestätigte, dass die langfristige Gabe eines Antioxidantien-Komplexes in nutritiven Dosierungen (Vitamin C 120 mg/d, Vitamin E 30 mg/d, Beta-Carotin 6 mg /d, Selen 100 mcg/d, Zink 20 mg/d) bei Personen mit einer nicht genügenden Versorgung von Antioxidantien in Form von Früchten und Gemüse ein um 31% reduziertes Krebs-Erkrankungsrisiko sowie eine um 37% erniedrigte Mortalität ergab (7).

**Ein unbeschränkt kritikloser Einsatz von Antioxidantien – so wie er in der Deklaration von Saas-Fee postuliert wurde, ist heute nicht mehr angezeigt. Freie Radikale sollten nicht als primär schädliche Moleküle betrachtet werden. Sie haben im Körper durchaus eine wichtige physiologische Bedeutung (z.B. für die Aktivierung von Makrophagen in der Entzündungsreaktion usw.). Ein Ungleichgewicht zwischen freien Radikalen und Antioxidantien sollte hingegen vermieden werden. Es ist sinnvoll, Antioxidantien vor allem bei Personen einzusetzen, deren Versorgung mit der Ernährung nicht optimal ist. Im Zweifelsfall sind Status-Bestimmungen im Labor wichtig und empfehlenswert, um den individuellen Bedarf zu bestimmen und auch die Supplementierung zu kontrollieren. In Antioxidantien-Präparaten sollten die einzelnen Verbindungen in einer möglichst physiologischen und natürlichen Form enthalten sein. Es sollte sicher gestellt sein, dass die synergistischen Wirkungen von Antioxidantien (z.B. reduzierende Wirkung von Vitamin C auf oxidiertes Vitamin E) ausgenützt werden. In therapeutischen Dosierungen haben Antioxidantien zudem definierte pharmakologische Wirkungen.**

**Die von Biesalski (2) aufgezeigten methodischen Fehler und Impräzisionen bei der Auswertung, welche in Mikronährstoff-Studien häufig anzutreffen sind, sollten in zukünftigen Studien vermieden werden. Kritische Leser sollten Studien auch immer gemäss diesen Kriterien hinterfragen.**

**Abschliessend können wir festhalten, dass ein gezielter und gut abgewogener Einsatz von Antioxidantien nach wie vor ein gutes Nutzen-Risiko-Verhältnis zeigt.**

- (1) Bjelakovic G et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention. *JAMA* 2007;297:842-857.
- (2) Biesalski HK et al. Reexamination of a meta-analysis of the effect of antioxidant supplementation on mortality and health in randomized trials. *Nutrients* 2010;2:929-949.
- (3) Omenn GS et al. Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the Beta-Carotene and Retinol efficacy trial. *J Natl Cancer Inst* 1996;88(21):1550-1559.
- (4) The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene

*Cancer Prevention Study Group, The effect of vitamin E and Beta-Carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers.*

- New Engl. J. Med* 1994;330:1029-1035.
- (5) Pace A et al. Vitamin E neuroprotection for cisplatin neuropathy. *Neurology* 2010;74(9):762-766.
  - (6) Block KI et al. Impact of antioxidant supplementation on chemotherapeutic efficacy: A systematic review of the evidence from randomized controlled trials, *Cancer Treatment Reviews* 2007;33:407-418.
  - (7) Hercberg S et al. Incidence of cancers, ischemic cardiovascular diseases and mortality during 5-year follow-up after stopping antioxidant vitamins and mineral supplements: a postintervention follow-up in the SU.VI.MAX-Study, *Int J Cancer* 2010;127(8):1875-1881

## Zinkstatus, Zink-Supplementation und Gemütszustand bei gesunden jungen Frauen

Zink ist ein essentielles Spurenelement mit einer fundamentalen Bedeutung für viele biochemische Prozesse, so auch für das Wachstum, die Entwicklung und die Funktion des Gehirns (1).

Obwohl nicht alle Zusammenhänge zwischen Zink und dem Verhalten bekannt sind, gehören verminderte kognitive Funktionen und Depressionen zu den frühen Anzeichen eines Zinkmangels (2, 3).

Amani et al. fanden in ihrer Ernährungsstudie einen direkten Zusammenhang zwischen der Zinkaufnahme aus Nahrungsmitteln, dem Zinkstatus und dem Auftreten von depressiven Störungen (4). **Schon bei moderatem Zinkmangel sind Stimmungsschwankungen ein bekanntes Symptom.**

In der vorliegenden 10-wöchigen, doppelblind-randomisierten, placebo-kontrollierten Pilotstudie wurde untersucht, ob der Gemütszustand von jungen Frauen durch eine Zink-Supplementation beeinflusst werden kann.

Die Studienpopulation bestand aus gesunden, normalgewichtigen, jungen Frauen (n=30, Alter 18-21 Jahre, BMI 18,5-24,9), mit mindestens 12 Jahren Schulbildung, die keine eisen- oder zinkhaltigen Präparate einnahmen. Vor und

nach der Studie wurden folgende Parameter bestimmt:

- Gemütszustand der Studienteilnehmerinnen (mittels standardisierten, neurologischen Skalen)
- somatische Symptome
- Zinkstatus

Die Probandinnen wurden in 2 Gruppen aufgeteilt (n=15). Beide Gruppe erhielten während der gesamten Studiendauer ein niedrig dosiertes (50% RDA) Multivitaminpräparat (MV: Vit A, D, B1, B6, B12) bei der Zink-Interventionsgruppe waren **zusätzlich 7 mg Zinkgluconat** enthalten (MV/Zn). Die Multivitaminmischung wurde verabreicht, um einen Mangel an diesen Vitaminen auszuschliessen. Zu Beginn der Studie wiesen alle Probandinnen ähnliche Serum-Zinkspiegel auf (MV-Gruppe:  $0,84 \pm 0,12$ , MV/Zn-Gruppe:  $0,84 \pm 0,16$  µg/ml).

**Die Studie kam zu folgenden Resultaten:**

- **In der Interventionsgruppe konnte eine statistisch signifikante Verbesserung in den Bereichen Aggression und depressive Verstimmungen festgestellt werden.**
- Bei der Interventionsgruppe fand ein statistisch signifikanter Anstieg der Zinkspiegel statt (plus 9%), nicht so in der Placebogruppe.

## Unipolare Depressionen

Depressionen kommen in ganz unterschiedlichen Arten und Schweregraden vor. Im Gegensatz zur bipolaren Störung, bei welcher ein Wechsel zwischen depressiven und manischen (erregten, «aufgedrehten») Phasen stattfindet, befinden sich Patienten bei einer **unipolaren Depression in einem konstanten Tief**. Unipolare Depressionen können als einzelne Periode auftreten, bei 75% der Betroffenen handelt es sich aber um eine **wiederkehrende bis sogar chronische Erkrankung**.

## Imipramin

Imipramin gehört zu der Klasse der trizyklischen Antidepressiva und war der erste moderne Arzneistoff zur Behandlung von Depressionen (Markteinführung 1958). Die aktivierenden und dämpfenden Teilwirkungen der Substanz halten sich in etwa die Waage. Die sedierende Wirkkomponente vermindert sich meistens im Laufe der Anwendungsdauer; der stimmungsaufhellende Effekt tritt erst nach einer Einnahmedauer von circa 2–3 Wochen ein.

- Bei beiden Gruppen fanden keine signifikanten Veränderungen der Ferritin- und Hb-Werte statt (was die Resultate bzw. deren Interpretation verfälscht hätte).

**Schlussfolgerung der Autoren (5) und Fazit: Trotz der kleinen Zahl an Probandinnen konnte klar ein Zusammenhang zwischen der Zinkversorgung und dem Gemütszustand bei jungen Frauen festgestellt werden. Die Studie zeigt zudem auf, dass bei geringfügiger Unterversorgung auch mit moderaten Mikronährstoff-Dosierungen Effekte erzielt werden können.**

(1) Sandstead HH, Frederickson CJ, Penland JG. History of zinc as related to brain function. *J Nutr* 2000;130:496S–502S.

(2) Sandstead HH, Penland JG, Alcock NW, Dayal HH, Chen XC, Li JS et al. Effects of repletion with zinc and other micronutrients on neuropsychologic performance and growth of Chinese children. *Am J Clin Nutr* 1998;68:470S–475S.

(3) DiGirolamo AM, Ramirez-Zea M. Role of zinc in maternal and child mental health. *Am J Clin Nutr* 2009;89:940S–945S.

(4) Amani R, Saeidi S, Nazari Z, Nematpour S. Correlation between dietary zinc intakes and its serum levels with depression scales in young female students. *Biol Trace Elem Res* 2010;137:150–58.

(5) Sawada T, Yokoi K. Effect of zinc supplementation on mood states in young women: a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:331–33.

# Zinksupplementation und Serum-Zinkspiegel bei unipolaren Depressionen

Veränderungen und Störungen in der Neurotransmission werden für die Entstehung von Depressionen verantwortlich gemacht. **Aktuelle Daten weisen nun darauf hin, dass Zink – als Modulator der glutaminergen Neurotransmission – an der Pathophysiologie der Entstehung von Gemütsstörungen (mood disorders) beteiligt ist und der Zinkstatus einen Einfluss auf die Wirksamkeit gewisser Antidepressiva hat.**

Für die Depressionen fehlt bis anhin ein geeigneter Biomarker, der eine Aussage zum Status der Erkrankung zulässt.

An einer 2009 von Siwec *et al.* durchgeführten 12-wöchigen, doppelblinden, placebokontrollierten Interventions-Studie nahmen 60 Patienten mit unipolarer Depression unter Imipramin-Therapie (18–55 Jahre alt) teil. Nach einer randomisierten Einteilung der erkrankten Studienteilnehmer in zwei Gruppen erfolgte eine 12wöchige Interventionsphase, während welcher die Probanden täglich Imipramin (140 mg) *plus* entweder Zink (25 mg als Zinkaspartat) oder Placebo erhielten (1).

In einer Vergleichsstudie derselben Autoren (2010) wurde eine Gruppe von 25 gesunden Freiwilligen rekrutiert, welche als Kontrollgruppe für die Basis-Serum-Zinkspiegel diente (2).

Die Autoren fanden folgende Resultate:

- **Die an unipolaren Depressionen erkrankten Probanden (n=60) wiesen deutlich (22%) tiefere Serum-Zinkspiegel (Ausgangswerte) auf, als die Probanden der gesunden Vergleichsgruppe (n=25).**
- Therapie-resistente Patienten (kein Ansprechen auf die Imipramin-Therapie) zeigten generell **um 14%** tiefere Serum-Zinkspiegel, als Patienten, bei welchen unter Imipramin-Behandlung eine Besserung der Symptome auftrat.
- In der 12-wöchigen Behandlungsphase konnte eine **signifikante, negative Korrelation zwischen den Serum-Zinkspiegeln und dem Krankheitsverlauf der unipolaren Depression gezeigt werden – höhere Zinkspiegel waren mit einer Verbesserung verbunden.**

Die Autoren folgerten, dass der Serum-Zinkspiegel als Biomarker für Depressionen herangezogen werden kann.

**Die standardmässige Bestimmung des Serum-Zinkspiegels bei Patienten, welche an unipolaren Depressionen leiden, kann dazu beitragen, den Krankheitsverlauf zu verfolgen, den Therapieerfolg mit einem unabhängigen, einfach messbaren Parameter zu kontrollieren und Patienten, welche eine Therapie-Resistenz aufweisen, zu erfassen.**

**Zudem kann durch eine gezielte Supplementation mit Zink die Wirkung der antidepressiven Therapie unterstützt werden, vor allem bei therapieresistenten Patienten.**

(1) Siwek M, Dudek D, Paul IA et al. Zinc supplementation augments efficacy of imipramine in treatment resistant patients: A double blind, placebo-controlled study. *J Aff Disord* 2009;118:187-95.

(2) Siwek M, Dudek D, Schlegel-Zawadzka M et al. Serum zinc level in depressed patients during zinc supplementation of imipramin treatment. *J Aff Disord* 2010;126:447-52.

## Antioxidantien bei männlichen Fertilitätsstörungen

Unter normalen Umständen herrscht in der Samenflüssigkeit ein Gleichgewicht zwischen reaktiven Sauerstoffverbindungen (ROS) und antioxidativen Mechanismen.

Bei einer Verschiebung dieses Gleichgewichtes zu Gunsten der ROS entsteht oxidativer Stress, wodurch wichtige Mechanismen für eine normale Spermienfunktion gestört werden können: Verminderung der Spermienmotilität, Schädigung der Spermien-DNA, sowie Schädigung der Spermienmembran durch Lipid-Peroxidation.

Aus diesem Grund wird allgemein der Einsatz von Antioxidantien in der Behandlung von männlichen Fertilitätsstörungen empfohlen. In einer Meta-Analyse untersuchten Ross C et al. die wissenschaftliche Datenlage zu dieser Thematik. Berücksichtigt wurden Arbeiten, welche die Bedeutung der Antioxidantien Vitamin E, Vitamin C, Zink, Selen, Folsäure, Carnitin und Carotinoide (alleine oder in Kombination) bei verminderter Spermienqualität und deren Einfluss auf die Schwangerschaftsraten untersuchten. Insgesamt 17 randomisierte, klinische Studien mit 1665 betroffenen Männern erfüllten

die Einschlusskriterien. Die Studien unterschieden sich in Bezug auf Studienpopulation, Dosierung und Typ der verwendeten Antioxidantien. Untersuchte Endpunkte waren jedoch bei allen Studien entweder eine verbesserte Spermienqualität oder ein erhöhtes Auftreten von Schwangerschaften bei den betroffenen Paaren.

**Resultate:** In 87% der Studien konnte eine Verbesserung bei einem der beiden Endpunkte festgestellt werden. 6 von 10 Studien, welche als Endpunkt die Schwangerschafts-Häufigkeit untersuchten, zeigten eine signifikante Erhöhung der Geburtenrate unter Antioxidantiengabe.

**Die Autoren kommen zum Schluss, dass bei männlicher Infertilität durch die Einnahme von Antioxidantien die Spermienqualität verbessert und damit die Anzahl Schwangerschaften bei den betroffenen Paaren erhöht werden kann.**

Ross C, Morris A, Khairi M et al. A systemic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reproductive BioMedicine Online* 2010;20:711-23.

### Randomisierte, kontrollierte, (doppel)blinde Studie

Die randomisierte kontrollierte Studie (= randomized controlled trial, RCT) ist das beste Studiendesign, um eine medizinische Intervention und deren Effekt zu untersuchen.

- Bei diesem Studiendesign wird eine Gruppe von Patienten oder Probanden nach dem **Zufallsprinzip** in zwei oder mehrere Gruppen aufgeteilt (randomisiert). **Randomisieren** bedeutet also, dass die Teilnehmer einer Studie völlig zufällig einer der Studiengruppen zugeteilt werden. Im einfachsten Fall könnte man mit Hilfe eines Münzenwurfs randomisieren; «Kopf» wäre z.B. Gruppe 1, «Zahl» Gruppe 2. Praktischerweise erfolgt das Randomisieren aber mittels spezieller Computerprogramme oder mit Hilfe von statistischen Textbüchern.

- Die eine Gruppe erhält das zu untersuchende Medikament (Verumgruppe), während die andere Gruppe (Kontrollgruppe) eine konventionelle Therapie (z.B. Vergleichstherapie), ein Placebo (Placebogruppe) oder nichts erhält. Der Begriff **kontrolliert** bezieht sich darauf, dass die Resultate in der Verumgruppe mit jenen der Kontrollgruppe und damit mit einem Referenzwert ohne Intervention verglichen wurden. →

- Im Idealfall wissen weder der Patient noch der Forscher, wer welche Therapie erhält. Eine Studie ist
  - **einfachblind**, wenn die Patienten nicht wissen, welche Substanz (Kontrolle oder Verum) sie erhalten (Versuchsperson «blind»),
  - **doppelblind**, wenn die Patienten und der behandelnde Mediziner nicht wissen, wer welche Substanz erhält (Versuchsperson und Versuchshelfer «blind»),
  - **dreifachblind**, wenn weder die Patienten, noch der behandelnde Mediziner, noch die Studienauswerter wissen, wer welche Substanz erhält (Versuchsperson, Versuchshelfer und Versuchsauswerter «blind»).

Der grosse Vorteil der randomisierten, kontrollierten Studie liegt darin, dass die Gruppen so identisch wie möglich sind und bekannte und nicht bekannte Unterschiede möglichst gleich verteilt sind. Durch die Verblindung sollen systematische Verzerrungen (Bias) verhindert werden, welche durch die Erwartungen der Patienten aber auch der Studienärzte entstehen können.

# Spirulina – neuere Studien zeigen möglichen breiten Nutzen als Nahrungsergänzung

**Spirulina ist eine zur Familie der Blaualgen gehörende Mikroalge. Die Spirulina-Alge gedeiht nicht im Meerwasser, sondern wächst ausschliesslich im Süsswasser. Sie ist wegen ihres hohen Nährwertes weltweit als Nahrungsergänzung sehr beliebt. So enthält Spirulina etwa 60% vegetables, gut verdauliches Eiweiss mit allen essenziellen Aminosäuren. Zudem findet man in Spirulina mehrfach ungesättigte Fettsäuren (z.B. Gamma-Linolensäure) aber auch einen hohen Anteil an natürlichen Antioxidantien wie Carotinoide, Phycocyanin, B-Vitamine und Spurenelemente.**

Neuere Publikationen haben nun gezeigt, dass die Beliebtheit von Spirulina auch immer besser wissenschaftlich begründbar ist (1,2):

- ausgeprägte immunstimulierende Eigenschaften
  - Aktivierung von Makrophagen
  - Erhöhung von nK-Zellen (natürliche Killerzellen)
  - Reduktion der IL-6-Werte, Erhöhung der IL-2-Spiegel
- antivirale Eigenschaften gegenüber zahlreichen pathologischen Viren
  - z.B. Herpes simplex Typ I-Virus, HIV-1-Virus
- primärpräventive Wirkung von Spirulina sowie des in der Alge enthaltenen Phycocyanins bei gewissen Krebsformen
  - z.B. Reduktion von präkanzerösen oralen und colorektalen Läsionen
- günstiger Einfluss gegenüber kardiovaskulären Erkrankungen
  - Verbesserungen des Blutlipid-Profiles: Reduktion des Gesamtcholesterins, Erhöhung des HDL-Spiegels
  - Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks
- Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten bei Kindern

Die nun vorliegenden humanmedizinischen Studien bestätigen weitgehend die bereits früher in präklinischen Tierstudien gemachten positiven Erfahrungen.

**Grundsätzlich kann man festhalten, dass Spirulina eine sichere Nahrungsergänzung ist. Allerdings sollte man bei den verschiedenen auf dem Markt erhältlichen Produkten auf einige wichtige Qualitätskriterien achten:**

- die Spirulina-Alge sollte möglichst unter hohem, natürlichem UV-Einfluss (z.B. in Äquatornähe) gezüchtet werden. Dies ergibt eine höhere antioxidative Kapazität und auch einen höheren Anteil des hochwirksamen Phycocyanins.
- Kultivierung unter biologisch-dynamischen Kriterien, damit das Endprodukt frei von Pestiziden, Herbiziden und unerwünschten Schwermetallen ist.

(1) Deng R, Chow TJ. Hypolipidemic, antioxidant and anti-inflammatory activities of microalgae *Spirulina*. *Cardiovasc Ther* 2010; 28(4):e33-45.

(2) Capelli B, Cysewski GR. Potential health benefits of spirulina microalgae. *Nutrafoods* 2010; 9(2):19-26.

# Lycopopenreiches Tomatenmark schützt vor lichtinduzierten Hautschäden

Ultraviolette Strahlung stellt eine zunehmende Gefahr für die menschliche Gesundheit dar. Unerwünschte Wirkungen dieses Strahlungstyps können zumindest teilweise auf die Bildung freier Sauerstoffradikale (ROS) zurückgeführt werden. Das übermässige Auftreten von ROS (oxidativer Stress) ist beteiligt an der Entstehung von Sonnenbrand und an DNA Schädigungen. Ein verlässlicher Marker kumulativer UV-Exposition in menschlicher Haut ist die geschädigte mitochondriale DNA (mtDNA). Verschiedene mtDNA-Deletionen, darunter die 3895bp-Deletion, treten nach UVR-Exposition vermehrt auf.

Chronische UV-Exposition führt aber auch zu vorzeitiger Hautalterung, welche durch einen Verlust an Elastizität und durch das Auftreten von starken Falten und ungleichmässiger Pigmentierung gekennzeichnet ist. Die Mechanismen scheinen auf Veränderungen in der extrazellulären Matrix zu beruhen, z.B. in einer verminderten Syntheserate von Procollagen (pC) I und III sowie in einer Reduktion von Mikro-fibrillen. Andererseits wird die Bildung von Metalloproteinasen (MMP) hochgefahren. Damit können MMP's, Procollagen-1 (pCI) und Fibrillin-1 als frühe und sensitive Marker für UV-bedingte Veränderungen der extrazellulären Matrix verwendet werden.

Lycopin ist ein starkes lipophiles Antioxidans, welches in roten Früchten und in Gemüse vorkommt. Es ist ein viel versprechender Pflanzenstoff für den Lichtschutz von innen beim Menschen. Speziell das aus Tomaten und Tomatenprodukten gewonnene Lycopin hat sich als effizientester Sauerstoff-Radikal-Fänger innerhalb der Klasse der Carotinoide herausgestellt. Studien zufolge erhöht sich der Gehalt an Lycopin nach oraler Aufnahme in der Haut und bietet dabei Schutz vor UV-bedingter Hautrötung (Erythem). Weitere mögliche Hautschutzeffekte des Lycopins (akut und langfristig) wurden nun erstmals in dieser neuen Studie untersucht.

In der randomisierten kontrollierten Studie nahmen 20 gesunde Frauen des Phototyps I

und II im Alter zwischen 21 und 47 Jahren während 12 Wochen täglich 55 g Tomatenmark (16 mg Lycopin) in Olivenöl oder nur Olivenöl allein ein. Vor und nach der Supplementierung wurde die UV-Licht-induzierte Erythembildung visuell geschätzt und mittels eines Reflexionsgerätes quantifiziert. Weiter wurden vor und nach der Supplementierung Biopsien von UV-Licht-exponierten und von nicht exponierten Stellen am Gesäss entnommen und immunhistochemisch auf Procollagen-1, Fibrillin-1, Matrix-Metalloproteinase (MMP)-1 und auf mtDNA 3895bp-Deletionen untersucht.

**Resultate:** Die quantitativ gemessene mittlere erythembildende Lichtdosis  $D_{0.03}$  war nach 3 Monaten Supplementierung bei der Verumgruppe (Tomatenmark) signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Dies bedeutet, dass die Haut nach Lycopineinnahme bis zum Eintreten einer Hautrötung mehr UV-Strahlung erträgt. Weiter bewirkte UV-Licht vor der Supplementierung einen Anstieg der Metalloproteinase MMP-1 und eine Reduktion von Fibrillin-1. Nach der Supplementierung wurde die UV-Licht-induzierte MMP-1-Bildung in der Verumgruppe reduziert, während die UV-Licht-induzierte Reduktion an Fibrillin-1 in beiden Gruppen in ähnlicher Weise aufgehoben wurde. Zudem konnte bei der Verumgruppe ein Anstieg in der Procollagen-Ablagerung beobachtet werden und die mtDNA 3895bp-Deletionen war signifikant reduziert.

**Fazit: Die Einnahme von Lycopin in substantiellen Mengen kann zum Schutz vor akuten durch UV-Licht-induzierten Hautschäden und möglicherweise auch vor Langzeiteffekten beitragen.**

Rizwan M, Rodriguez-Blanco I et al. Tomato paste rich in lycopene protects against cutaneous photodamage in humans in vivo. *British Journal of Dermatology* 2010;1365-2133.

## Phototypen der Haut

Die Klassifizierung der Hauttypen nach Fitzpatrick basiert auf dem Melanin gehalt der Haut und äussert sich in der anlagebedingten Empfindlichkeit gegenüber ultravioletter Strahlung. Menschen mit Phototyp I und II stellen nur sehr wenig Melanin her (von der helleren gelblich-rötlichen Variante Phäomelanin), was ihre Haut sehr lichtempfindlich macht und ihnen einen geringen Eigenschutz vor UV-Strahlen verleiht. Die Phototypen III und IV verfügen neben dem Phäomelanin auch über Eumelanin (braun-schwärzliches Melanin), was sie braun werden lässt, auch wenn sie vor Sonnenbrand nicht gefeit sind. Menschen mit Phototyp V und VI verfügen über eine grosse Menge an Eumelanin, haben eine dunkle Haut und sind geschützt vor Sonnenbrand.

**Phototyp I:** sehr helle Haut, Sommersprossen, blaue/grüne Augen, blondes/rotes Haar. Bekommt sofort einen Sonnenbrand, bräunt nicht.

**Phototyp II:** helle Haut, blaue, graue oder grüne Augen, blondes/hellbraunes Haar. Bekommt schnell einen Sonnenbrand, bräunt kaum.

**Phototyp III:** hellbraune Haut, dunkelgraue/braune Augen, dunkelblondes/braunes Haar. Bekommt hin und wieder einen Sonnenbrand, bräunt aber allmählich.

**Phototyp IV:** braune Haut, braune Augen, braunes/schwarzes Haar. Bekommt nur selten einen Sonnenbrand, bräunt leicht.

**Phototyp V:** braune Haut. Bekommt sehr selten einen Sonnenbrand, bräunt sehr schnell und dunkel.

**Phototyp VI:** dunkelbraune oder schwarze Haut. Bekommt keinen Sonnenbrand, bräunt immer dunkel.

# Vorschau auf den 6. Internationalen Ärztekongress für Mikronährstoffe

Bereits zum 6. Mal findet am **Samstag, 28. Mai 2011** der internationale Ärztekongress für Mikronährstoffe im Seehotel Waldstätterhof statt, das an schönster Lage in Brunnen am Vierwaldstättersee (Schweiz) liegt.

Die Organisatoren haben auch in diesem Jahr ein breites Spektrum an interessanten und aktuellen Themen abgedeckt. Bekannte und hochkarätige Referenten aus dem In- und Ausland werden für ein hohes wissenschaftliches Niveau der Vorträge sorgen.

Folgende Themen und Referenten stehen auf dem Programm:

Hautalterung und Photoprotektion – die Bedeutung der Mikronährstoffe	Univ.-Prof. em. Dr. med. Dr. h.c. Helmut Sies
Mikronährstoffe und Wundheilung	Prof. Dr. med. Walter O. Seiler
Der richtige Umgang mit Antioxidantien – Erkenntnisse aus 20 Jahren Forschung	Prof. Dr. Dr. med. Karlheinz Schmidt
Chronische Übersäuerung – Fakt oder Fiktion?	Prof. Dr. Jürgen Vormann
Magnesium – Muskelkrämpfe, Diabetes und was kommt noch?	Prof. Dr. med. Wolfgang Vierling
Mikronährstoffe in der Psychiatrie – Fallbeispiele und klinische Erfahrungen	Dr. med. Klaus-Georg Wenzel

Die Teilnahme am Kongress berechtigt zur Anrechnung von Weiterbildungs-Credits (SGAM, FPH).

## Weitere Informationen und Anmeldeformulare:

Tel. 055 220 12 12, Fax 055 220 12 33 oder

E-Mail [services@burgerstein.ch](mailto:services@burgerstein.ch)



**om** Burgerstein Foundation  
Micronutrients for Health

nach orthomolekularen Grundsätzen

Burgerstein Foundation  
Micronutrients for Health  
Fluhstrasse 28  
CH-8640 Rapperswil-Jona  
Switzerland  
Phone +41 55 210 72 91  
[foundation@burgerstein.ch](mailto:foundation@burgerstein.ch)

## Bestellinformationen

Möchten Sie den **om NewsLetter** in Zukunft automatisch erhalten?

Bestellen können Sie diesen übers Internet unter: **[www.burgerstein.ch](http://www.burgerstein.ch)**, im Kapitel Publikationen.

Den Newsletter schicken wir Ihnen gerne in digitaler Form per E-Mail, den Sie einfach abspeichern und ausdrucken können, oder per Post.