

INDIVIDUELLE SYSTEMISCHE BIOKORREKTUR — ADJUVANTES BEHANDLUNGSVERFAHREN BEIM DIABETES MELLITUS TYP II

J. Schulz, S. Heymann, U. Fuchs, M. Sturm, R. Klopp

Campus Berlin-Buch

EINLEITUNG

Diabetes mellitus wird durch absoluten und relativen Mangel an Insulin hervorgerufen. Er führt u.a. zur Zunahme der Plasmaglukosekonzentration. Je nach Ursache und Verlauf unterscheidet man mehrere Typen des Diabetes mellitus.

Der Typ-II-Diabetes (insulinunabhängiger Diabetes mellitus) ist die weitaus häufigste Form des Diabetes. In Deutschland leben zur Zeit ca. 400.000 Typ-I-Diabetiker, dagegen ca. 7 Millionen Typ-II-Diabetiker. Hier liegt ein relativer Mangel an Insulin vor. Die Insulinausschüttung kann normal oder gesteigert sein, doch immer zeigen die Zielorgane gegenüber Insulin verminderte Empfindlichkeit. Patienten mit Typ-II-Diabetes sind meist übergewichtig. Adipositas ist Folge genetischer Disposition, zu reichlicher Nahrungszufuhr und zu geringer Bewegung.

Deutlich häufiger als bei Nichtdiabetikern bestehen bei Typ-II-Diabetikern Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen (bezeichnet als Metabolisches Syndrom). Das metabolische Syndrom wird mitunter auch als Insulin-Resistenz-Syndrom oder sehr treffend als metabolisch-vaskuläres Syndrom bezeichnet. Bisher betraf der Typ-II-Diabetes vorwiegend ältere Menschen („Altersdiabetes“) – seit einigen Jahren gibt es eine alarmierende Inzidenzzunahme auch bei jungen Menschen der Allgemeinbevölkerung.

Die Bereitstellung der Energie, die ein Organismus für das Aufrechterhalten seines lebendigen Zustands braucht, beruht auf einer Energiegewinnung infolge einer Vielzahl von chemischen Reaktionen. Die Freisetzung dieser Energie erfolgt durch den Aufbau von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweiß (Substrate). Die Prozesse der Energiebildung und des Energieverbrauchs laufen in den Mitochondrien ab. Die Energie wird in der Zelle vorwiegend durch die Oxidation dieser Substrate mit Sauerstoff freigesetzt. Ein Teil dieser Energie wird vom Organismus für die Bildung von ATP verwendet. Da die Energiegewinnung aus Kohlenhydraten beim metabolischen Syndrom gestört ist, ist die Fettverbrennung optimal zu gestalten. Beim



Prof. Dr. med. Jörg Schulz
Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
Campus Berlin-Buch

Diabetes mellitus Typ II entsteht in der Folge der Insulinresistenz eine Hyperglykämie und ein zellulärer oxidativer Stress mit Schwächung des antioxidativen Schutzsystems. Folgen sind Schäden an den peripheren Neuronen und Gefäßen, die zur Entwicklung von Spätkomplikationen des Diabetes mellitus führen, wie Polyneuropathie, Mikroangiopathie, insbesondere Retinopathie und Glomerulosklerose. Durch Erhöhung des endogenen antioxidativen Potenzials durch Einnahme exogener Antioxidanzien kann diesen Komplikationen in starkem Maß vorgebeugt und so der negative Effekt des oxidativen Stresses reduziert werden.

Beim Diabetes mellitus Typ II ist das normale Gleichgewicht zwischen der Entstehung und Abbau der ROS (reactive oxygen species) gestört, so dass es zu einer zellulären Anhäufung dieser Substanzen führt. Ein eigenes entwickeltes und zugelassenes diätetisches Lebensmittel Nanovit[®] metabolic kann diesen negativen Stoffwechseleffekt mindern. Die mineralische Komponente von Nanovit[®] metabolic ist infolge ihrer Aufbereitung katalytisch aktiv und besitzt die Fähigkeit in Stoffwechselreaktionen einzugreifen, bei denen freie Radikale entstehen und Zellbestände oxidativen Stress ausgesetzt werden. Bei diesem Reaktionstyp bewirkt das Mineral ein „Einfangen“ freier Radikale, indem es die überschüssigen Einzelelektronen verpaart. Dadurch wirken sie antioxidativ und entlasten die körpereigenen Regelmechanismen der Reaktionskreisläufe zum Aufbau aggressiver Substanzen.

Zusätzlich leisten die ungesättigten Fettsäuren wertvolle Hilfe als Biokorrektivum. Sie machen nicht

nur die Zellmembranen beweglicher, sondern dienen auch als Fänger unkontrolliert wirkender freier Radikale. In der Folge wird die Akkumulation von oxidativ bedingten Zell- und Molekülschäden durch freie Radikale vermindert. Die physiologische Rückführung in unbedenkliche Toleranzbereiche wird durch die Kombination der mineralischen Komponente im Nanovit® metabolic und der zusätzlichen Gabe von Omega-3-Fettsäuren befördert.

Die vom Organismus benötigte Energie wird im Wesentlichen in **Abhängigkeit von der Bewegungsintensität** über die Verbrennung von Kohlenhydraten und Fetten produziert.

Der Anteil den die Fettverbrennung daran hat, hängt von der verfügbaren Sauerstoffmenge für die beteiligten Muskel- und Organzellen sowie vom Wirkungsgrad der Fettoxidation aufgrund unterschiedlich entwickelter Enzymaktivität ab. Die verfügbare Sauerstoffmenge wird durch die Sauerstofftransportkapazität sowie die Makro- und Mikrozirkulation des Blutes limitiert. Diese Prozesse sind genetisch und vom aktuellen Gesundheitszustand individuell geprägt und laufen relativ stabil ab.

Um die Dominanz des Fettstoffwechsels zu sichern, muss die Sauerstoffversorgung und –verwendung im Gewebe mit einer **individuell passenden Bewegungsintensität** in Einklang stehen. (BioKorrektur)

Damit dies gewährleistet ist, wird diese individuell passende (optimale) Bewegungsintensität aktuell über die Messung des respiratorischen Quotienten und die aufgenommene Sauerstoffmenge bestimmt (Eingangstest) und geregelt (Training).

Da beim Fettabbau mehr Sauerstoff benötigt wird als bei der Kohlenhydratverstoffwechslung, erfolgt das Bewegungstraining unter hyperoxischer Bedingung (Raumlufte mit 26Vol.% Sauerstoff).

Eine dauerhafte Umstellung der Energiegewinnung in Richtung eines erhöhten Fettstoffwechselanteils sowie des Wirkungsgrades der Fettoxidation bedarf entsprechend allgemeingültigen Adaptionsgesetze für physiologischer Prozesse einer ausreichenden Reizdauer jeder Trainingssession (60–120 Minuten), einem intermittierenden Einsatz dieses Trainings über einen längeren Zeitraum mit mindestens 10 Wiederholungen bei einer optimalen Aufeinanderfolge zwischen 20–28 Stunden, höchstens aber einem Pausenintervall von 2–3 Tagen in Abhängigkeit des physischen Zustandes der Patienten.

Eine effektive Beeinflussung des Energiestoffwechsels erfordert die exakte Einhaltung der festgelegten Stoffwechselcharakteristik (RQ, Sauerstoffaufnahme) und damit die Fokussierung der Reizgebung auf die Maximierung der Energieausbeute bei der Fettoxidation über den gesamten Behandlungs-

zeitraum. Ein Abweichen von der festgelegten Stoffwechselcharakteristik verhindert oder erschwert die angestrebte Umstellung in der Energiebereitstellung.

Da sich physiologische Vorgänge nicht linear entwickeln, und auch einer Vielzahl von Einflüssen des normalen Lebensvollzuges ausgesetzt sind, ist eine ständige Steuerung und Regelung des Trainings Voraussetzung. Durch die regelmäßige Kontrolle des respiratorischen Quotienten und der Sauerstoffaufnahme ist es möglich, die Arbeitsintensität exakt an das aktuelle individuelle Stoffwechselverhalten anzupassen.

Als physische Belastung wird das Gehen (walking) auf dem angestellten Laufband angewandt, da Gehen eine natürliche Bewegung ist, die jeder Mensch (unbewusst) beherrscht. Die definierten Vorgaben auf dem Laufband (Anstieg und Geschwindigkeit) sichern die Vergleichbarkeit aller erhobenen Messgrößen und schalten subjektive Faktoren weitgehendst aus.

METHODIK

Es wurden zwei Pilotstudien durchgeführt, um den Einfluss der individuellen systemischen BioKorrektur auf laborchemische und mikrozirkulatorische Veränderungen festzustellen.

Bei 43 Patienten mit gesicherten Diabetes mellitus Typ II wurde folgendes methodisches Design gewählt.

Vor „BioKorrektur“ Erfassung folgender Messparameter:

– Blutzucker;	Durchführung der Bewegungseinheiten
– C-Peptid;	
– HbA1C;	– 3×30–60 Minuten /Woche;
– Cholesterin;	– Dauer 3 Wochen;
– Triglyzeride;	– RQ-Steuerung (0,75–0,8);
– HDL;	– Kontrolle Herzfrequenz,
– LDL;	pO ₂ , Blutzucker;
– Insulin;	– Verabreichung von
– antioxidativer	Nanovit® metabolic (3×1
Status;	Kapsel) und Omega-3-Fett-
– HOMA – Index;	säure (1×1000 mg) pro Tag;
– Spiroergometrie ;	– Training unter hyper-
– Globale-klinische	oxischen Bedingungen
Index (Cgl).	(26Vol.% Sauerstoff).

Bei einer kleineren Patientengruppe (n=8) wurden zusätzlich Untersuchungen zur Mikrozirkulation durchgeführt und methodisch ein hochauflösende kombinierte Weißlicht-Spektroskopie und Laser-Doppler-Mikroflussmessung angewendet. Dabei wurden im Behandlungsintervall in zwei Target-Geweben gemessen (Fettgewebe Haut-Abdomen 3 mm Eindringtiefe und Skelettmuskulatur Wade 6 mm Eindringtiefe).

ZUSAMMENFASSENDE ERGEBNISSE

In beiden Pilotstudien konnte gezeigt werden, dass die Durchführung einer individuellen systemischen BioKorrektur bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II positive Ergebnisse auf klinische, laborchemische und mikrozirkulatorische Befunde resultieren.

- Die systemische Biokorrektur des Metabolischen Syndroms, speziell des Diabetes Typ II, wurde schrittweise individualisiert, optimiert und einer Evaluation unterzogen. Die Wirksamkeit der individuellen systemischen Biokorrektur wurde durch diese Studie bewiesen.
- Die Kombination einer RQ-angepassten, mindestens 45-minütigen Trainingsbelastung mit 9 Trainingseinheiten unter hyperoxischen Raumluftbedingungen und mit einer antioxidativen Zusatzbehandlung mit Nanovit® metabolic und Omega-3-Fettsäure garantiert eine Nachhaltigkeit der individuellen Ergebnisse von mindestens 3–6 Monaten.
- Eine 45-minütige Belastungsdauer ist einer 30-minütigen Belastungsdauer vorzuziehen
- Das individuelle Training wird optimaler Weise bei einem RQ von 0,75–0,80 durchgeführt, da unter diesen Bedingungen eine vorrangige Fettverbrennung resultiert und die Energiegewinnung nicht primär aus dem Zuckerstoffwechsel erfolgt.
- Die Hyperoxie (26Vol.% Sauerstoffanteil in der Raumluft) wirkt sich auf eine Senkung des RQ aus, was zur gewünschten erhöhten Beanspruchung des Fettstoffwechsels führt.
- Da der oxidative Stress der Zellen beim Metabolischen Syndrom und durch Trainingsmaßnahmen erhöht ist, wird die zusätzliche Verabreichung von Nanovit® metabolic und Omega-3-Fettsäuren als Antioxidanzien die Stoffwechselsituation stabilisieren und die biokorrektiven Wirkungen langfristig aufrecht erhalten.
- Die für die individuelle systemische BioKorrektur notwendigen Voraussetzungen — Trainingsmethodik und individuelles Trainingsprogramm, RQ-gesteuerte individuelle Dauerbelastung, Schaffung einer hyperoxischen Raumluftatmosphäre, Bewahrung der Nachhaltigkeit durch Antioxidanzien und Omega-3-Fettsäuren — sind durch die ICP HealthCare GmbH entwickelt, evaluiert, standardisiert und schutzrechtlich gesichert worden.
- Im Rahmen der Studie sind folgende Einzelergebnisse festzustellen.

Vor und nach 9 Trainingseinheiten

- signifikante Senkung des Blutzuckers;
- signifikante Senkung der Triglyzeride;

- deutliche Tendenz einer HbA1C-Senkung;
- Absenkung des RQ bei gleicher Belastungsintensität.

Nach 3 Monaten (Ergebnisse der Blutwerte)

- weiterhin niedriges Blutzuckerniveau;
- weitere niedrige Triglyzeride;
- HbA1C ist gleich bleibend als Zeichen der Stoffwechselstabilität;
- Verbesserung der antioxidativen Balance.
- Als Beweis für die antioxidative Wirkung von Nanovit® metabolic und Omega-3-Fettsäure wurden 10 Patienten mit Diabetes mellitus Typ II 3 Wochen lang mit 3×1 Nanovit® metabolic und 100mg Omega-3-Fettsäure behandelt, ohne gleichzeitige Durchführung eines individuellen Trainingsprogrammes. Folgende Ergebnisse waren zu beobachten:
- signifikanter Abfall des Maldondialdehyd;
- signifikanter Anstieg der Aktivität der Superoxid-Dismutase;
- Trend der Verbesserung der Glutathionperoxidase.

Die Ergebnisse der Mikrozirkulationsmessungen zeigten ebenfalls sehr positive Ergebnisse.

- Die venolaterale Sauerstoffausschöpfung steigt deutlich an;
- Die relative Hb-Menge deutet auf einen deutlichen Hämodilutionseffekt hin;
- Der Strömungsfluß der roten Blutzellen nimmt erheblich zu;
- Die bessere bedarfsgerechte Verteilung des Blutes in den kapillären Netzwerken ist die wichtigste Ursache der gesteigerten Sauerstoffausschöpfung durch die Behandlung der Biokorrektur.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die individuelle systemische BioKorrektur als adjuvante Behandlungsmethode beim metabolischen Syndrom und speziell beim Diabetes mellitus Typ II zunehmende Bedeutung erlangt. Sowohl die positiven Beeinflussungen auf die laborchemischen und mikrozirkulatorischen Parameter lassen vermuten, dass sowohl positive gesundheitsökonomische Folgen resultieren (Einsparung von Antidiabetika, Fettsenker u.a.) und dass mikrozirkulatorische Folgeschäden beim Diabetes mellitus vermindert werden können

DIE STATISTISCHEN METHODEN

Die statistische Auswertung der gewonnenen Daten fand mittels Microsoft Excel 2007 und dem Statistikprogramm PASW Statistics 18 statt.

Zunächst wurde die Stichprobe auf Normalverteilung geprüft. Die Sphärizität wurde mittels des Greenhouse-Geisser-Tests (siehe Anhang) berechnet,

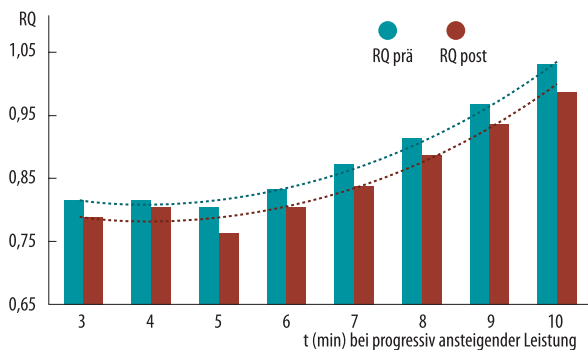
da die Stichprobe für einen Mauchly-Test zu gering war. Zur Einschätzung der Effektstärke η^2 als Anteil der auf-geklärten Varianz auf der Stichprobenebene wurde das Maß nach Cohen (1988) angewandt.

Um unterschiedliche Einflüsse wie Gesamttrainingszeit, Geschlecht, Alter, etc. in der Auswertung zu berücksichtigen, wurde der T-Test für unabhängige Stichproben verwendet. Bei signifikanter Varianzhomogenität nach Levene, wurden die signifikanten Unterschiede der einzelnen Parameter vor und nach der Intervention mittels der Signifikanz des Welch-Tests deutlich gemacht. Andernfalls wurde die zweiseitige Signifikanz berücksichtigt.

Das Konfidenzintervall betrug stets 95%, was einem Signifikanzniveau α von 0,05 entspricht. Signifikanzen $p \leq 0,05$ wurden als signifikant (*) und Werte mit $p \leq 0,01$ als hochsignifikant (**) gekennzeichnet. P-Werte $\leq 0,1$ sind als Tendenzen (\square) vermerkt. Es wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet, da die Normalverteilung der Stichprobe nachgewiesen wurde.

Grafiken Pilotstudie Crivitz:

a) Ergebnisse Aktivierung des Fettstoffwechsels



Durchschnittswerte des RQ zwischen den Minuten drei und zehn während der Spiroergometrie vor und nach der Intervention bei stetig ansteigender Belastung.

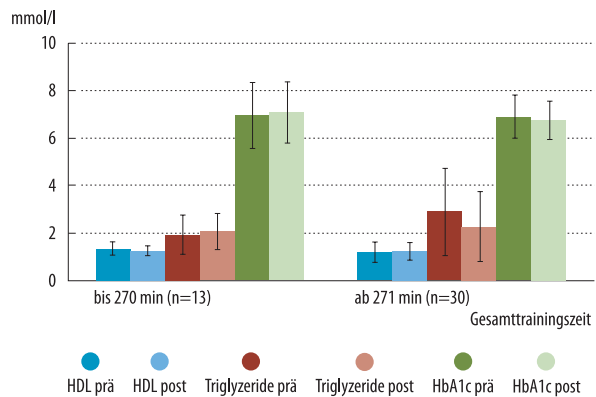
Absenkung des RQ nach dem Trainingszyklus

- $p < 0,01$
- optimierter Fettstoffwechsel

Gruppe	1	2	3	4	M
RQ an	prä 0,85±0,09	0,85±0,08	0,88±0,09	0,87±0,09	0,86±0,08
AS	post 0,84±0,05	0,78±0,05*	0,84±0,05	0,83±0,04*	0,82±0,03**

AS = anaerobe Schwelle
M = Mittelwert

b) unterschiedliche Trainingszeiten



HDL-, Triglycerid- und HbA1c-Werte eingeteilt nach der Trainingszeit vor und nach der Intervention.

Δ prä-post	HDL	Triglyceride	HbA1c
30min	- 0,08 mmol/l	+ 0,13 mmol/l	+ 0,12 %
45min	+ 0,02 mmol/l	- 0,63 mmol/l	- 0,16 %
p	0,019	< 0,01	< 0,01

c) prä-post-Vergleich aller 43 Probanden im Mittel

	HDL [mmol/l]	LDL [mmol/l]	Cholesterin [mmol/l]	TG [mmol/l]	Glukose [mmol/l]	HbA1c [%]
prä	1,3±0,4	3,1±1,0	5,1±1,2	2,6±1,6	7,6±2,3	6,9±1,1
post	1,3±0,3	3,0±0,9	5,1±1,0	2,2±1,3*	6,6±1,9**	6,8±1,0
p	-	-	-	0,014	< 0,01	0,079
η	-	-	-	0,13	0,007	0,18

- Glukose und Triglyceride: mittlerer Effekt nach Cohen
- HbA1c: großer Effekt nach Cohen

d) Stichprobe aller 43 Probanden eingeteilt in 2 Gruppen (30 min/ 45 min)

Gruppe	n	t, [min]	Alter, [J]	Gewicht [kg]	RQ an aerober Schwelle
1	13	270	66,0±8,9	93,3±14,2	0,85±0,09
2	30	405	60,1±9,8	97,3±23,0	0,87±0,08

LITERATUR

- GRUNDY, S.M., CLEEMAN, J.I., BAIREY MERZ, C.N., BREWER JR., H.B., CLARK, L.T., HUNNINGHAKE, D.B., PASTERNAK, R.C., SMITH JR, S.C., STONE, N.J. & COORDINATING COMMITTEE OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. (2004). Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 44 (3), 720–732.
- HODGES, A.N.H., DELANEY, S., LECOMTE, J.M., LACROIX, V.J. & MONTGOMERY, D.L. (2003). Effect of hyperbaric oxygen uptake and measurements in the blood and tissues in a normobaric environment. *The British Journal of Sports Medicine*, 37, 516–520.
- KLOPP, R. (2008). *Mikrozirkulation – Im Fokus der Forschung* (1. Auflage). Schliessa: Mediquant-Verlag AG, S.133–157.
- KNEKT, P., RITZ, J., PEREIRA, M.A., O'REILLY, E.J., AUGUSTSSON, K., FRASER, G.E., GOLDBOURT, U., HEITMANN, B.L., HALLMANS, G., LIU, S., PIETINEN, P., SPIEGELMAN, D., STEVENS, J., VIRTAMO, J., WILLETT, W.C., RIMM, E.B. & ASCHERIO, A. (2004). Antioxidant vitamins and coronary heart disease risk: a pooled analysis of 9 cohorts. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80, 1508–1520.
- KRAUS, W.E., HOUMARD, J.A., DUSCHA, B.D., KNETZGER, K.J., WHARTON, M.B., MCCARTNEY, J.S., BALES, C.W., HENES, S., SAMSA, G.P., OTVOS, J.D. KULKARNI, K.R. & SLENTZ, C.A. (2002). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *The New English Journal of Medicine* 347 (19), 1483–1492.
- PERSEGHIN, G., PRICE, T.B., PETERSEN, K.F., RODEN, M., CLINE, G.W., GEROW, K., ROTHMAN, D.L. & SHULMAN, G.I. (1996). Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. *The New English Journal of Medicine* 335 (18), 1357–1362.
- ROMIJN, J.A., COYLE, E.F., SODISSIS, L.S., GASTALDELLI, A., HOROWITZ, J.F., ENDERT, E. & WOLFE, R.R. (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *The American Journal of Physiology*, 265, E380–E391.
- SAHNI, T., HUKKU, S., JAIN, M., PRASAD, A., PRASAD, R. & SINGH, K. (2004). Recent Advances in Hyperbaric Oxygen Therapy. *The Association of Physicians of India, Medicine Update*, 14, 632–639.
- SCHOBERSBERGER, W., GREIE, S., HUMPELER, E., MITTERMAYR, M., FRIES, D., SCHOBERSBERGER, B., ARTNER-DWORZAK, E., HASIBEDER, W., KLINGLER, A. & GUNGA, H.-C. (2005). Austrian Moderate Altitude Study (AMAS 2000): Erythropoietic Activity and Hb-O₂ Affinity During a 3-Week Hiking Holiday at Moderate Altitude in Persons with Metabolic Syndrome. *High Altitude Medicine and Biology* 6 (2), 167–177.