



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

„Die ernährungsphysiologische Relevanz von
Nahrungsergänzungsmitteln bei Diabetes Mellitus“

Verfasserin

Astrid Kotzenmacher

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag.rer.nat.)

Wien, 2012

Studienkennzahl lt.

A 474

Studienblatt:

Studienrichtung lt.

Ernährungswissenschaften

Studienblatt:

Betreuerin / Betreuer:

Ass.-Prof. Mag. Dr. Petra Rust

Ich möchte mich am Ende meiner Diplomarbeit bei vielen Menschen bedanken.

Als erstes gilt es meiner Betreuerin Ass.-Prof. Mag. Dr. Petra Rust Dank auszusprechen, die mir ermöglicht hat, an diesem Thema zu arbeiten und mich fachlich unterstützt hat.

Ich möchte mich auch besonders bei meinen Eltern und meiner ganze Familie bedanken, auch bei denen, die meinen Abschluss nicht mehr miterleben dürfen. Sie waren mir über die Jahre sowohl finanziell und noch viel wichtiger moralisch eine große Stütze.

Und nicht zu vergessen meine Freunde, die mich auf meinem Weg durch das Studium begleitet haben und immer ein offenes Ohr und motivierende Worte und Taten für mich bereithielten.

Abbildungsverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1. Einleitung.....	1
2. LITERATURÜBERSICHT	2
2.1. Epidemiologie.....	2
2.1.1. International.....	2
2.1.2. Europa	4
2.1.3. Österreich	6
2.2. Definition Diabetes Mellitus	9
2.2.1. Typ 1 Diabetes – immunvermittelter DM.....	11
2.2.1.1. idiopathischer DM.....	12
2.2.2. Typ 2 Diabetes	13
2.3. Diagnose	15
3. METHODIK.....	17
4. ERGEBNISSE	18
4.1. Inhaltsstoffe von NEM.....	18
4.1.1. Antioxidantien	18
4.1.1.1. Vitamin A und Carotinoide	21
4.1.1.2. Vitamin E	22
4.1.1.3. Vitamin C.....	23
4.1.1.4. α -Liponsäure	25
4.1.2. B-Vitamine	27
4.1.3. Vitamin D.....	28
4.1.4. Spuren- und Mengenelemente	32
4.1.4.1. Magnesium (Mg).....	33
4.1.4.2. Chrom (Cr)	35
4.1.4.3. Zink (Zn)	38
4.1.4.4. Selen (Se)	41
4.1.4.5. Vanadium (Va).....	42
4.1.4.6. Lithium (Li).....	43
4.1.5. n-3 Fettsäuren	44
4.1.6. Pflanzenstoffe.....	47
4.1.6.1. Zimt (Cinnamomum spp.).....	48
4.1.6.2. Scharlachranke, Tindola (Coccinia Indica)	51
4.1.6.3. Ginseng	52
4.1.6.4. Bockshornklee (Trigonella Foenum Graecum)	54
4.1.6.5. Bittermelone (Momordica Charantia).....	54

5. Schlussbetrachtung	57
6. Zusammenfassung	59
7. Summary	63
Literaturverzeichnis.....	66

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Prävalenz (in %) von Diabetes 2011 weltweit bei 20-79-jährigen
IDF 2011, Diabetes Atlas 5th edition

Abbildung 2: Tabelle Zahlen Diabetiker weltweit und Einzelregionen
IDF 2011, Diabetes Atlas 4th edition

Abbildung 3: Prävalenz (in %) von Diabetes 2011 in Europa bei 20-79-jährigen
IDF 2011, Diabetes Atlas 5th edition

Abbildung 4: GREEN, A. 2001. The EURODIAB studies on childhood diabetes
1988-1999. Europe and Diabetes. *Diabetologia* **44 Suppl 3**, B1-2.

Abbildung 5: Die wichtigsten Komplikationen bei Diabetes Mellitus
IDF 2011, Diabetes Atlas 5th edition

Abbildung 6: Die verschiedenen Typen von Diabetes
KERNER W. , F.C., REDAÉLLIM. , BÖHM B. O., KÖBBERLING
J., SCHERBAUM W. A., TILLIL H. 2001. Definition, Klassifikation
und Diagnostik des Diabetes mellitus

Abbildung 7: Unterschied Typ I und Typ II Diabetes
KERNER W. , F.C., REDAÉLLIM. , BÖHM B. O., KÖBBERLING
J., SCHERBAUM W. A., TILLIL H. 2001. Definition, Klassifikation
und Diagnostik des Diabetes mellitus

Abbildung 8: Vitamin-D-Synthese
http://www.medicallook.com/Nutritional_supplement/Vitamin_D_deficiency.html

Abbildung 9: Micronutrient Sufficiency Comparisons for Recommended Daily
Menus
CALTON, J B (2010). "Prevalence of micronutrient deficiency in
popular diet plans." *J Int Soc Sports Nutr* **7**: 24

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

DM	Diabetes Mellitus
IDF	International Diabetes Federation
NEM	Nahrungsergänzungsmittel
ADA	American Diabetes Association
WHO	World Health Organisation
HLA	Human Leukocyte Antigen
GAD	Glutamic Acid Decarboxylase
EURODIAB	Europe and Diabetes
LDL	low density lipoproteins
HDL	high density lipoproteins
ALA	alpha lipoic acid
NF- κ B	nuclear factor kappa B
ATP	Adenosintriphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
TNF	Tomornekrosefaktor
EFSA	European Food Safety Authority

1. EINLEITUNG

Diabetes mellitus ist eine Krankheit, deren Prävalenz in den letzten Jahrzehnten weltweit besorgniserregend angestiegen ist und dies weiter tut. Vor allem Typ II Diabetes mellitus, der etwa einen Anteil von 85-95% aller Diabeteserkrankungen ausmacht, stellt eine besondere Herausforderung dar. Besonders in den letzten Jahren wurden und werden aufgrund der Vielzahl der Betroffenen und des sich daraus ergebenden Markts immer mehr rezeptfreie Nahrungsergänzungsmittel für Diabetiker angeboten, die helfen sollen, die Blutzuckerkontrolle und auch andere Begleiterscheinungen des Diabetes mellitus zu verbessern.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Analyse aktueller Studien über die am meisten für Diabetiker propagierten Inhaltsstoffe von Nahrungsergänzungsmitteln.

Meine Fragestellungen hierbei waren

- Wie zuverlässig ist die Datenlage zu den angebotenen Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) für Diabetiker beziehungsweise deren Inhaltsstoffen?
- Welche Symptome treten auf, falls ein Mangel an den angeblichen Risikonährstoffen besteht?
- Wie genau wirken NEM auf den Metabolismus von Diabetikern?
- Haben NEM akute/langfristige/prophylaktische Wirkung?
- Sind auch negative Effekte durch die Einnahme von NEM zu erwarten?

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Epidemiologie

2.1.1. International

Laut der *International Diabetes Federation* (IDF) litten im Jahr 2011 etwa 366,2 Millionen Menschen im Alter zwischen 20 und 79 Jahren an Diabetes Mellitus (DM) mit einer Prävalenz von 8,5%. Typ II Diabetes nimmt hier einen Anteil von 85-95% in entwickelten Ländern ein, in Entwicklungsländern wird dieser noch höher geschätzt. Die Zahl der Typ I Diabetiker belief sich auf 5,3 Millionen Menschen mit einer Prävalenz von 0,09%. (IDF 2011)

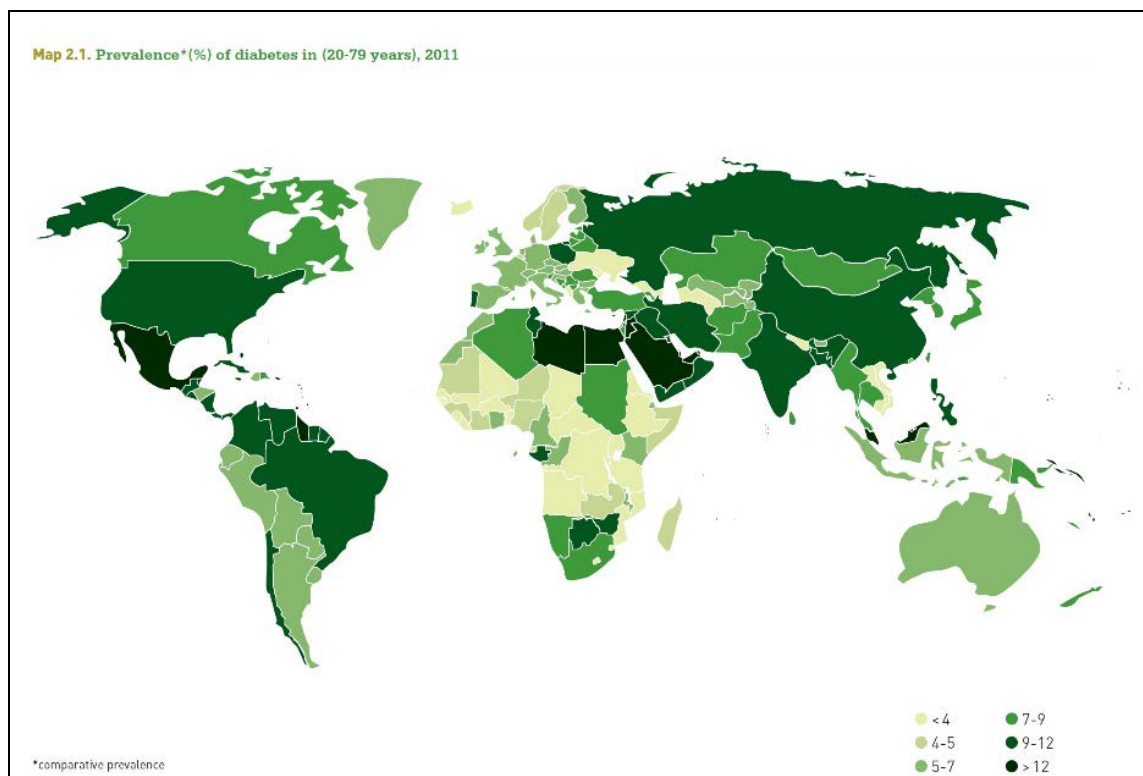


Abbildung 1: Prävalenz (in %) von Diabetes 2011 weltweit bei 20-79-jährigen (IDF 2011)

In Südostasien lebten 2011 die meisten Diabetiker, nämlich 71,4 Millionen mit einer Prävalenz von 8,3%. Im Vergleich aller Regionen hatte Nordamerika die

höchste Prävalenz mit 11,7% vorzuweisen. Die Zahl der Diabetiker belief sich dort auf 37,7 Millionen Menschen. (IDF 2011)

International betrachtet besteht ein Überhang an weiblichen Diabetikern von zirka 7%, und in Städten ist das Vorkommen von Diabetes um 16% höher als in ländlichen Regionen. (IDF 2011)

2010 Region	Population (20-79) 000s	Diabetes prevalence adjusted to		Number of people with DM (000's) in the 20-79 age-group							
		National pop	World pop*	Rural	Urban	Male	Female	20-39	40-59	60-79	Total
AFR	378.550	3,2%	3,8%	3.891	8.198	6.193	5.896	4.062	5.146	2.873	12.089
MENA	344.469	7,7%	9,3%	8.098	18.548	13.260	13.386	6.127	13.742	6.777	26.646
EUR	646.367	8,6%	6,9%			27.787	27.600	4.516	20.812	30.059	55.388
NAC	319.893	11,7%	10,2%	1.137	6.505	17.378	19.984	4.162	15.431	17.769	37.362
SACA	286.922	6,3%	6,6%	2.117	15.842	8.100	9.858	2.226	8.974	6.758	17.958
SEA	837.732	7,0%	7,6%	33.512	25.150	31.620	27.042	12.577	28.819	17.266	58.662
WP	1.530.822	5,0%	4,7%	29.031	34.144	37.712	38.997	10.505	39.336	26.868	76.709
Totals	4.344.755	6,6%	6,4%	77.785	108.387	142.050	142.764	44.176	132.260	108.370	284.814

Abbildung 2: Prävalenz (in %) von Diabetes 2011 in Europa bei 20-79-Jährigen (IDF 2011)
(AFR: Africa, MENA: Middle East North Africa, EUR: Europe, NAC: North America and Caribbean, SACA: South and Central America, SEA: South-East Asia, WP: Western Pacific)

Das Synonym „Altersdiabetes“ für DM Typ II muss schon fast als überholt angesehen werden, da in den letzten Jahren ein erheblicher Anstieg von Jugendlichen und sogar Kindern, die an dieser Form leiden, zu verzeichnen ist. Sehr besorgniserregend ist auch die weltweite zahlenmäßige Zunahme von jungen Diabetikern im Alter zwischen 20 und 44 Jahren, der darauf zurückzuführen ist, dass die Erkrankungsfälle in Entwicklungsländern sehr stark ansteigen. (WHO 2010)

Es wird geschätzt, dass jährlich etwa 76 000 Kinder weltweit an Typ I Diabetes erkranken. 2010 gab es weltweit zirka 480 000 Kinder unter 14 Jahren, die an

Typ I Diabetes litten, wovon knapp 24% in Südostasien lebten. Diese Zahl wurde dicht gefolgt von Europa mit 23%, wobei zu erwähnen ist, dass die Datenlage hier aktueller und zuverlässiger ist. (IDF 2011)

Die Inzidenz bei den 0 bis 14-Jährigen betrug weltweit 82 000 pro Jahr und bei den über 14-Jährigen 130 000. Insgesamt kann gesagt werden, dass DM Typ I häufiger bei Kaukasiern als bei anderen Ethnien vorkommt. Dies kann dadurch erklärt werden, dass unterschiedliche Ethnien erstens unterschiedliche genetische Empfänglichkeiten aufweisen und zweitens anderen Umwelteinflüssen und Lebensstilfaktoren ausgesetzt sind. Asiatische Völker haben sehr niedrige bis niedrige Inzidenzraten, südamerikanische sehr niedrige bis mittlere Raten, europäische liegen im Bereich mittel bis hoch und Nordamerika weist hohe Inzidenzraten auf. Daten von Afrika liegen nur für die nördlichen Regionen vor und bewegen sich zahlenmäßig im Mittelfeld. (IDF 2011)

2.1.2. Europa

In Europa belief sich die Zahl der Diabetiker im Jahr 2011 auf 52,6 Millionen Erwachsene (8,1% der erwachsenen Europäer), wovon nur 5-15% Typ I Diabetiker und die restlichen 85-95% Typ II Diabetiker waren. Die Prävalenz ist, wie in Abbildung 3 zu sehen ist, sehr unterschiedlich, jedoch ist ein Ost-West-Gefälle zu beobachten. (IDF 2011)

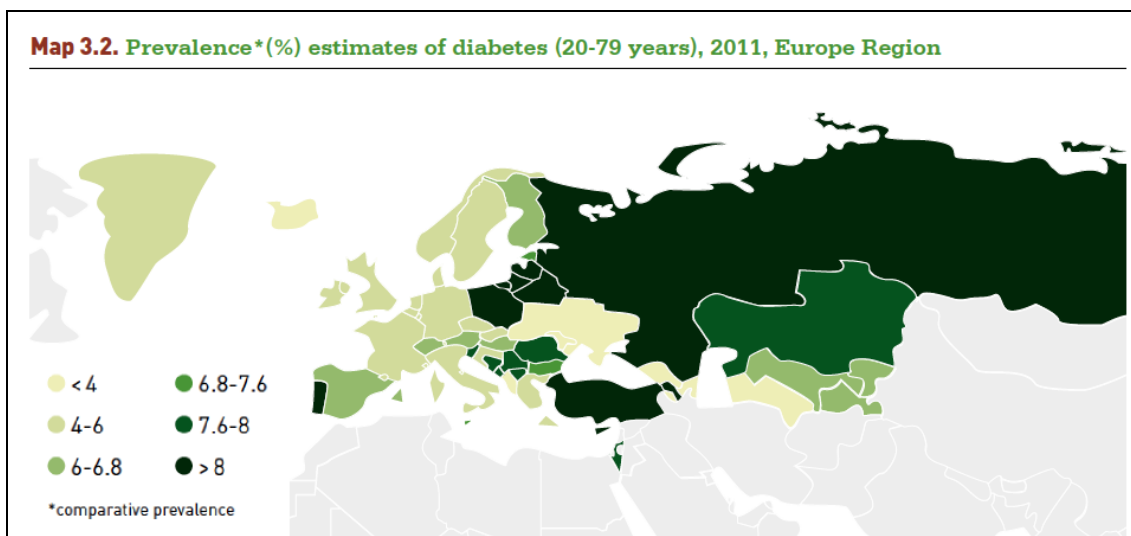


Abbildung 3: Prävalenz (in %) von Diabetes 2011 in Europa bei 20-79-jährigen (IDF 2011)

Der weltweite Trend, dass Diabetes nicht nur ältere Personen, sondern auch Menschen in ihrer ersten Lebenshälfte betrifft, setzt sich in Europa fort.

Es gestaltet sich sehr schwierig, genaue Zahlen zur Epidemiologie von Diabetes in Europa zu erhalten, da es keine einheitlichen Formen der Registrierung gibt. Daher muss auf Daten von Populationsstudien, Diabeteszentren und Ärzten sowie auf Verkaufszahlen von Insulin und Antidiabetika zurückgegriffen werden, um mit deren Hilfe Schätzungen anzustellen. (IDF 2011)

Von 1989 bis 1998 wurde eine der umfangreichsten Studien Europas bezüglich Diabetes Mellitus Typ I durchgeführt, nämlich die EURODIAB (Europe and Diabetes). Hierfür wurden in 36 europäischen Zentren Neuerkrankungen von Kindern unter 15 Jahren registriert, was eine sehr breite Variation der Inzidenzraten aufzeigte.

LAND	INZIDENZ pro 100 000
Mazedonien	3,6
Rumänien	5,0
Tschechien	9,8
Österreich	9,5

Griechenland	9,7
Deutschland	13,2
Großbritannien	19,3
Schweden	25,7
Finnland	43,9

Abbildung 4: Jährliche Erkrankungen in Europa pro 100 000 (GREEN 2001)

Es gibt zurzeit keine vergleichbaren Daten über die Inzidenz von Typ I DM der Altersgruppe der über 15-Jährigen. Ausgehend vom momentanen Zustand der medizinischen Versorgung, der steigenden Inzidenzrate und der steigenden Überlebensrate der Patienten, ist eine Steigerung der Prävalenz zu erwarten. (GREEN 2001)

Die Tatsache, dass die Prävalenz von Typ II DM in Europa steigend ist, ist nicht nur auf die Faktoren Lebensstil und steigende Lebenserwartung zurückzuführen, sondern auch darauf, dass bessere und frühere Diagnosen gestellt werden und sich die Lebenserwartung von Diabetikern verlängert. Von der Zahl der tatsächlich diagnostizierten Diabetiker wird eine zusätzliche Dunkelziffer von 60% geschätzt. (RIEDER et al. 2004)

2.1.3. Österreich

Laut dem österreichischen Diabetesbericht aus dem Jahr 2004 gab es in Österreich 130 000 Diabetiker, eine Zahl, die sicherlich falsch eingeschätzt und tatsächlich viel größer ist. Diabetes-gefährdete Personen, wie etwa jene mit metabolischem Syndrom, werden hierbei nicht berücksichtigt. Basierend auf den IMS-Verkaufszahlen von Insulin und oralen Diabetika wird die Zahl der medikamentös und rein diätetisch behandelten Personen eher auf 300 000 bis 315 000 geschätzt. (RIEDER et al. 2004) Die IDF kommt im Jahre 2010 auf eine geschätzte Zahl an Diabetikern in Österreich von 708 000 Menschen im Alter zwischen 20 und 79 Jahren. (IDF 2011)

Die Inzidenz in Österreich wird bei Kindern und Jugendlichen bei Typ I DM auf 0,25 Fälle pro 100 000 Personen geschätzt, im Vergleich dazu in derselben Erhebung bei Typ II DM auf 12,4 Fälle pro 100 000 Personen. Die Inzidenzrate

ist in Österreich ebenfalls steigend, nämlich signifikant linear um 2,1% pro Jahr (1989-1999). 2010 betrug sie 10,2 pro 100 000 bei Buben und 9,2 bei Mädchen. Bekanntlich gibt es aufgrund fehlender repräsentativer Screeningstudien bei den Typ II Diabetikern eine sehr große Dunkelziffer, wahrscheinlich 50-60%. Es ist jedoch möglich, dass diese Fehleinschätzung nicht so hoch wie in anderen Ländern (zum Beispiel USA) sein muss, da das österreichische Gesundheitssystem der Bevölkerung ermöglicht, auch unabhängig von Screeningmethoden eine Blutzuckerbestimmung zu erhalten. (IDF 2011)

In Österreich ist wie in der restlichen Welt die Zahl der Typ II Diabetiker in den letzten 10 bis 15 Jahren stark angestiegen, genauso wie die Inzidenz und Prävalenz von Typ I und II bei Kindern und Jugendlichen. Dieser Anstieg hängt auch damit zusammen, dass die Diagnosekriterien sich erheblich verbessert haben, dadurch Diagnosen früher gestellt werden, die Behandlung früher und besser erfolgt und Diabetiker somit eine höhere Lebenserwartung haben. Die Zahl der Diabetiker wird in den nächsten Jahrzehnten auch wegen demographischer Veränderungen in Österreich stark ansteigen. (RIEDER et al. 2004)

Die häufigste Todesursache bei Diabetikern sind Herz-Kreislaufkrankungen. Laut Statistik Austria verstarben daran im Jahr 1970 in Österreich 46 6920 Personen und im Jahr 2011 32 374 Personen. Das ist ein Rückgang von über 30%. Die Zahl der Personen, die an Diabetes verstorben sind, hat sich jedoch von 1 475 Personen im Jahr 1970 auf 2 902 Personen im Jahr 2011 fast verdoppelt. Es ist schwierig zu sagen, inwiefern diese Zahlen ineinander übergreifen, da es keine genauen Statistiken dazu gibt, bei wie vielen Diabetikern tatsächlich Herz-Kreislaufkrankungen die Todesursache waren. (RIEDER et al. 2004; STATISTIK AUSTRIA 2011)

Sowohl auf europäischer als auch auf österreichischer Ebene ist bei der Häufigkeit von DM ein deutliches Ost-West-Gefälle zu verzeichnen, wobei im

Osten Übergewicht, Adipositas und Bewegungsmangel ebenfalls häufiger als Risikofaktoren vorkommen. Aber auch in den „begünstigten“ westlichen Regionen Österreichs liegt eine steigende Prävalenz vor. Insgesamt ist die Prävalenz in Österreich noch deutlich geringer als etwa in den USA, aus europäischer Sicht befindet sie sich im Mittelfeld. Ein beunruhigender Anstieg ist bei Kindern und Jugendlichen zu verzeichnen. Die Evaluierung, Prävention und Diabeteskontrolle bedarf also noch einiger Verbesserung. Ein einheitliches Diabetesregister wäre sehr hilfreich, liegt aber momentan nur für Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren vor. Ein großes Problem stellt die Einführung eines Diabetesregisters für Typ II DM dar, da dies um Einiges vielschichtiger ist als bei Typ I DM. Dieses Register wäre hinsichtlich Präventionserfolgen und Zielen der WHO, wie Reduktion von Diabeteskomplikationen und Folgeerkrankungen, enorm hilfreich. Der Anstieg der Diabetesinzidenz bei Kindern muss auch Priorität für Public-Health-Strategien werden, zum Beispiel, dass bei schulärztlichen Untersuchungen mehr Aufmerksamkeit auf Diabetesprävention gerichtet wird. (RIEDER et al. 2004)

Österreich sollte das Ziel der WHO, die Häufigkeit der Diabetesfolgen um ein Drittel zu reduzieren, auch auf die Primär- und Sekundärprävention ausweiten. Die wichtigsten Zielgruppen für vorbeugende Maßnahmen sind eindeutig die Großstadtbevölkerung, dabei ganz besonders Wien, und sozial Schwächere - sowohl männlich als auch weiblich. (RIEDER et al. 2004)

2.2. Definition Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus bezeichnet eine Gruppe von metabolischen Krankheiten, die dadurch gekennzeichnet ist, dass die Betroffenen an chronischer Hyperglykämie leiden, da die Regulation des Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsels beeinträchtigt ist. Dies kann durch eine gestörte Insulinsekretion, durch verminderte Insulinwirkung oder eine Kombination aus beidem begründet sein. (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

Die chronische Hyperglykämie bewirkt Mikro- und Makroangiopathien, die Folgeerkrankungen an verschiedenen Organen auslösen. Die Mikroangiopathien wirken sich auf Augen, Nieren und das Nervensystem aus, Makroangiopathien hingegen beeinträchtigen Herz, Gehirn und periphere Arterien. (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

Eine Reihe von pathogenen Mechanismen bewirkt die Entstehung von DM, angefangen von autoimmuner Zerstörung der b-Zellen des Pankreas, was zum Insulinmangel führt, bis hin zu Anomalien, welche die Insulinwirkung beeinträchtigen. Letzteres kann entweder daher rühren, dass nicht ausreichend Insulin ausgeschüttet wird und/oder die Zielgewebe nicht auf das Insulin ansprechen. Diese beiden Störungen treten zumeist parallel auf, wobei oft nicht klar ist, welche der beiden die eigentliche Ursache der Hyperglykämie ist. (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

Allgemeine Symptome von Hyperglykämie sind Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust trotz gesteigertem Appetit und Sehstörungen. Oft ist auch das Wachstum gehemmt und das Immunsystem geschwächt. (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

Wenn Diabetes nicht behandelt wird, kommt es zur lebensbedrohlichen Ketoazidose oder zum nichtketotischen hyperosmolaren Syndrom (diabetisches Koma). (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

Langzeitschäden sind

- Retinopathie, die zur Erblindung führen kann
- Neuropathie, die Nierenversagen zur Folge haben kann

- Periphere Neuropathie, kann zu diabetischem Fußgeschwür bis hin zur Amputation führen, neurogene Arthropathie
- autonome Neuropathie, gastrointestinale, urogenitale und kardiovaskuläre Probleme, erektile Dysfunktion

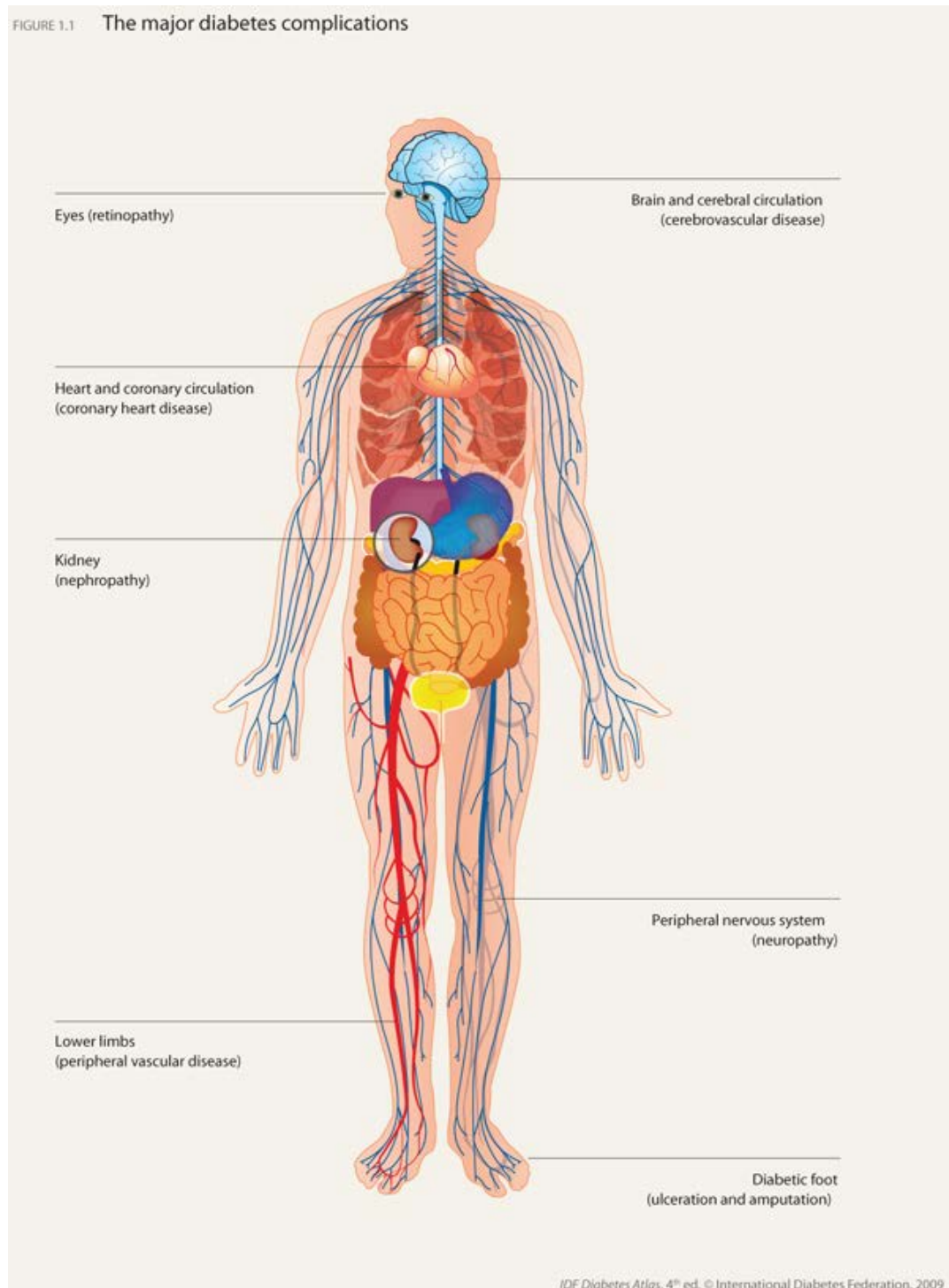


Abbildung 5: Die wichtigsten Komplikationen bei Diabetes Mellitus (IDF 2011)

Weiters haben Diabetiker ein erhöhtes Risiko atherosklerotische, kardiovaskuläre, peripher-arterielle und zerebrovaskuläre Erkrankungen zu entwickeln. Ebenso sind Hypertonie und Fettstoffwechselstörungen keine Seltenheit bei Diabetikern. (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

Die WHO hat schon 1965 Empfehlungen für die Klassifikation des Diabetes Mellitus ausgesprochen, die von der ADA (American Diabetes Association) 1997 neu überarbeitet wurden. In dieser wird bewusst auf die Bezeichnungen „insulinabhängig“ und „nicht-insulinabhängig“ verzichtet, da diese nur die Behandlungsformen beschreiben und nicht die ursprünglichen, pathologischen Mechanismen. (KERNER et al. 2001)

Die überwiegende Mehrheit der Diabetiker kann zwei ätiopathogenetischen Gruppen zugeordnet werden, nämlich dem Typ I, der einen absoluten Insulinmangel aufweist, und dem viel häufiger vorkommenden Typ II, dessen Ursachen Insulinresistenz und ungenügende Insulinsekretion sind. (KERNER et al. 2001)

2.2.1. Typ 1 Diabetes – immunvermittelter DM

Zirka 5-10% der Diabetiker leiden an Typ I Diabetes, der auch insulinabhängiger oder umgangssprachlich juveniler Diabetes genannt wird. Er ist charakterisiert durch eine fortschreitende Zerstörung der b-Zellen der Langerhans'schen Inseln im Pankreas und ist stark HLA-assoziiert.

Marker hierfür sind Inselzell-Antikörper, Autoantikörper für Insulin, GAD (Glutamic Acid Decarboxylase) und Tyrosin-Phosphatase. Wenn ein erhöhter Nüchtern-Blutzuckerwert festgestellt wird, sind einer oder mehrere dieser Antikörper bei 85-90% der untersuchten Personen zu finden. Betroffen sind hauptsächlich sehr junge Personen, er kann aber auch erst in späteren Lebensjahren zum Ausbruch kommen. Das Ausmaß der Zerstörung der b-Zellen ist bei dieser Form sehr unterschiedlich. Bei Kindern und Jugendlichen verläuft sie meist schneller, bei Erwachsenen eher langsam. Wenn der DMI erst

im höheren Lebensalter auftritt, weisen die b-Zellen oft eine jahrelange Restfunktion auf, die eine Entgleisung vorübergehend verhindert.

Die Manifestation des Insulinmangels kann mit gestörter Glukosetoleranz oder erhöhten Nüchtern-Blutzuckerwerten beginnen und besonders bei Kindern und Jugendlichen bis zur Ketoazidose und drohendem Bewusstseinsverlust reichen. (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

Die Ketoazidose wird meist durch eine Stoffwechselbelastung wie Stress, einen Infekt oder eine Operation ausgelöst.

Es spielen sehr viele unterschiedliche genetische Prädispositionen eine Rolle und natürlich auch umweltbedingte Einflüsse, über die jedoch erst wenig im Detail bekannt ist. Typ I Diabetiker haben zwar in der Regel kein Übergewicht, dieses spielt aber sehr wohl eine Rolle bei der Blutzuckerkontrolle. Die Betroffenen sind auch stark anfällig für andere immunvermittelte Störungen wie Morbus Basedow, Hashimoto-Thyreoiditis, Morbus Addison, Vitiligo, Zöliakie, Autoimmunhepatitis, Myasthenia Gravis und perniziöse Anämie. (KERNER et al. 2001)

2.2.1.1. idiopathischer DM

Bei einem kleinen Teil der Typ I Diabetiker kennt man die genaue Ätiologie der Krankheit nicht. Bei manchen der Patienten kommt es zu permanentem Insulinmangel (Insulinopenie) und Neigung zu Ketoazidose, jedoch ohne Hinweis auf autoimmunologische Ursachen. Diese Diabetesform ist stark vererbbar und nicht HLA-assoziiert. Die meisten Betroffenen stammen aus Afrika oder Asien. Der Insulinmangel kann auch in unterschiedlichen Schweregraden auftreten und so kommt es nur fallweise zur Ketoazidose. Eine Insulintherapie kann in den einzelnen Phasen von Nöten sein. (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

2.2.2. Typ 2 Diabetes

Typ II Diabetes ist die häufigste Form von Diabetes und macht 90-95% der Erkrankten aus. Er wird auch als nichtinsulinabhängiger Diabetes und umgangssprachlich als Altersdiabetes bezeichnet. Die Betroffenen weisen eine Insulinresistenz und meist eher relativen als absoluten Insulinmangel auf. Dieser Typ muss nur selten mit Insulininjektion behandelt werden. Die Ätiologie ist auch bei diesem Typ nicht genau bekannt, es kommt hier zu keiner autoimmunologischen Zerstörung der b-Zellen. Die Symptome unterscheiden sich sehr stark vom Typ I.

Typ II geht meist mit Übergewicht einher, welches selber teilweise die Ursache für die Insulinresistenz ist. Die Betroffenen, die nicht als übergewichtig definiert werden, haben eine starke Tendenz zu abdominaler Fettansammlung, auch Stammfettsucht genannt.

Es kommt bei dieser Form der Erkrankung zwar nicht so häufig zu Stoffwechsellentgleisungen, jedoch oft zu gravierenden Mikro- und Makroangiopathien und auch zu Neuropathien. Was die Störung der Insulinwirkung und der Insulinsekretion betrifft, kann die individuelle Ausprägung sehr unterschiedlich sein. Die Entwicklung von Typ II Diabetes ist genetisch prädisponiert, jedoch sind die genauen genetischen Faktoren noch nicht in Detail bekannt. Bei Studien mit eineiigen Zwillingen wurde beobachtet, dass im Falle einer Erkrankung zu 90% beide Geschwister an Typ II Diabetes erkranken. (BARNETT et al. 1981; KERNER et al. 2001; ADA 2011)

Er tritt sehr häufig bei Frauen auf, die in der Vergangenheit Gestationsdiabetes hatten und bei Personen, die an Bluthochdruck oder Dyslipidämie leiden.

Bei vielen der Patienten bleibt der Diabetes jahrelang unentdeckt, da die Hyperglykämie sich sehr langsam entwickelt und die Personen so die klassischen Symptome anfangs nicht erkennen. Meistens kann die Krankheit durch Diät, Bewegung und orale Antidiabetika gut kontrolliert werden. Abgesehen von den genetischen Faktoren wird die Entstehung durch Übergewicht, falsche Ernährung, mangelnde Bewegung und hohes Lebensalter begünstigt. (KERNER et al. 2001; ADA 2011)

I. Typ 1 Diabetes	
(B-Zell-Zerstörung, die üblicherweise zum absoluten Insulinmangel führt)	
A. Immunologisch vermittelt	B. Idiopathisch
II. Typ 2 Diabetes	
(kann sich von einer vorwiegenden Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem vorwiegend sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz erstrecken)	
III. Andere spezifische Diabetes-Typen	
A. Genetische Defekte der B-Zell-Funktion, z. B.	
- Chromosom 12, HNF-1 α (frühere Bezeichnung MODY 3)	- Chromosom 20, HNF-4 α (frühere Bezeichnung MODY 1)
- Chromosom 7, Glucokinase (GCK) (frühere Bezeichnung MODY 2)	- Mitochondriale DNA
B. Genetische Defekte der Insulinwirkung, z. B.	
- Typ A Insulinresistenz	- Rabson-Mendenhall-Syndrom
- Leprechaunismus	- Lipatrophischer Diabetes
C. Erkrankungen des exokrinen Pankreas, z. B.	
- Pankreatitis	- Hämochromatose
- Trauma, Pankreatektomie	- Fibrosierend verkalkende Pankreopathie (Fibrocalculous pancreopathy-FCPD)
- Neoplasie	
- Zystische Fibrose	
D. Endokrinopathien, z. B.	
- Akromegalie	- Hyperthyreose
- Cushing-Syndrom	- Somatostatinom
- Glukagonom	- Aldosteronom
- Phäochromocytom	
E. Medikamenten- oder chemikalieninduziert, z. B.	
- Vacor	- Diazoxid
- Pentamidin	- β -adrenerge Agonisten
- Nikotinsäure	- Thiazide
- Glukokortikoide	- Phenytoin
- Schilddrüsenhormone	- Alpha-Interferon

Abbildung 6: Die verschiedenen Typen von Diabetes (KERNER et al. 2001)

2.3. Diagnose

Diabetes Typ I wird meist aufgrund der klassischen Symptome Polyurie, Polydipsie, Ketoazidose und Gewichtsverlust festgestellt, Typ II DM hingegen wird häufig durch einen Zufallsbefund erfasst, da dieser Typ oft jahrelang asymptomatisch verlaufen kann. Manchmal wird Typ II DM durch die mikro- und makroangiopathischen Komplikationen diagnostiziert. (ADA 2011)

Diabetes wird prinzipiell anhand eines Nüchtern-Blutzuckers höher als 126mg/dl oder höher als 200mg/dl zwei Stunden nach oralem Glukosebelastungstest identifiziert. Nüchternwerte von 100-125mg/dl werden jedoch bereits als pathologisch bezeichnet. (KERNER et al. 2001)

	Typ 1 Diabetes	Typ 2 Diabetes
Manifestationsalter	meist Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene	meist mittleres und höheres Erwachsenenalter
Auftreten/Beginn	akut bis subakut	meist schleichend
Symptome	häufig Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Müdigkeit	häufig keine Beschwerden
Körpergewicht	meist normgewichtig	meist übergewichtig
Ketoseneigung	ausgeprägt	fehlend oder nur gering
Insulinsekretion	vermindert bis fehlend	subnormal bis hoch, qualitativ immer gestört
Insulinresistenz	keine (oder nur gering)	oft ausgeprägt
Familiäre Häufung	gering	typisch
Konkordanz bei eineiigen Zwillingen	30 bis 50 %	über 50 %
Erbgang	multifaktoriell (polygen)	multifaktoriell (sehr wahrscheinlich polygen, genetische Heterogenie möglich)
HLA-Assoziation	vorhanden	nicht vorhanden
Diabetesassoziierte Antikörper	ca. 90-95% bei Manifestation	fehlen
Stoffwechsel	labil	stabil
Ansprechen auf β-zytotope Antidiabetika	meist fehlend	zunächst meist gut
Insulintherapie	erforderlich	meist erst nach jahrelangem Verlauf der Erkrankung mit Nachlassen der Insulinsekretion

Abbildung 7: Unterschied Typ I und Typ II Diabetes (KERNER et al. 2001)

3. METHODIK

Um häufig propagierte Inhaltsstoffe in NEM für Diabetiker zu identifizieren, wurde eine Analyse in diversen Diabetikerzeitschriften, der Angebote in Apotheken und Drogerien und auch im Internet im Zeitraum von März 2011 bis August 2012 durchgeführt. Die Substanzen, die in den meisten Produkten zu finden waren, wurden ernährungsphysiologisch bewertet. Daten zu Prävalenz, Diagnose und Folgen von Diabetes wurde unter anderem auf den Homepages diverser Organisationen wie der WHO (World Health Organisation), der IDF (International Diabetes Association), der OEDG (Österreichische Diabetesgesellschaft) und der DDG (Deutsche Diabetes Gesellschaft) erhoben. In den Online-Datenbanken Pubmed, Hindawi, PLoS (Public Library of Science) One und MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute) wurden folgende Suchbegriffe verwendet: antioxidants and diabetes, vitamin A, carotenoids, vitamin E, vitamin C, lipoic acid, vitamin B, vitamin D, trace elements and diabetes, magnesium, chromium, zinc, selenium, vanadium, lithium, omega 3 fatty acids and diabetes, herbs and diabetes, cinnamon, coccinia indica, ginseng, trigonella foenum graecum, momordica charantia.

Wenn möglich wurde die Suche auf klinische, randomisierte Humanstudien beschränkt. Es musste jedoch oft auf Ergebnisse aus Tierversuchen zurückgegriffen werden, da vor allem bei den pflanzlichen Stoffen keine oder wenige Humanstudien durchgeführt wurden.

4. ERGEBNISSE

4.1. Inhaltsstoffe von NEM

Heute wird eine fast unüberschaubare Menge an Supplementen für Diabetiker angeboten, sowohl in Apotheken, Drogerien als auch in Online-Apotheken. Bei meiner Recherche habe ich eine Auswahl der Inhaltsstoffe getroffen, die in unseren Breiten am meisten angepriesen und angeboten werden. Sie umfasst antioxidativ wirkende Stoffe, Vitamine, Spurenelemente und Pflanzenstoffe.

4.1.1. Antioxidantien

Ein Überschuss an freien Radikalen wirkt sich schädlich auf die Zellfunktionen aus, vor allem auf die b-Zellen des Pankreas, die Endothelzellen, Fettgewebe, Muskeln und Nervenzellen. Freie Radikale sind ein wichtiger Faktor bei der Entstehung von vielen schwerwiegenden Krankheiten, wie Arteriosklerose und Krebs, da sie die Ablagerung von Lipoproteinen an Zellwänden durch Peroxidation erhöhen und DNA-Basen verändern. Sie werden auch damit in Zusammenhang gebracht, b-Zellen des Pankreas direkt zu zerstören und somit Diabetes auszulösen oder zu verschlimmern, beziehungsweise auch diabetische Spätfolgen zu fördern. Bei Hyperglykämie werden verschiedene Stoffwechselforgänge durch die Entstehung freier Radikale induziert, nämlich der Polyol-, der Hexosamin-, der Proteinkinase C- und der AGE (advanced glycosylation products)-Stoffwechsel. Diese bewirken die Schädigung von endothelialen und neuronalen Zellen. (HA und LEAN 1998; CHERTOW 2004)

Es gibt sehr große individuelle Unterschiede zwischen Patienten und auch der einzelnen Organe und Gewebe, wie sensibel sie auf freie Radikale reagieren, daher ist der Bedarf beziehungsweise Resorption dementsprechend in den Zielzellen unterschiedlich. Die Produktion von freien Radikalen kann in manchen Fällen auch vorteilhaft sein, da sie zum Beispiel die Proliferation von Zellen verhindern oder auch den programmierten Zelltod von Zellen mit

irreparabel geschädigter und mutierter DNA einleiten. (HA und LEAN 1998; CHERTOW 2004)

Vitamine haben eine mehr oder weniger ausgeprägte antioxidative Aktivität, wobei ein Vitamin die Aufnahme eines anderen beeinflussen kann. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation verschiedenster Stoffwechselfvorgänge, zum Beispiel Vitamin C, das selbst als Radikalfänger wirkt und unter anderem Cofaktor bei der Bindegewebsbildung und Hormonbildung ist, hat auch die Fähigkeit Vitamin E zu regenerieren. Vitamin A und D wiederum sind verantwortlich für Genexpression, Zellwachstum und Zelldifferenzierung. Diese mehrfache Funktion ist sehr wichtig für Zellen, die oxidativem Stress ausgesetzt sind. (CHERTOW 2004; ELMADFA 2004)

Oxidativer Stress kann diabetesbezogene Komplikationen verstärken, und in weiterer Folge können diese Komplikationen wiederum den Bedarf an Antioxidantien beeinflussen. Er trägt dazu bei, dass die Funktion der Inselzellen beeinträchtigt wird.

Auch erhöhter Blutzucker verursacht oxidativen Stress, der in Folge die Glycosylierung und Oxidation von Proteinen fördert, die bei der Entstehung von Spätkomplikationen eine Rolle spielen. Eine Verbesserung der Blutzuckerkontrolle und somit eine Verminderung von Hyperglykämien verhindern die Entstehung freier Radikale. Dadurch verbessert sich die Funktion von b-Zellen, Gefäßendothelzellen, Fett- und Muskelzellen und die der Blutplättchen. Da so auch die Glycosylierung und Oxidation von Proteinen reduziert wird, kommt es weniger zu Arteriosklerose, Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie. (CHERTOW 2004)

Mikrovaskuläre Komplikationen

Retinopathie entsteht durch endotheliale Fehlfunktion und die Proliferation von neuen Gefäßen. Nephropathie ist die Folge von endothelialer Fehlfunktion und die Proliferation von glomerulären Kapillaren und mesangialen Zellen. Werden die Nervenzellen durch Diabetes geschädigt, folgt eine Neuropathie. Eine Beeinträchtigung der Myokard-Funktion ist oft eine Folge von koronaren

Gefäßkrankheiten, wobei Myokardiopathie nicht unbedingt mit Gefäßverschlüssen einhergehen muss. Die Folge von Hyperglykämien ist die Überproduktion von Superoxidradikalen, die weiter die Bildung von Polyolen, Hexosaminen, fortgeschrittenen Glycosylierungsprodukten, NF-kappa B und Proteinkinase C fördern. Sie trägt weiters zur Entstehung von Gefäßproblemen und Neuropathie bei. (MONSEN 2000; CHERTOW 2004)

Makrovaskuläre Krankheiten

Oxidiertes LDL-Cholesterin ist ein Risikofaktor für Gefäßablagerungen. (DAGENAIS et al. 2000) Oxidativer Stress, die Größe und der Stoffwechsel der LDL-Cholesterin-Partikel können durch Vitaminzufuhr mittels Nahrung, der verfügbaren Mengen in Blut und Gewebe und der Menge der Lipoproteinpartikel beeinflusst werden. (BAENA et al. 2002) Veränderungen der Vitaminmengen und -verhältnisse in den Chylomikronen oder Lipoproteinen können zur Oxidation von Lipoproteinen führen.

Liegt etwa ein hoher Spiegel von Retinylestern vor, jedoch nur wenig Vitamin E und zu wenige Antioxidantien, kommt es zur Autooxidation von Lipoproteinen, was wiederum zur Autooxidation von LDL-Cholesterin führt. Dieses oxidierte LDL-Cholesterin dringt durch Gefäßwände, wo es von Makrophagen aufgenommen wird, die sich dann zu Schaumzellen umwandeln, welche sich als Plaque ablagern. (MONSEN 2000; CHERTOW 2004)

Der beste Weg, die angemessene Menge an Vitaminen und Antioxidantien zu sich zu nehmen, ist sicherlich durch den ausreichenden Verzehr von Obst und Gemüse. Die meisten Menschen erreichen jedoch jene Empfehlung aus verschiedensten Gründen nicht. Die Wirksamkeit von Vitaminen hängt stark von der Aufnahme, Menge und Anwesenheit anderer Vitamine in der Nahrung ab und ob sie natürlich vorkommend in einer Lebensmittelmatrix oder als isolierte Stoffe aufgenommen werden. (ELMADFA et al. 2012)

Ob ein Vitamin oxidativ oder antioxidativ wirkt, hängt von der Anwesenheit anderer Vitamine und dem intrazellulären Redox-Zustand ab. Wenn einem

veränderten Redox-System zu viel von einem an und für sich antioxidativ wirksamen Vitamin zugeführt wird, kann sich dessen Wirkung umwandeln. Die Menge, die aufgenommen werden muss, um einen antioxidativen Effekt zu erzielen, unterscheidet sich von der Menge, die benötigt wird, um einen spezifischen metabolischen Effekt zu bewirken. (CHERTOW 2004)

Die Mobilisierung von gespeicherten oder synthetisierten Vitaminen in der Leber kann bei chronischen Krankheiten gestört sein. Vitamin A (Retinol), Vitamin B12 und Folsäure werden hauptsächlich in der Leber gespeichert, die Vitamin D-Synthese erfolgt in der Leber aus Cholesterin und Vitamin E wird in der Leber an ein Transferprotein gebunden und weitergeleitet. Eine Funktionsstörung kann daher zu Mangelerscheinungen dieser Vitamine führen. (CHERTOW 2004; ELMADFA 2004)

Es ist natürlich möglich, dass ein einzelnes Vitamin ausreichende Wirkung als Antioxidans hat, jedoch erst die Kombination an Vitaminen, die durch Lebensmittel aufgenommen wird, bestimmt den tatsächlichen oxidativen Status der Vitamine. (CHERTOW 2004)

4.1.1.1. Vitamin A und Carotinoide

Vitamin A und dessen Provitamin haben sehr viele verschiedene Funktionen. Sie sind am Sehvorgang beteiligt, beeinflussen die Zellproliferation und -differenzierung, spielen eine wichtige Rolle bei der Immunantwort und beeinflussen fast alle Funktionen von Organen. Bei Rauchern bewirkt eine vermehrte Aufnahme von β -Carotinen ein erhöhtes Lungenkrebsrisiko. (ATBC STUDY GROUP 1994; OMENN et al. 1996) Die wichtigsten Quellen von Retinol sind Fischleberöle beziehungsweise die Leber von Wirbeltieren. Provitamin A findet man vor allem in roten und gelben Gemüsen und Früchten und in grünem Blattgemüse. (ELMADFA und LEITZMANN 2004) Die tägliche wünschenswerte Zufuhr von Vitamin A (Retinol) für Erwachsene liegt bei 1,0mg Retinol-Äquivalent für Männer und 0,8mg für Frauen. Das Upper Level liegt bei 3mg/d. (OMENN et al. 1996; ELMADFA und LEITZMANN 2004; D-A-CH 2012)

Nur bestimmte Carotinoide können als Vorstufen von Vitamin A dienen, zum Beispiel α - und β -Carotin. Andere Carotinoide haben antioxidative und immunmodulierende Wirkungen. Eine hohe Aufnahme und ein hoher Plasmaspiegel werden mit niedrigerer Häufigkeit von kardiovaskulären Krankheiten in Zusammenhang gebracht. (HA und LEAN 1998)

Es werden zwar von Diabetikern regions- und kulturabhängig unterschiedlich viel Carotinoide aufgenommen, ein direkter Zusammenhang mit CVD konnte bis jetzt jedoch nicht dargestellt werden. (HA und LEAN 1998)

Verschiedene Krankheitsstadien können anhand des Serum-Retinolspiegels erkannt werden. Zinkmangel, Infektionen und Lebererkrankungen können die Retinolkonzentration herabsetzen. Es wurde gezeigt, dass Plasmaretinol und Retinol-bindende Proteine bei jungen insulinpflichtigen Diabetikern herabgesetzt sind. Bei Typ II Diabetikern hingegen waren die Plasmaretinolwerte erhöht. (KREMPF et al. 1991; SOUISSI et al. 1993)

Ein Vitamin-A-Mangel spielt eine wichtige Rolle bei der zellulären Schädigung der Augenlinse. Weiters reduziert eine hohe Aufnahme von Vitamin A und Carotinoiden das Risiko von Grauem Star. (HA und LEAN 1998)

4.1.1.2. Vitamin E

Tocopherole können ausschließlich von höheren Pflanzen und Mikroorganismen gebildet werden. Die Hauptaufnahmekquellen sind pflanzliche Fette und Öle. Der Schätzwert für die angemessene Zufuhr liegt bei 15mg/d für Männer und 12mg/d für Frauen.

Die wichtigste Aufgabe der Tocopherole besteht darin, die Anlagerung von reaktivem Sauerstoff und somit die Peroxidation von mehrfach ungesättigten Fettsäuren in den Membranlipiden zu verhindern. (D-A-CH 2012)

Eine Studie aus 2009, die mit Typ II Diabetikern durchgeführt wurde, zeigte, dass sich nach drei Monaten Vitamin-E-Gaben in Kapselform der Nüchtern-Blutzucker und das HBA1C signifikant gesenkt hatten. Bei dieser Studie nahmen insgesamt 120 Personen teil, von denen 80 Typ II Diabetiker und die

restlichen 40 Nicht-Diabetiker waren. Auch die Serumwerte von Malondialdehyd (ein Biomarker für oxidativen Stress) und Stickstoffoxid hatten sich im Laufe der Studie erniedrigt und die Lipidperoxidation konnte vermindert werden. Die Konzentrationen von intrazellulärem Glutathion (ein körpereigenes Antioxidans) wurden hingegen erhöht. Vitamin E hatte die Prostaglandinsynthese angeregt und so der Thrombozytenaggregation entgegengewirkt. (SHINDE et al. 2009)

Allgemein werden Supplemente nicht empfohlen, da bei zu hoher Dosierung von über 400 IU und/oder zu langer Einnahme Vitamin E sogar prooxidativ wirken kann und die Gesamtmortalität erhöht. (MILLER et al. 2005)

Vitamin E ist zwar im Gegensatz zu anderen fettlöslichen Vitaminen relativ untoxisch. Laut heutigem Stand sind Dosen von bis zu 400 IU nicht schädlich, sofern die Patienten keine Blutungen aufweisen oder gleichzeitig Antikoagulantien einnehmen. (CHERTOW 2004; SHINDE et al. 2009)

4.1.1.3. Vitamin C

Die empfohlene Zufuhr von Vitamin C liegt bei 100mg/d für Erwachsene. Es kommt in tierischen und pflanzlichen Lebensmitteln vor, hauptsächlich in frischen Gemüsen und Früchten, besonders Sanddorn, Johannisbeeren, Kiwi, Paprika und Zitrusfrüchten. Es ist sehr empfindlich gegenüber Basen, Hitze Licht und Metallionen. Je höhere Dosen von Ascorbinsäure aufgenommen werden, desto weniger kann verhältnismäßig resorbiert werden.

Da Ascorbinsäure für die Prolin- und Lysinhydroxylierung bei der Kollagenbiosynthese benötigt wird, ist es wichtig für die Wundheilung und Narbenbildung. (ELMADFA und LEITZMANN 2004)

Vitamin C wird für die korrekte Funktion von Leukozyten benötigt, welche durch Hyperglykämie und oxidativen Stress negativ beeinflusst wird. In Studien, in denen sowohl Diabetiker als auch Nicht-Diabetiker teilnahmen, wurde belegt, dass im Vergleich Diabetiker trotz gleicher Kost niedrigere Leukozyten-Ascorbinsäurewerte aufweisen. (CUNNINGHAM 1998)

Diabetiker, die häufig unterzuckert sind, verlieren sehr viel Ascorbinsäure über den Urin, was erklärt, warum Diabetiker niedrige Plasmawerte aufweisen. Die Folgen dieses Verlusts sind eine gestörte Wundheilung und Endothelfunktion, sowie ein erhöhtes Risiko von Wundinfektionen und Sehnenscheidenentzündungen. Schlecht eingestellte Diabetiker benötigen daher größere Mengen an Ascorbinsäure. (CUNNINGHAM 1998)

Bei Diabetikern findet man vermehrt Retinylester in ihren Lipoproteinpartikeln. Wie bereits erwähnt kann ein Mangel an Ascorbinsäure in Kombination mit dem bei Diabetikern vorkommenden erhöhten Retinylester-Spiegel zur Oxidation von LDL-Cholesterin und somit zur Bildung von Schaumzellen führen. Für Diabetiker wäre folglich empfehlenswert, ausreichend Ascorbinsäure zu sich zu nehmen, um den Verlust über den Urin auszugleichen und außerdem eine überhöhte Aufnahme von Retinoiden zu vermeiden, um somit die genannten zellulären oxidativen Vorgängen wie Plaqueablagerung und deren Folgen zu vermeiden. (CHERTOW 2004)

Die Tatsache, dass Glukose und Vitamin C sehr ähnliche Strukturen aufweisen und Vitamin C aus Glukose synthetisiert wird, hat schon früh dazu geführt sich mit dem Vitamin-C-Status von Diabetikern zu befassen. Das Glukose/Insulin-System hängt mit dem Metabolismus von Vitamin C zusammen. Die Aufnahme in die Zellen wird sowohl von Glukose als auch von Insulin beeinflusst und ist im hyperglykämischen Zustand gestört. Es gibt Hinweise darauf, dass die Aufnahme von Vitamin-C-Supplementen den pathophysiologischen Folgen von chronischer Hyperglykämie entgegenwirken kann. (CUNNINGHAM 1998)

Der Vitamin-C-Speicher wird bei Gesunden auf 900mg-1500mg geschätzt. Damit sich Skorbut manifestieren kann, müssen diese Speicher zu über zwei Drittel aufgebraucht sein. Die Konzentrationen im Körpergewebe sind höher als jene im Plasma, jene von Erythrozyten sind mit jenen im Plasma vergleichbar. (CUNNINGHAM 1998)

Beim aktiven Transport von Vitamin C durch Plasma in die Zellen beschleunigt Insulin eben diesen Vorgang. (CUNNINGHAM 1998)

Diabetiker scheiden hohe Mengen an Vitamin C über den Urin aus und weisen eindeutig niedrigere Gewebekonzentrationen auf. Nur ein Viertel der

insulinpflichtigen Diabetiker hatten bei einer Studie normale Speicherpools. (WILL und BYERS 1996)

Der Zeitpunkt der Insulininjektionen und von hyperglykämischen Zuständen können diese Vitamin-C-Schwankungen begünstigen. Als Ursache für die Komplikationen bei DM wird die intrazelluläre Anreicherung von Sorbitol, die nichtenzymatische Glycosylierung von Proteinen oder eine Kombination aus beiden Mechanismen vermutet. Auch wenn Diabetiker die von Experten empfohlene „strenge“ Zuckerkontrolle einhalten, die den normalen Lebensablauf durch häufiges Glukosemessen, Diätvorschriften und eventuell Medikamenteneinnahme sehr beeinträchtigt, erreichen die meisten Patienten Werte von 6-8mM glycosyliertes Hämoglobin (HBA1C); bei Gesunden liegt es bei 5mM. Daher ist es nahe liegend, zusätzliche Therapieansätze zur üblichen Blutzuckerkontrolle zu erwägen. In einigen Studien wurde gezeigt, dass Ascorbinsäure der Anreicherung von Sorbitol entgegenwirkt. Die wirksame Dosis wird hier auf 100-500mg zusätzlich pro Tag zur Aufnahme über Lebensmittel geschätzt. (CUNNINGHAM 1998)

4.1.1.4. α -Liponsäure

α -Liponsäure (ALA α -lipoic acid) ist ein natürlich vorkommender Stoff und wird auch als 1,2-Dithiolan-3-Pentansäure oder Thioctsäure bezeichnet. Sie wird enzymatisch in Pflanzen und tierischen Mitochondrien aus Octansäure und Cystein synthetisiert. α -Liponsäure ist ein Co-Faktor bei der Pyruvatdehydrogenase- und bei der α -Ketoglutaratdehydrogenase-Aktivität und wird im Zitratzyklus für die oxidative Decarboxylierung von Pyruvat zu Acetyl-CoA benötigt. Bei ALA sind sowohl die oxidierte als auch die reduzierte Form sehr wirksame Antioxidantien. Die biologischen Funktionen von ALA sind die Neutralisierung reaktiver Sauerstoffspezies, die Regeneration exogener und endogener Antioxidantien wie Vitamin C und E und Glutathion, die Bildung von Chelatverbindungen mit Metallionen, die Reparatur oxidierter Proteine, die

Regulation der Gentranskription und das Verhindern der Aktivierung von NF- κ B (nuclear factor kappa B). (ZHANG und FREI 2001; GOLBIDI et al. 2011)

Der Mensch bildet ALA selbst in der Leber und auch in anderen Geweben, führt es aber auch via pflanzlicher und tierischer Lebensmittel zu. Die höchsten Konzentrationen von ALA in tierischen Lebensmitteln finden sich in Herz, Leber und Nieren, gute pflanzliche Quellen sind zum Beispiel Spinat, Broccoli, Tomaten und Kohlsprossen. (GOLBIDI et al. 2011)

Die Aufnahme über den Gastrointestinaltrakt und die Clearance über Zelltransport, glomeruläre Filtration und renale Ausscheidung erfolgen sehr schnell. Auch der Katabolismus erfolgt in kurzer Zeit. Der momentane Stand der Forschung befindet ALA als ungefährlich für Patienten mit Nierenversagen und Leberschäden. (GOLBIDI et al. 2011)

Liponsäure bewirkt die Expression von AMPK (AMP-aktivierter Proteinkinase) im Hypothalamus und den peripheren Geweben. AMPK ist ein Enzym mit der Aufgabe, biosynthetische Vorgänge, die sehr energieraubend sind, zu verhindern und ATP-produzierende Stoffwechselfvorgänge zu aktivieren, um den Körper vor Energieerschöpfung zu schützen. (LEE et al. 2005)

In vitro- und *in vivo*-Studien haben gezeigt, dass die Aktivierung von AMPK die Ausschüttung von Glukose aus der Leber vermindert. (VIOLLET et al. 2009)

Die Aktivierung von AMPK und die verminderte Anlagerung von Triglyceriden im Skelettmuskel durch ALA bewirken eine Verbesserung der Insulinsensitivität. (LEE et al. 2005)

AMPK wird auch im Hypothalamus ausgeschüttet, was zu einer Regulierung des Appetits führt. Eine Studie von Koh et al. konnte zeigen, dass eine tägliche Gabe von 1800mg ALA das Körpergewicht von Diabetikern signifikant reduzieren konnte. (KOH et al. 2011)

Ebenso wurde belegt, dass ALA die Häufigkeit von Hyperinsulinämie, Insulinresistenz, systolischem Bluthochdruck und die Entstehung von Superoxiden verhindern kann. (MIDAQUI et al. 2003)

Basierend auf der momentanen Datenlage wird angenommen, dass die Wirkung von ALA sehr dosisabhängig ist. Im Fall von Zellproliferation etwa

wirken niedrige Dosen (1µmol/l) proliferationsfördernd und höhere Dosen (100µmol/l) antiproliferativ. (DOVINOVA et al. 1999)

Um eine signifikante Aktivierung von AMPK in Inselzellen zu bewirken, müssen mindesten 500µmol/l ALA verabreicht werden.

Jedenfalls besteht die Annahme, dass ALA vermehrt dann vorteilhafte Wirkung aufweist, wenn Zustände von erhöhtem oxidativem Stress, wie bei DM, vorliegen. (TARGONSKY et al. 2006)

Eine andere Eigenschaft von ALA, die sich günstig auf DM auswirkt, ist, dass sie Glycosylierungsreaktionen mit Proteinen verhindern kann, was, wie bereits erwähnt, eine wichtige Rolle bei der Pathophysiologie von DM spielt. (SCHALKWIJK et al. 2002)

4.1.2. B-Vitamine

Thiamin, Pyridoxin, Riboflavin und Niacin sind die wasserlöslichen B-Vitamine. Sie spielen als Co-Enzyme bei sehr vielen Vorgängen, wie dem Metabolismus von Kohlehydraten, Fett und Eiweiß, eine wichtige Rolle. Sie können im Körper nur in sehr geringen Mengen gespeichert werden und werden sehr schnell verstoffwechselt. Sie kommen in Fleisch, Innereien, Getreide und Hülsenfrüchten vor. Bei einer schlechten Diabetes-Kontrolle können sie aufgrund der Wasserlöslichkeit in erheblichen Mengen über den Urin ausgeschieden werden. (HA und LEAN 1998)

Der Bedarf an Thiamin korreliert mit der Menge an Kohlenhydrate, die man zu sich nimmt. Thiaminmängel wurden vor allem bei Personen festgestellt, die sich hauptsächlich von poliertem Reis ernähren, was sich bis zu Beriberi entwickeln kann. In Industrieländern tritt ein Mangel häufig aufgrund von Alkoholmissbrauch auf. (ELMADFA und LEITZMANN 2004)

Eine amerikanische Studie aus dem Jahr 2010 bringt das Aufkommen von Diabetes mit der Anreicherung von Lebensmitteln mit B-Vitaminen, im Speziellen Niacin, in Verbindung. Nachdem Getreide und somit auch Brot in den USA und anderen Ländern nunmehr Thiamin, Riboflavin und Niacin

hinzugefügt wird und sich der Kohlenhydratkonsum in Nordamerika in den letzten drei Jahrzehnten signifikant erhöht hat, kommt es vermehrt zu Übergewicht, obwohl seit den 1960er Jahren gleichzeitig die Ballaststoffaufnahme gestiegen und die Aufnahme von gesättigten Fettsäuren gesunken ist. Was jedoch bei der Recherche nicht beachtet wurde ist, dass sich gleichzeitig die Gesamtenergieaufnahme in den Jahren von 1960 bis 2010 erheblich erhöht hat, nämlich von etwa 3100 kcal auf 3900 kcal pro Tag, was sehr viel wahrscheinlicher die Ursache für das vermehrte Aufkommen von Übergewicht und folglich Diabetes ist. (ZHOU et al. 2010)

Niacin selbst, das stabilste Vitamin überhaupt, hat die Eigenschaft, bei überhöhter Aufnahme von mehr als 35 mg pro Tag, die jedoch nur über Supplemente möglich ist, schwerwiegende Nebenwirkungen zu haben, wie Steigerung der Glukoseintoleranz, Insulinresistenz und Leberschädigungen, die allesamt zu den Kennzeichen von Übergewicht und Typ II Diabetes zählen. Thiamin und Riboflavin hingegen werden diese Wirkungen nicht zugeschrieben. (ZHOU et al. 2010; D-A-CH 2012)

4.1.3. Vitamin D

Die zwei wichtigsten Moleküle der Vitamin-D-Gruppe sind das pflanzliche Ergocalciferol (D_2), das aus Ergosterol, seinem Provitamin, durch Bestrahlung entsteht, und das tierische Cholecalciferol (D_3), das durch UV-Strahlung aus 7-Dehydrocholesterol, also Provitamin D_3 , gewonnen wird. (ELMADFA und LEITZMANN 2004)

7-Dehydrocholesterol wird in der menschlichen Darmschleimhaut und in der Leber aus Cholesterin gebildet und in die Haut transportiert, wo es durch UV-B-Strahlung gespalten wird. Von dort gelangt es in den Blutkreislauf und danach, gebunden an Vitamin-D-bindendes Protein, zur Leber. Hier wird es durch Hydroxylierung zu 25-Hydroxy-Vitamin D (25 OHD), was dessen Hauptform in der Zirkulation ist. In der Niere wird es nochmals zu den biologisch aktiven Metaboliten $1\alpha,25(OH)_2D$ und $24R,25(OH)_2D$, aktiviert durch Parathormon, hydroxyliert, wobei zu erwähnen ist, dass diese Formen eigentlich

Steroidhormone und keine Vitamine im eigentlichen Sinne sind. Vitamin D wird im Fettgewebe und der Skelettmuskulatur gespeichert. (ELMADFA und LEITZMANN 2004)

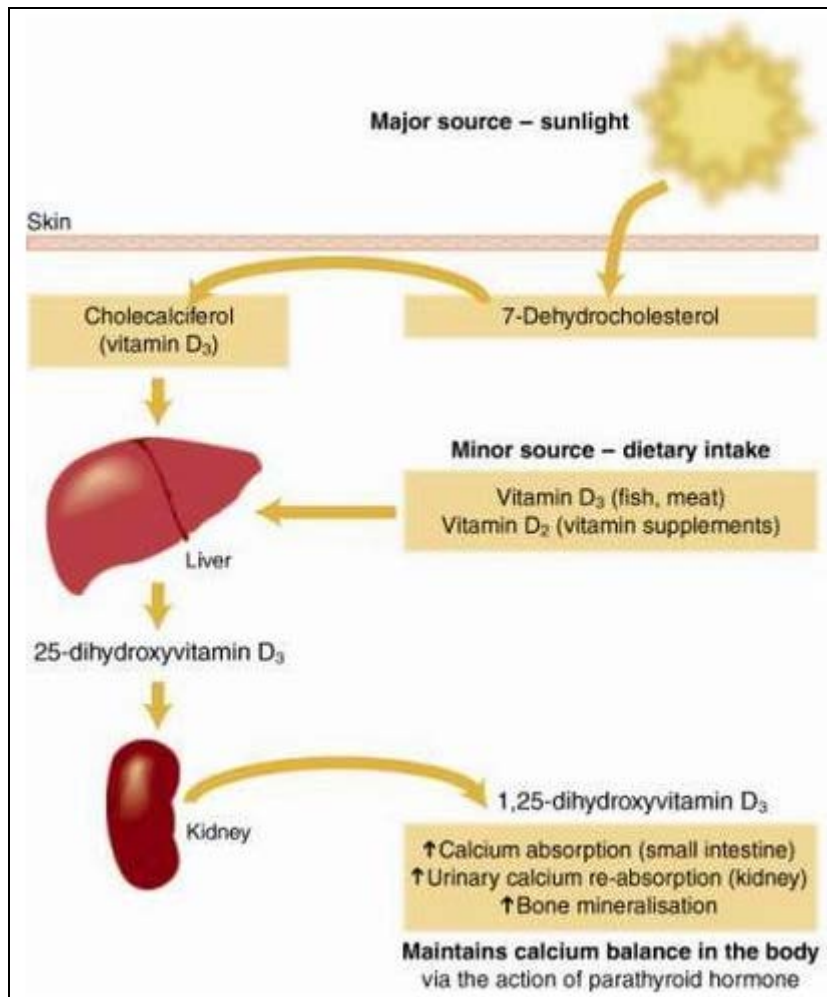


Abbildung 8: Vitamin D Synthese

(http://www.medicallook.com/Nutritional_supplement/Vitamin_D_deficiency.html)

Die wichtigsten Funktionen von Vitamin D sind die Regulation der Calcium- und Phosphathomöostase, die den Knochenstoffwechsel reguliert, die Zellproliferation und die Beeinflussung des Immunsystems. Bei einem Mangel kann es zu Rachitis oder Osteomalazie kommen. Eine Hypervitaminose, die nur nach exzessiver Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln von über 1g Vitamin D₃ entstehen kann, führt zu Hypercalcämie, Hypercalciurie, Anorexie,

Übelkeit, Erbrechen, Muskelschwäche, Gelenkschmerzen und diffuser Demineralisierung der Knochen, was sogar tödlich enden kann. Aber auch die zehnfache Menge der empfohlenen Zufuhr über längere Zeit bewirkt bereits Hypercalcämie und Nephrocalcinosen. (ELMADFA und LEITZMANN 2004)

Die wünschenswerte Zufuhr beträgt 20µg/d für Erwachsene, was durch regelmäßige Sonnenexposition ausreichend synthetisiert wird und nicht durch Nahrungsmittelaufnahme ergänzt werden muss. In den sonnenarmen Wintermonaten ist der Bedarf durch eine in unseren Regionen übliche Kost ebenfalls leicht zu decken. (ELMADFA und LEITZMANN 2004; D-A-CH 2012)

Eine Vermutung für den Zusammenhang zwischen Diabetes Typ II und Vitamin D wurde schon vor einiger Zeit aufgrund der Tatsache angestellt, dass sowohl Diabetiker als auch Nicht-Diabetiker einer saisonalen Schwankung in der Blutzuckerkontrolle unterliegen. Es gibt eine Vielzahl von Hinweisen, die darauf hindeuten, dass Vitamin D nicht nur am Knochenstoffwechsel, sondern auch bei vielen anderen Stoffwechselvorgängen beteiligt ist. (CHIU et al. 2004; PALOMER et al. 2008)

Studien zeigen, dass es sowohl gestörten Glukosemetabolismus als auch den Stoffwechsel bei Typ II Diabetes positiv beeinflusst. Laut deren Ergebnissen kann ein Mangel an Vitamin D Glukoseintoleranz, eine Beeinträchtigung der Insulinsekretion und die Entstehung von Typ II Diabetes bewirken. (CHIU et al. 2004; PALOMER et al. 2008)

Vitamin D wäre eine vielversprechende und kostengünstige einerseits prophylaktische Therapie für Personen, die ein hohes Risiko aufweisen an Diabetes Typ II zu erkranken, und andererseits auch bei bereits betroffenen Patienten, um die Glukosekontrolle zu verbessern. (TAKIISHI et al. 2010)

In einem Review analysierten Mitri et al. die Vitamin-D-Aufnahme und den 25-Hydroxyvitamin-D-(25OHD) Spiegel von acht verschiedenen Studien. Das Ergebnis zeigte, dass das Risiko, an Diabetes Typ II zu erkranken, mit einer schlechten Vitamin-D-Versorgung einhergeht. Die Teilnehmer mit dem

höchsten 25OHD-Status hatten ein 43% geringeres Risiko, an Diabetes zu erkranken, als jene mit dem niedrigsten Status. Dabei muss erwähnt werden, dass auch hier die Ergebnisse sehr widersprüchlich sind. Im selben Review wird erläutert, dass bei elf Untersuchungen keine Effekte von Vitamin D auf den Glukosemetabolismus gefunden wurden. (MITRI et al. 2011)

Bei vielen chronischen Krankheiten sind Entzündungsvorgänge einer von vielen pathophysiologischen Hintergründen, was auch bei Diabetes der Fall zu sein scheint. Außerdem wurde beobachtet, dass ein Zusammenhang zwischen Vitamin D, leichter chronischer Entzündung und Insulinresistenz bei Typ II Diabetes besteht, was auf die immunmodulierenden Eigenschaften von $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ bezogen werden kann, da es die Produktion von entzündungsfördernden Zytokinen vermindern kann. (FLORES 2005)

Chronische, leichte Entzündungen werden oft bei Übergewichtigen beobachtet. Diese Entzündungen fördern einerseits die Entwicklung von Insulinresistenz und andererseits die Entstehung von Typ II Diabetes. Heute ist bekannt, dass fettleibige Personen erhöhte Werte vieler entzündlicher Zytokine aufweisen, und der Verdacht besteht, dass die Aktivierung von Entzündungen den normalen Stoffwechsel und so die Insulinwirkung behindert. (GREGOR und HOTAMISLIGIL 2011)

Genauso steht heutzutage fest, dass VDR (Vitamin D receptor), der Rezeptor des Steroidhormons $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, in über 38 Gewebearten vorkommt, wo es Gene steuert, die mit dem Knochenstoffwechsel, oxidativer Schädigung, chronischen Krankheiten und Entzündungsvorgängen zusammenhängen. VDR wird hauptsächlich von Makrophagen und dendritischen Zellen gebildet, was ein Hinweis darauf ist, dass Vitamin D eine wichtige Rolle bei der Immunantwort spielt. (HAUSSLER et al. 2008)

In den β -Zellen des Pankreas kommen sowohl 1α Hydroxylase als auch VDR vor, was bedeutet, dass Vitamin D für die Synthese und Freisetzung von Insulin wichtig ist. Im Tierversuch kam es bei Ratten zu gestörter Insulinsekretion und Glukosetoleranz, als ein Vitamin-D-Mangel herbeigeführt wurde. Nach der Behebung des Mangels kam es teilweise wieder zur Verbesserung der Symptome. Vitamin D ist auch bei Insulinsensitivität beteiligt, da es den

Calciumdurchfluss durch die Membrane der β -Zellen und die peripheren Insulinzielzellen kontrolliert. (CHAGAS et al. 2012)

In diesem Fall sind wieder nur sehr wenige klinische und epidemiologische Studien vorhanden, die die vielen experimentellen Ergebnisse bekräftigen könnten. Beobachtende Studien kommen zu widersprüchlichen Resultaten.

Bei den bisherigen Forschungen fehlen auch einheitliche Kriterien, wie etwa, dass nicht alle einen Ausgangsserumwert von 25OHD bestimmt haben, die Dosierungen nicht vergleichbar waren, unterschiedliche Vitamin-D-Typen verabreicht wurden, die Dauer der Supplementierung stark streute, die Probandengruppen unterschiedliche Größen aufwiesen und die physiologische Ausgangslage der Teilnehmer sehr verschieden war (gesund, Diabetiker, Nicht-Diabetiker, Übergewicht, insulinresistent, Geschlecht et cetera). Daher ist für zukünftige Studien wichtig, die vorher genannten Kriterien zu berücksichtigen und den Fokus nicht nur auf den Blutzucker zu legen, sondern auch die Zusammenhänge von Vitamin D und Glukosetoleranz, Insulinsekretion, Insulinsensitivität und besonders die Inzidenz von Typ II Diabetes zu beachten. Um die Zusammenhänge zwischen Vitamin D und sowohl Prävention als auch Kontrolle von Diabetes eindeutig zu belegen, sollten die Verabreichung von ausreichend hohen Dosen bei größeren Teilnehmergruppen über längere Zeiträume durchgeführt werden. (CHAGAS et al. 2012)

4.1.4. Spuren- und Mengenelemente

Spuren- und Mengenelemente sind wichtige Co-Faktoren bei unzähligen biochemischen und insbesondere enzymatischen Reaktionen. Viele von ihnen sind bei der Regulation des Immunsystems oder des Metabolismus beteiligt. Als das Verständnis für die genauen zellulären und biochemischen Wirkungsweisen dieser Stoffe besser wurde, inwiefern sie metabolische Störungen, wie etwa Diabetes und auch dessen Vorstufen (Insulinresistenz, Übergewicht und metabolisches Syndrom) beeinflussen, wurde auch das Interesse geweckt, wie sie für therapeutische Zwecke eingesetzt werden könnten. Seit geraumer Zeit

werden ihre Wirkungen bezüglich der Verbesserung von metabolischen Störungen untersucht.

4.1.4.1. Magnesium (Mg)

Der Körper eines Erwachsenen enthält etwa 25g Magnesium, wovon sich ungefähr zwei Drittel im Skelett befinden. Es ist das am vierthäufigsten vorkommende Kation im menschlichen Körper und fungiert als Aktivator vieler enzymatischer Reaktionen, speziell im Energiestoffwechsel. Auch der Glukosemetabolismus und die Insulinhomöostase werden von Magnesium beeinflusst. Die Empfehlung für die tägliche Aufnahme liegt bei 300mg für Frauen und 350mg für Männer. Gute Quellen sind Vollkornprodukte, Nüsse und grünes Gemüse. Ein Upper Level von 250mg aus Supplementen sollte nicht überschritten werden. (ELMADFA und LEITZMANN 2004; LECUBE et al. 2012)

Ein Mangel an Magnesium kommt nur äußerst selten vor. Die Symptome können neuromuskuläre Störungen, erhöhter Blutdruck, Dyslipidämie, Gerinnungsstörungen, erhöhte Infektionsneigung, oxidativer Stress und koronare Herzkrankheiten sein. (ELMADFA und LEITZMANN 2004; GUERRERO-ROMERO und RODRIGUEZ-MORAN 2006)

In Untersuchungen konnte ein Zusammenhang zwischen Typ II Diabetes und Magnesiummangel gezeigt werden. (KAO et al. 1999; LOPEZ-RIDAURA et al. 2004)

Die Studie „Atherosclerosis Risk in Communities“ aus dem Jahr 1999 zeigte, dass die Inzidenz, an Diabetes zu erkranken, bei kaukasischen Männern, die einen Magnesium-Serumwert unter 0,58mmol/l aufwiesen, doppelt so hoch war als bei jenen mit Werten über 0,78mmol/l. (KAO et al. 1999)

Im Gegenzug haben Personen mit ausreichendem Magnesiumspeicher ein um 33% geringeres Risiko, an Typ II Diabetes zu erkranken. Personen, die Magnesium-Supplemente zu sich nahmen, wiesen eine verbesserte

Insulinsensitivität sowie metabolische Kontrolle auf. (LOPEZ-RIDAURA et al. 2004) Jedoch gibt es kaum Studien, die zu denselben Ergebnissen kamen.

Die Möglichkeit, dass Magnesiummangel Diabetes auslösen oder bereits bestehenden verschlimmern kann, ist nicht geklärt. Es scheint jedoch, dass sowohl die Insulinwirkung als auch die Insulinsekretion dadurch beeinflusst wird. Insulin wird die Eigenschaft zugeschrieben, dass es die renale Reabsorption von Magnesium fördert, also scheint es plausibel, dass Insulinmangel oder Insulinresistenz die Ausscheidung von Magnesium über den Urin fördert und demnach Magnesiummangel eine Folge von Diabetes ist. (BARBAGALLO und DOMINGUEZ 2007)

Bei übergewichtigen Personen konnten in einigen Querschnittsstudien niedrigere Magnesiumwerte als bei Gesunden gefunden werden. Ob der Magnesiummangel mit Diabetes in Verbindung gebracht werden kann oder ob das Übergewicht selbst die Ursache für den Mangel ist, bleibt jedoch auch in diesem Fall unklar. (SONG et al. 2007)

Lecube et al. führten Untersuchungen mit übergewichtigen Testpersonen durch, die eine Magenbypassoperation durchführen ließen. Eine Gruppe litt an Typ II Diabetes, die andere nicht. Beide Gruppen verloren eine vergleichbare Menge an Gewicht. Nach drei Monaten hatte die Gruppe der Diabetiker, obwohl sie durch den Gewichtsverlust normale Glukosewerte aufwies, im Vergleich zu den Nicht-Diabetikern eine signifikante Verminderung der Magnesiumlevel aufgewiesen. Der Anteil an Probanden mit niedrigen Magnesiumspiegel (unter 0,75mmol/l) war bei den Diabetikern dreimal so hoch als bei den Nicht-Diabetikern. Die genaue Ursache dafür ist jedoch unklar. (LECUBE et al. 2012)

Chronische Magnesiumunterversorgung wurde mit erhöhten Konzentrationen von TNF-alpha in Verbindung gebracht, was ein Auslöser für Insulinresistenz ist. (RODRIGUEZ-MORAN und GUERRERO-ROMERO 2004)

Alimentäre Quellen sind sehr einfach verfügbar, weshalb von Supplementen in Tablettenform oder ähnlichem abgesehen werden kann.

4.1.4.2. Chrom (Cr)

Die empfohlene sichere und angemessene Tageszufuhr von Chrom wurde lange zwischen 50 und 200mg geschätzt, heute werden jedoch 30mg empfohlen. Gute Aufnahmequellen sind Gerste, Weizenkeime, Bierhefe, Kalbsleber und Honig. Chrom wird schlecht absorbiert und ist erst in sehr hohen Dosen toxisch, wobei die Toxizität vom Milieu, dem Gewebe und der Wertigkeit des Metalls abhängt. Hexavalentes Chrom ist hochtoxisch, das Risiko von trivalentem Chrom ist noch nicht geklärt. Der Gehalt in pflanzlichen Lebensmitteln ist abhängig vom Vorkommen des Elements im Boden. (MAHDI 1995; GOLDHABER 2003; ELMADFA und LEITZMANN 2004)

Ein schwerer Chrommangel kann eine gestörte Glukosetoleranz, hohen Nüchtern-Blutzucker und eventuell auch Fettstoffwechselstörungen zur Folge haben. (GOLDHABER 2003) Solche schweren Mängel findet man zwar meistens bei parenteral ernährten Personen, bei einer Betrachtung der momentanen Ernährungsempfehlungen in den USA wurde jedoch durchaus die Möglichkeit eingeräumt, dass es durch die derzeit am meisten angewandten Diäten, wie der Atkins-Diät, der South-Beach-Diät (beides kohlenhydratarmer Ernährungsformen), der Best Life-Diät (Mischkost) und der DASH-Diät (eine Diät für Bluthochdruck) bei chronisch Kranken zu Chrommangel und auch zu Mängeln anderer Nährstoffe kommen kann. (CALTON 2010)

MICRONUTRIEN TS	% Reference Daily Intake (RDI)				
	SB	AFL	DASH	BL	AVERAGE
VITAMIN A	332%	342%	243%	132%	262%
VITAMIN B1	66%	108%	120%	123%	104%
VITAMIN B2	94%	103%	161%	154%	128%
VITAMIN B3	94%	130%	145%	79%	112%
VITAMIN B5	45%	57%	72%	58%	58%
VITAMIN B6	90%	121%	174%	163%	137%
VITAMIN B7	7%	8%	12%	90%	29%
VITAMIN B9	83%	113%	131%	136%	116%
VITAMIN B12	80%	140%	95%	138%	113%
VITAMIN C	289%	318%	186%	259%	263%
VITAMIN D	51%	70%	58%	47%	57%
VITAMIN E	23%	24%	52%	38%	34%
VITAMIN K	288%	160%	437%	247%	283%
CHOLINE	56%	68%	46%	55%	56%
CALCIUM	81%	65%	148%	133%	107%
CHROMIUM	7%	8%	8%	11%	9%
COPPER	52%	65%	109%	98%	81%
IRON	51%	81%	97%	102%	83%
IODINE	32%	36%	50%	16%	34%
POTASSIUM	57%	64%	94%	77%	73%
MAGNESIUM	55%	69%	142%	120%	97%
MANGANESE	76%	119%	370%	281%	212%
MOLYBDENUM	37%	85%	35%	740%	224%
SODIUM	101%	77%	95%	107%	95%
PHOSPHORUS	127%	135%	223%	180%	166%
SELENIUM	202%	137%	223%	201%	191%
ZINC	57%	98%	95%	85%	84%

Abbildung 9: Menge der aufgenommenen Nährstoffe verglichen mit Verzehrsempfehlungen bei Atkins for Life-Diät (AFL), South-Beach-Diät (SB), DASH-Diät (DASH), und Best Life-Diät (BL) (CALTON 2010)

Einer endgültigen Klärung bedarf die Frage, ob Chrom tatsächlich ein essentieller Nährstoff für Menschen ist und den Glukosemetabolismus beeinflusst. (DI BONA et al. 2010; VINCENT 2010)

Eine Supplementierung bei Gesunden zeigt keinerlei Wirkung. In saurem Milieu wird Chrom hydrolysiert und es können nur etwa 1% absorbiertes Chrom im Blut nachgewiesen werden. (VINCENT 2010)

Chrom kann direkt an Insulin binden, was eine Stabilisierung der Hormonstruktur beziehungsweise deren Modifizierung bewirken könnte. (SREEKANTH et al. 2008) Es wurde gezeigt, dass Diabetiker um ein Drittel

niedrigere Werte in verschiedenen Proben aufweisen als Nicht-Diabetiker, wobei die genaue Ursache dafür noch nicht herausgefunden wurde. (VINCENT 2010)

Auch im Fall von Chrom steht die Frage im Raum, welche Konzentrationen vonnöten sind. Bei *in vitro*- und Tierstudien besteht das Problem der Übertragbarkeit auf den Menschen, da meist fragwürdige Konzentrationen angewendet werden, die zu pharmakologischen Effekten führen und deshalb kritisch betrachtet werden sollten.

In vitro konnte Chrom die Insulinresistenz und den Transport von Glukose in Fett- und Muskelzellen verbessern. Im hyperglykämischen Zustand kam es zu weniger oxidativem Stress, Glycosylierungen und Lipidperoxidation in Erythrozyten und Monozyten. (WIERNSPERGER und RAPIN 2010) Auch konnte eine teilweise Verbesserung von Triglyceridwerten und die Stimulation der β -Oxidation verzeichnet werden. (SHINDEA et al. 2004; KURYL et al. 2006)

Bei Humanstudien sind die Ergebnisse sehr unterschiedlich, was wahrscheinlich an den verschiedenen Vorgehensweisen bei den Aufzeichnungen liegt. Positive Ergebnisse konnten bei schlecht eingestellten Typ II Diabetikern, die Antidiabetika nahmen, in Kombination mit Biotin, beobachtet werden. 43 Probanden, die an Typ II Diabetes litten, erhielten eine Kombination aus ihren üblichen Antidiabetika, 600 μ g Chrompicolinat und 2mg Biotin pro Tag. Nach 4 Wochen konnte eine signifikante Verminderung der Blutglukose- und der Triglyceridwerte beobachtet werden. (SINGER und GEOHAS 2006; LAI 2008)

Eine andere Studie kombinierte Chrom mit Vitamin A und C. Es gab drei Gruppen: eine Placebogruppe, eine Gruppe, die nur Chrom erhielt und die letzte, die Chrom, Vitamin C und E einnahm. Jede Gruppe hatte je 10 Teilnehmer. Sowohl bei den Probanden, die nur Chrom als auch bei den Personen, die eine Kombination von Chrom mit Vitamin A und C erhielten, hatten sich die Blutglukose, die Lipidperoxidationsprodukte, das HBA1C und der Insulinresistenz-Index nach 6 Monaten in Vergleich zur Placebogruppe signifikant verringert. (LAI 2008)

Viele Humanstudien konnten gar keine Verbesserungen belegen, was auch in einigen Reviews und Metaanalysen beschrieben wird. (ALTHUIS et al. 2002; BALK et al. 2007)

Die Auswahl der Patienten ist enorm wichtig und anscheinend auch die Tatsache, dass bereits ein eindeutiger Chrommangel vorliegen muss, um eine Verbesserung von Hyperglykämien durch Chromsupplementierung zu erreichen. Änderungen der Blutfettwerte konnten bei Humanstudien nicht belegt werden.

4.1.4.3. Zink (Zn)

Zink ist ein essentieller Nährstoff, dem eine wichtige Rolle bei der Funktion von hunderten von Enzymen, beim Insulinmetabolismus und als Antioxidans zugeschrieben wird. (SAPER und RASH 2009) Daher werden viele Stoffwechselprobleme mit einem Zinkmangel in Zusammenhang gebracht, obwohl die klinischen Anzeichen meist nur mäßig sind. Die empfohlene tägliche Zufuhr liegt bei 7mg für Frauen und 10mg für Männer. Gute Quellen sind Vollkornprodukte, Fleisch, Meeresfrüchte und Milchprodukte, wobei tierische Lieferanten aufgrund der Komplexbildung mit Aminosäuren die bessere Bioverfügbarkeit aufweisen. Der Bereich zwischen sicherer und überhöhter Zufuhr ist nur sehr eng, eine Überdosis ist jedoch kaum gefährlich, da Zink nur wenig toxisch ist. Die Symptome einer Überdosierung sind Schwindel, Erbrechen, Diarrhöe, Fieber und Lethargie. Problematisch ist, dass Zink im Körper nur in geringen Mengen gespeichert werden kann, weshalb für eine ständige Zufuhr gesorgt werden muss. Obwohl die Bioverfügbarkeit von Zink sehr genau reguliert ist, sind die Mechanismen noch nicht vollständig geklärt. (ELMADFA 2004; WIERNSPERGER und RAPIN 2010)

Mangelercheinungen können bei Kindern verzögertes Wachstum, schlechte Entwicklung des Skeletts und der Sexualorgane sein. Bei Erwachsenen sind Störungen des Geschmacks- und Geruchssinnes möglich. Auch

Hautveränderungen, Haarausfall, psychische Störungen, erhöhte Infektanfälligkeit und gestörte Wundheilung treten auf. (ELMADFA 2004)

Die Zinkabsorption kann durch Eisen und entzündliche Darmerkrankungen gestört sein. 20 Zinktransporter sind bekannt, wobei die meisten davon intrazellulär sind. (LICHTEN und COUSINS 2009)

In Bezug auf chronische Krankheiten wurde Zink schon wiederholt untersucht, besonders bei metabolischen Störungen. Einerseits spielt das Element eine wichtige Rolle bei der Stabilisierung von Insulinhexameren und der Speicherung des Hormons im Pankreas, andererseits ist es ein sehr wirksames Antioxidans, das, wie bereits dargelegt, oxidativen Stress und so die Entstehung von Insulinresistenz und Diabetes verhindern kann. (WIERNSPERGER und RAPIN 2010)

Schwere Zinkmängel treten nur selten auf, aber bei Diabetikern wurden öfter niedrige Werte gefunden, was durch eine erhöhte Ausscheidung aufgrund von Polyurie begründet werden kann. Die Ergebnisse aus Studien sind hier wieder sehr unterschiedlich. Manche kamen zu dem Ergebnis, dass bei Typ II Diabetes Zinkmangel vorliegt, andere konnten keinen Unterschied zu gesunden Probanden finden. (KAZI et al. 2008; SERDAR et al. 2009)

Bei Typ I Diabetes könnte ein Zusammenhang zwischen einem Mangel und der Zerstörung von Pankreaszellen bestehen. (CHAUSMER 1998)

Niedrige Zinkwerte bei Diabetikern dürften mit erhöhtem Risiko für koronare Gefäßkrankheiten und erhöhter Sterblichkeitsrate in Verbindung stehen. (WIERNSPERGER und RAPIN 2010)

Auf mehrere Arten wurde bereits versucht zu klären, wie genau Zink die Insulinwirkung positiv beeinflusst. Zink hat anscheinend eine direkte, insulinähnliche Wirkung, die darauf zurückzuführen ist, dass es das glycogenregulierende Enzym GSK3 (Glycogen Synthase Kinase 3) hemmt. Auch eine Reduktion von Zytokinen wird Zink zugeschrieben.

Die antioxidativen Eigenschaften sind sehr vielfältig: Es kann sich anstelle von Eisen und Kupfer, die sehr leicht oxidiert werden, an Zellmembrane und manche Proteine binden, die dann besser an Ferritin und Metallthionein gebunden werden können. Außerdem verbindet sich Zink mit den SH-Gruppen

in Proteinen, die so vor Oxidation geschützt werden. Zink kontrolliert die Metallthionein-Expression und spielt so bei der zellulären Redoxregulation mit. (BETTGER 1993; JIANG et al. 2000; MARET 2000; FOSTER und SAMMAN 2010)

Andererseits zeigt eine aktuelle Studie, dass Zinkgaben unter H₂O₂-induziertem oxidativem Stress bereits in mikromolekularen Mengen zytotoxisch wirken. (MATSUI et al. 2010) Dieses Ergebnis zeigt wieder, dass Antioxidantien je nach Dosierung und vorherrschendem Gesundheitszustand sogar prooxidative Effekte haben können.

Die Resultate verschiedener Studien sind nicht sehr aussagekräftig und es liegt trotz der vielversprechenden Wirkungen von Zink auf Diabetes nur relativ wenig Forschung dazu vor. In Tierversuchen konnte Zink die Entstehung von Typ I Diabetes verhindern, sowie Hyperglykämie, Hyperinsulinämie und Proteinurie verringert werden. Im Gegenzug bewirkten überhöhte Dosen vermehrt das Entstehen von metabolischem Syndrom. (MARET und SANDSTEAD 2006)

Bei einer prospektiven Studie aus den USA wurden etwa 82 000 weibliche Probanden für 24 Jahre regelmäßig mit einem FFQ (food frequency questionnaire) über ihre Ernährungsgewohnheiten befragt, um so auf die Zinkaufnahme schließen zu können. Dabei stellte sich heraus, dass diejenigen, die am meisten Zink über Nahrung und auch Supplemente zu sich nahmen, weniger häufig an Typ II Diabetes erkrankten. (SUN et al. 2009)

Bei übergewichtigen Frauen, die noch nicht an Diabetes litten, war jedoch keine präventive Wirkung durch Zink zu verzeichnen. (BELETATE et al. 2007)

Die Glukoseintoleranz war bei Diabetikern mit Unterversorgung verstärkt. Mit Zinkgaben konnte bei älteren, gesunden Personen der oxidative Stresslevel herabgesetzt werden. (WIERNSPERGER und RAPIN 2010)

4.1.4.4. Selen (Se)

Der Selengehalt sowohl in tierischen als auch in pflanzlichen Nahrungsmitteln ist stark abhängig vom Vorkommen des Elements in den Böden. Auch der Proteingehalt ist ausschlaggebend, da Selen in der Nahrung hauptsächlich an Proteine gebunden vorkommt. Daher sind die selenhaltigsten Quellen Fisch, Fleisch, Innereien und Nüsse. Selen weist antagonistische Wechselwirkungen mit Schwermetallen wie Cadmium, Quecksilber, Blei und Arsen auf. Interessanterweise erhöht sich der Gehalt von Selen in Getreide, je stärker dieses ausgemahlen wird. Der menschliche Körper hat einen Körperbestand von etwa 10-15mg, von denen sich der Hauptteil in der Skelettmuskulatur, gefolgt von den Innereien, befindet. Ausgeschieden wird Selen hauptsächlich über die Niere. (ELMADFA und LEITZMANN 2004)

Für die angemessene Zufuhr gibt es nur einen Schätzwert, der für Erwachsene 30-70µg pro Tag beträgt. (D-A-CH 2012)

Selen kann sehr gut im Körper resorbiert werden, vor allem in seiner organischen Form. Es hat in Form von Selenoproteinen, von denen zirka zehn bekannt sind, antioxidative Wirkung. Die wichtigsten Beispiele hierfür sind Glutathionperoxidase, Thioredoxinreduktase und Jodthyronindejodase. Die Selenoproteine transportieren auch Selen zu den Zielgeweben. Schwere Selenmängel kommen nur selten vor, werden aber häufig bei Diabetikern mit erhöhtem oxidativem Stress festgestellt. Frühe Symptome eines Mangels sind Myopathien, Erhöhung der Lebertransaminasen und der Kreatinkinase, Nagelveränderungen, dünne und blasse Haare und eine erhöhte Hämolyserate. Die Folgen schwerer Mängel sind die Keshan- und die Kaschin-Beck-Krankheit. Bei neu diagnostizierten Diabetikern, deren Selenspiegel unter 80µg/l liegt, sind oft die CRP (C-reaktives Protein)-Werte erhöht und die Insulinresistenz ist gesteigert. Eine überhöhte Zufuhr von Selen (8µg pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag) kann schweren oxidativen Stress, Entzündungen, Leberzirrhose, Haarausfall, Herzmuskelschwäche, periphere Neuropathien, aber auch Krankheiten wie etwa idiopathische Skoliose bei Jugendlichen und amyotropische laterale Sklerose bewirken. (ELMADFA und LEITZMANN 2004; WIERNSPERGER und RAPIN 2010; YANG et al. 2010)

Wieder sind trotz der anscheinend vorteilhaften antioxidativen Wirkungen von Selen auf den Diabetesmetabolismus nur wenige Daten verfügbar.

Im Tierversuch wurden die Mitochondrien von diabetischen Ratten durch Selen vor oxidativem Stress geschützt, bei Mäusen reduzierte Selenat die Gluconeogenese und hemmte die Phosphotyrosinphosphatase. (SCHRAUZER 2001; MUELLER und PALLAUF 2006)

Es konnten keine Daten ermittelt werden, die auf eine präventive Wirkung von Selen auf die Entstehung von Diabetes hinweisen würden. Im Gegenteil zeigte eine Studie, die gesunden Personen 200µg Selen pro Tag für 7,7 Jahre verabreichte, ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Typ II Diabetes. (BLEYS et al. 2007)

4.1.4.5. Vanadium (Va)

Drei- und fünfwertiges Vanadium sind von den sechs möglichen Oxidationsstufen am wichtigsten. Als dreiwertiges Kation, das etwas besser vom Körper absorbiert wird, bildet es Komplexe mit Proteinen und konkurriert mit Calcium, Magnesium und Eisen um Ligandenbindungsstellen. Fünfwertiges Vanadium ersetzt in vielen biochemischen Prozessen Phosphat und wird von Ascorbinsäure, Glutathion oder NADH reduziert. Organisches Vanadium wird besser absorbiert und weist weniger Nebenwirkungen als anorganisches auf. Quellen von Vanadium sind beispielsweise Meerestiere, Pilze und Kräuter. In geringen Mengen kommt es auch in Getränken, Fetten und Ölen, frischem Obst und Gemüse vor. Die Toxizitätsgrenze liegt sehr niedrig bei 10-20mg/d, abhängig von der chemischen Form. Im Tierversuch waren Intoxikationserscheinungen unter anderem Wachstumsverzögerung, Diarrhoe und verminderte Nahrungsaufnahme. Es besteht auch der Verdacht, dass Vanadium-Pentoxid Lungenkrebs bei Mäusen auslöst. Durch die Nahrung nehmen Menschen durchschnittlich 15-30µg/d auf. (ELMADFA und LEITZMANN 2004; WIERNSPERGER und RAPIN 2010)

Es ist nach heutigem Stand der Forschung noch nicht geklärt, ob Vanadium, das in allen Geweben vorkommt, ein essentieller Nährstoff ist. Daher wurden auch noch keine Verzehrsempfehlungen ausgesprochen. Daten über Mangelercheinungen sind bis dato noch nicht vorhanden, und ein Zusammenhang mit dem Glukosemetabolismus konnte noch nicht eindeutig gezeigt werden. Da aber bei Tierversuchen Vanadium insulinähnliche Eigenschaften nachgewiesen werden konnten, indem es das Phosphotyrosinphosphatase-System blockieren kann, beziehungsweise, dass es die Insulinwirkung verstärken kann, wird darauf geschlossen, dass es antidiabetische Wirkung bei Typ II Diabetes haben könnte. Ergebnisse dazu aus Humanstudien sind sehr zweifelhaft, was in einem Review aus 2008 von Smith et al. deutlich dargestellt wird. Hier wurden aus bis dato 151 gesammelten Veröffentlichungen nur fünf für eine Evaluierung herangezogen. Die restlichen konnten sofort ausgeschlossen werden, da sie nicht den Anforderungen entsprachen. Das heißt, die aussortierten Studien waren nicht randomisiert und plazebokontrolliert, wendeten eine zu geringe oder zu hohe Dosierung an, liefen kürzer als zwei Monate und/oder hatten weniger als zehn Teilnehmer. Jede Studie berichtete über gastrointestinale Nebenwirkungen, aber keine ernsthaften Krankheitserscheinungen bei der Anwendung von Vanadium. Bei näherer Betrachtung entsprachen auch die übrigen fünf nicht den Kriterien, weshalb diesem Review zufolge eine Anwendung von Vanadium zur Glukosekontrolle noch nicht empfohlen werden kann. Es sollten noch weitere Interventionsstudien durchgeführt werden, um die Wirkung von Vanadium auf Diabetes zu erörtern. (SMITH et al. 2008)

4.1.4.6. Lithium (Li)

Lithium ist ein komplexes Spurenelement, das nach heutigem Informationsstand nicht als essentiell gilt. Es ist ein Begleitelement, das in der Umwelt und Nahrung und daher auch im Menschen vorkommt. Da es Natrium

chemisch sehr ähnlich ist, tritt es häufig als dessen Begleitelement in Erscheinung. (ELMADFA und LEITZMANN 2004)

Lithium wird verbreitet für die Behandlung von bipolaren Störungen verwendet. Die Dosierung gestaltet sich sehr schwierig, da Lithium bereits in geringen Mengen toxische Wirkung hat.

Das Interesse an Lithium bezüglich der Behandlung von Diabetes liegt an seiner Eigenschaft, die Glycogensynthase-Kinase 3 (GSK3), ein Schlüsselenzym bei der Regulation von Glycogengewebespeichern, zu blockieren. Weiters wird vermutet, dass GSK3 mit bipolaren Störungen in Zusammenhang steht. Interessanterweise ist auch die Prävalenz, an metabolischen Störungen und Diabetes zu erkranken, bei Menschen mit bipolaren Störungen erhöht. (FIEDOROWICZ et al. 2008; SICRAS et al. 2008)

Bei einem künstlich herbeigeführten Lithium-Entzug kam es bei den Probanden zu vorübergehendem Diabetes, was auf die potentielle Wirkung von Lithium hinweist. (OKOSIEME et al. 2006)

Im Zellversuch erhöhte Lithium sowohl den basalen als auch den insulinstimulierten Glukosetransport. Tierversuche lieferten sehr gegensätzliche Ergebnisse, einerseits, dass sich nach intravenöser Verabreichung der Blutzuckerspiegel erhöhte, andererseits, dass, obwohl das Leberglycogen sich verminderte, die Glycogensynthase aktiviert und die Glycogenphosphorylase gehemmt wurde. (WIERNSPERGER und RAPIN 2010) Aufgrund der widersprüchlichen und mangelhaften Datenlage kann eine Empfehlung für die Einnahme von Lithium bei Diabetes nicht ausgesprochen werden.

4.1.5. n-3 Fettsäuren

α -Linolensäure (ALA), Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) sind wichtige Vertreter der n-3-Fettsäuren, wobei EPA und DHA aus ALA synthetisiert werden können. EPA und DHA sind in tierischen Nahrungsmitteln enthalten. Den höchsten Gehalt weisen fettige Seefische, wie zum Beispiel Lachs, Hering und Makrele, auf. Gute Quellen für ALA sind Pflanzenöle aus Leinsamen, Walnüssen, Raps und Soja. Die empfohlene tägliche Aufnahme

beträgt 0,5% der aufgenommenen Gesamtenergie, was umgerechnet für einen Erwachsenen etwa 1-2g bedeutet. (ELMADFA 2004; D-A-CH 2012)

n-3-Fettsäuren sind ein wichtiger Bestandteil der Phospholipide in den Zellmembranen. Wenn man die Fettsäurezusammensetzung der Membranphospholipide verändert, können n-3-Fettsäuren membranvermittelte Vorgänge wie Insulintransduktion-Signale, Lipaseaktivität und Eicosanoidsynthese beeinflussen. Eicosanoide (Prostaglandine, Leukotriene und Thromboxane) sind an Vasodilatation, Thrombozytenaggregation und Entzündungsvorgängen beteiligt. Sie haben auch Einfluss auf die Expression verschiedener metabolischer Gene, die etwa im Lipid- und Glukosemetabolismus mitspielen oder die Adipogenese steuern. Außerdem werden ihnen antiarrhythmische Eigenschaften zugeschrieben, da sie die Ionenkanäle beeinflussen können.

Die Tatsache, dass n-3 Fettsäuren den Plasmatriglyceridspiegel bei Gesunden um etwa 20-50%, und bei Personen, die an Hypertriglyceridämie (unter der auch Typ II Diabetiker) leiden, sogar noch stärker reduzieren können, ist in vielen Untersuchungen dargelegt worden. (DE CATERINA et al. 2007)

Epidemiologische Beobachtungen zeigen, dass in Ländern, wo vermehrt n-3-Fettsäuren verzehrt werden, wie etwa in Grönland (Inuits), Japan und Alaska, das Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten und Diabetes geringer ist. Folglich wird darauf geschlossen, dass diese Fettsäuren dabei helfen könnten, Diabetes zu kontrollieren oder sogar zu verhindern. Jedoch wird bei diesen Studien nicht immer bedacht, dass in diesen Ländern die Aufnahme jahrelang und nicht nur (wenn überhaupt) einige Monate erfolgt. (DE CATERINA et al. 2007)

In den letzten Jahren wurden viele Studien durchgeführt, die sich mit den Effekten von n-3 PUFAs (poly unsaturated fatty acids) auf kardiovaskuläre Komplikationen, den Cholesterinspiegel und die Blutzuckerkontrolle bei Typ II Diabetikern befassten.

Durchschnittlich dauerten die meisten Studien acht bis neun Wochen lang, wobei die verabreichte Menge 3,5g (n-3) PUFAs pro Tag betrug. Die Triglyceridwerte und VLDL-Cholesterinwerte verminderten sich signifikant, die LDL-Werte erhöhten sich. Signifikante Veränderungen bei Gesamtcholesterin,

HDL-Cholesterin, HBA1c, Nüchtern-Blutzucker oder Körpergewicht waren nicht zu verzeichnen. Über unerwünschte Nebenwirkungen gab es keine Berichte. (HENDRICH 2010)

De Caterina et al. verfasste ein Review, das sich mit der Wirkung von n-3 Fettsäuren auf Typ I und Typ II Diabetes beschäftigte. Der Effekt ist jedenfalls dosisabhängig und wurde bei Typ II Diabetes auf etwa 2-3g pro Tag geschätzt, um Veränderungen zu bewirken. Bei Typ I Diabetikern ist die Dosis-Wirkbeziehung zwischen n-3 Fettsäuren und Lipidparametern noch unklar. Bei Typ II zeigte sich, dass n-3 Fettsäuren positiv auf die Blutfettwerte wirken, offenbar hat die Aufnahme aber keinen Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle per se. Nur zwei von dreizehn Studien konnten darlegen, dass der Insulinbedarf sich verminderte, alle Studien waren jedoch nur von kurzer Dauer und hatten sehr wenige Teilnehmer, was ihre Aussagekraft schmälert. (DE CATERINA et al. 2007)

Bei Typ II Diabetes zeigten ältere Studien sogar negative Effekte von n-3 Fettsäuren auf den Glukosemetabolismus. Aktuelle Untersuchungen konnten dies nicht belegen. Eine der längsten Studien dauerte ein Jahr und hatte 89 Teilnehmer. Auch hier konnten keine positiven Effekte auf Nüchtern-Blutzucker, HBA1c oder Insulinspiegel durch Substitution mit n-3 Fettsäuren verzeichnet werden. Die metabolische Kontrolle einiger Patienten verschlechterte sich, wobei nicht geklärt ist, ob dies auf die Aufnahme von n-3-Fettsäuren oder auf den natürlichen Verlauf der Krankheit zurückzuführen ist. (SIRTORI et al. 1998)

Es gibt viele Studienergebnisse, die eine Steigerung des Insulinbedarfes, erhöhte Nüchtern-Glukosewerte und erhöhte HBA1c-Werte zeigen. Bei genauerer Betrachtung dieser Studien trat zu Tage, dass sie ohne Kontrollgruppen durchgeführt worden waren oder viel zu hohe Dosen sowohl für Diabetiker als auch für Nicht-Diabetiker bis zu 7,7g pro Tag angewandt hatten. Die Insulinsensitivität hatte sich nach der Gabe von n-3 FS verbessert, was wahrscheinlich daran liegt, dass die Membranfluidität davon positiv beeinflusst wurde. (DE CATERINA et al. 2007) Die Schwierigkeit, Insulinsensitivität zu testen, ergibt sich daraus, dass es hierfür keine guten Marker gibt,

beziehungsweise die Methoden sehr aufwendig, teuer und trotzdem wenig aussagekräftig sind. (HENDRICH 2010)

Bis dato wurden keine Humanstudien durchgeführt, die sich mit den Spätkomplikationen des Diabetes hinsichtlich n-3 Fettsäuren auseinandersetzen, jedoch gibt es eine Vielzahl an Tierversuchen. Djemli-Shipkolye et al. verabreichten Ratten mit Diabetes Fischöl und stellten fest, dass sich die Fettsäurezusammensetzung der Membrane des Ischiasnervs verändert hatte, was positive Effekte auf Polyneuropathie bei Diabetes haben könnte. (DJEMLI-SHIPKOLYE et al. 2003) Die Eigenschaft von n-3 FS, die Freisetzung von entzündlichen Zytokinen und die Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies zu vermindern, kann die Entstehung von diabetischer Retinopathie abwehren. (MORI et al. 2003)

Die Dosierung von n-3 FS stellt ein großes Problem dar. Viele Nahrungsergänzungsmittel enthalten qualitativ minderwertige Fettsäuren, deren Absorption über den Darm sehr eingeschränkt ist. Um biologische Effekte zu bewirken, muss eine relativ hohe Menge verabreicht werden, was zu abdominalen Beschwerden, Diarrhoe, Übelkeit, Aufstoßen und fischigem Mundgeruch führen kann. (DE CATERINA et al. 2007)

Allgemein kann gesagt werden, dass n-3-FS positive Effekte bei kardiovaskulären Problemen wie Plasmalipiden, Blutdruck, Immunsystem und Gefäßwänden aufweisen, was sicherlich auch förderlich für Diabetiker ist, da die Betroffenen 3-4 mal häufiger kardiovaskuläre Erkrankungen entwickeln als Nicht-Diabetiker. Ein direkter Einfluss auf den Glukosemetabolismus ist bisher aber nicht eindeutig nachweisbar. Daher wäre wünschenswert, aufgrund der mangelhaften, aber viel versprechenden Datenlage noch weitere, ausführliche Studien durchzuführen.

4.1.6. Pflanzenstoffe

Die wissenschaftliche Literatur zur Wirkung von komplementärer und alternativer Medizin (KAM) auf Diabetes ist sehr spärlich und heterogen. Pflanzen oder deren Teile mit angeblicher blutzuckerregulierender Wirkung sind

in der Volksmedizin oder traditionellen Heilkunde auf der ganzen Welt schon sehr lange in Verwendung, wie etwa bei den Ureinwohnern der USA, im Judentum, in China, Ostindien oder Mexiko. Viele der heute verwendeten Wirkstoffe in Medikamenten wurden ursprünglich aus Pflanzen gewonnen, wie zum Beispiel Metformin aus *Galega officinalis* (Geißraute), ein heute viel verwendetes Antidiabetikum.

Leider ist nur wenig über die Wirksamkeit und Sicherheit von Pflanzenheilmitteln für Diabetes bekannt.

Es werden unvorstellbar viele Pflanzen in der traditionellen Medizin für die Behandlung von Diabetes verwendet. Im Folgenden wird eine Auswahl daraus vorgestellt, die sich auf jene Pflanzen konzentriert, die vorwiegend in unseren Regionen in Nahrungsergänzungsmitteln eingesetzt werden.

4.1.6.1. Zimt (*Cinnamomum* spp.)

Zimt ist ein kleiner, immergrüner Baum, dessen Rinde zu dem bekannten Gewürz verarbeitet wird. Bei Zimt wird zwischen Ceylon-Zimt (*cinnamomum verum*) und Cassia-Zimt (*cinnamomum aromaticum* beziehungsweise *cinnamomum cassia*) unterschieden, wobei letzterer aufgrund des Preisunterschiedes auf dem Markt weiter verbreitet ist. Die beiden Sorten unterscheiden sich erheblich in der Zusammensetzung ihrer chemischen Inhaltsstoffe. Ceylon-Zimt enthält im Gegensatz zu Cassia-Zimt Eugenol und Benzyl-Benzoat, aber kaum Cumarin.

Zimt wird in der traditionellen Medizin schon seit Jahrtausenden zur Behandlung von Diabetes und anderen Beschwerden eingesetzt. Auch bei uns wurde er in den letzten Jahren sehr stark als Nahrungsergänzungsmittel für Typ II Diabetiker beworben, da er angeblich den Blutzuckerspiegel und die Lipidwerte verbessert. Bei der genaueren Recherche stellte sich heraus, dass wie schon zuvor mehrmals genannt wenige klinische Studien, sondern hauptsächlich Versuche mit Ratten und Mäusen vorliegen, die die Wirkungen

von Zimt belegen. Bei *in vitro*- und *in vivo*-Versuchen konnte hierbei eine verbesserte Insulinsensitivität und eine verminderte intestinale Glucosidaseaktivität bewiesen werden. (TALPUR et al. 2005; KIM et al. 2006)

Bei einer Untersuchung nahmen 60 Personen teil, die alle an DM Typ II litten. Sie wurden zufällig auf 6 Gruppen aufgeteilt und erhielten 40 Tage lang entweder 1, 3 oder 6g Zimt in Kapselform, oder ein Placebo. Es konnte aufgezeigt werden, dass mit der Verabreichung von Zimt bei Typ II Diabetes Serumglukose, Triglyceride, LDL-Cholesterin und das Gesamtcholesterin gesenkt werden können. (KHAN et al. 2003)

Mang et al. konnten zwar eine Verbesserung der Nüchternblutglukose, aber weder im Lipidprofil noch beim HbA1C-Wert bei einer Untersuchung von 79 Typ II Diabetikern, die über vier Monate mit 3 Gramm Zimt behandelt wurden feststellen. (MANG et al. 2006) Eine britische Studie, bei der 58 Typ II Diabetiker teilnahmen und für 12 Wochen 2g Zimt in Kapselform einnahmen, belegte, dass sich das HbA1C und der Blutdruck verminderten. (AKILEN et al. 2010) Crawford kam ebenfalls zu positiven Ergebnissen nach einer Untersuchung von 109 Typ II Diabetikern, die 1 Gramm handelsübliche Zinkpräparate für 90 Tage zu sich nahmen. Ihr HbA1C hatte sich signifikant um 0,83% verringert. (CRAWFORD 2009)

Peng et al. berichteten, dass bei Mäusen die Sensitivität der Insulinrezeptoren in Adipozyten, ausgelöst durch die im Zimt enthaltenen Polyphenole, erhöht wird, da diese Polyphenole die Bildung von AGEs (advanced glycosylation products) in bovinem Serumalbumin verhindern. (PENG et al. 2008) Ein Review aus 2009 konnte in den darin verglichenen Studien nur mäßige Hinweise auf positive Effekte bei Typ II Diabetes finden. (NAHAS und MOHER 2009)

All diese Effekte konnten in den wenigen, mit Typ I Diabetikern durchgeführten Versuchen nicht beobachtet werden, was darauf schließen lässt, dass bei einem immunvermittelten Diabetes Zimtgaben nutzlos sind. (ALTSCHULER et al. 2007; KLEEFSTRA et al. 2007)

Zimt kann bei langer und überhöhter Aufnahme zu perioraler Dermatitis (bläschenhafter Ausschlag um die Mundpartie) und Stomatitis führen.

(DUGOUA et al. 2007) Bei all den oben genannten Studien wurden keine negativen Langzeiteffekte untersucht.

Ein umstrittenes Thema ist der Inhaltsstoff Cumarin, der in Cassia-Zimt, wie bereits erwähnt, in großen Mengen vorhanden ist und in den letzten Jahren in Verruf kam, in großen Mengen kanzerogen und hepatotoxisch zu sein.

Das deutsche Bundesinstitut für Risikobewertung gab im Jahr 2006 eine gesundheitliche Bewertung über den momentanen Zimtverzehr heraus. In diesem Bericht wurde an die Öffentlichkeit gebracht, dass herkömmliches Zimtgebäck, in dem vorwiegend Cassia-Zimt verarbeitet wird, die Höchstgehaltsgrenze von 2mg/kg Produkt erheblich überschritt. Die Mengen bewegten sich zwischen 22,0 und 76,8mg/kg. Von der European Food Safety Authority (EFSA) wurde 2004 ein TDI-Wert von maximal 0,1mg Cumarin pro Kilogramm Körpergewicht angesetzt. Eben dieses Cassia-Zimtpulver wird auch in den Nahrungsergänzungsmitteln für Typ II Diabetes eingesetzt.

Seit den 1970er Jahren ist die kanzerogene Wirkung von Cumarin durch Tierversuche bekannt und daher wird heftig diskutiert, ob die Verwendung in Nahrungsergänzungsmitteln für Diabetiker verantwortbar ist. In Kapseln für Diabetiker stellte das CVUA (Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt) Stuttgart Mengen von 2,1 bis 4,4g/kg fest. Über die genauen Cumarin-Werte liegen keine Daten vor. Bei einer angenommenen Menge von 6g Zimtpulver pro Kapsel, wie es in der ursprünglichen Studie von Khan et al. verabreicht wurde (KHAN et al. 2003), würde dies eine zusätzliche Aufnahme von 18mg Cumarin pro Tag ausmachen. Das wäre also das 12-fache des Wertes, den die EFSA als Worst-Case-Szenario, nämlich 0,025mg/kg Körpergewicht, für einen 60kg schweren Erwachsenen geschätzt hat. Zu beachten ist hier auch, dass es sich bei Diabetikern, die Zimtkapseln einnehmen, um eine tägliche, permanente Aufnahme und nicht wie bei Lebensmitteln um kurzweilige Spitzenexpositionen handelt. (BFR 2006)

Die Studien, die bis dato mit Cumarin durchgeführt wurden, konnten eine kanzerogene Wirkung noch nicht eindeutig belegen, auch Tierversuche kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen.

Aufgrund der hepatotoxischen Wirkungen wurde synthetisches Cumarin als Zusatz in der Produktion von Lebensmitteln Mitte des zwanzigsten Jahrhunderts verboten. Seit den 80er Jahren wurde es jedoch in manchen Ländern als Arzneimittel gegen Ödeme zugelassen. Nach einigen Wochen kam es bei den behandelten Personen ebenfalls zu Leberschädigungen, die in Extremfällen zu Leberversagen führten, was wiederum zur Folge hatte, dass die Produkte vom Markt genommen wurden. Mit steigender Dosis der Präparate nahm auch der Grad der Leberfunktionsstörung, die über die Transaminasen im Serum beurteilt wird, zu. Eine eindeutige Dosis-Wirkbeziehung konnte jedoch noch nicht beobachtet werden. Anscheinend reagiert nur ein kleiner Prozentsatz der Bevölkerung sensibel auf Cumarin, da bei den Studien die Zahl der Betroffenen stark streute. Bei einigen Patienten normalisierten sich im Laufe der Therapie trotz gleichbleibender Einnahme die Serumwerte der Transaminasen wieder. (BFR 2006)

Da die Kanzerogenität und Toxizität von Zimtpräparaten nicht ausgeschlossen werden kann und diese doch eine erhebliche Menge an Cumarin beinhalten, sollten bei solchen Nahrungsergänzungsmitteln die Wirksamkeit, Reinheit, Konstanz und allgemeine Zusammensetzung in Zukunft nachgewiesen werden, um eine Unbedenklichkeit zu belegen. So könnten auch Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten mit größerer Sicherheit erfasst und gemeldet werden. (BFR 2006)

4.1.6.2. Scharlachranke, Tindola (Coccinia Indica)

Die Scharlachranke ist eine Kletterpflanze, die in ihrer Wildform in Indien weit verbreitet wächst und dort schon lange in der ayurvedischen Medizin gegen „Zuckerurin“ verwendet wird. Ihre genaue Wirkungsweise ist nicht geklärt,

jedoch haben ihre Inhaltsstoffe anscheinend Insulin-mimetische Eigenschaften. Der Effekt konnte auch bei *in vitro*- und Tierstudien gezeigt werden, jedoch fehlt es an aussagekräftigen, aktuellen, klinischen Humanstudien.

Eine Untersuchung, die in einem öffentlichen und einem privaten Krankenhaus in Matara (Sri Lanka) durchgeführt wurde, ergab, dass Patienten, denen *Coccinia* verabreicht wurde, einen allgemein niedrigeren Blutzucker aufwiesen und sich deren postprandialer Blutzuckerspiegel schneller normalisierte. Es konnte jedoch nicht geklärt werden, auf welchen Wirkmechanismus die Verbesserung der Glukosetoleranz zurückzuführen ist. (MUNASINGHE et al. 2011)

Eine ältere Untersuchung aus Indien, die randomisiert und plazebokontrolliert durchgeführt wurde, zeigte signifikante Verbesserungen der Blutzuckerkontrolle nach sechs Wochen bei schlecht eingestellten beziehungsweise nicht behandelten Typ II Diabetikern. (AZAD KHAN et al. 1979) Mehrere länger zurückliegende Studien konnten auf einen hyperglycämischen Effekt hinweisen, jedoch sind weitere Forschungen notwendig, um die mögliche positive Wirkung auf Diabetes zu belegen. Bis jetzt konnten aber auch keine unerwünschten Wirkungen bei der Verwendung beobachtet werden. (KAMBLE et al. 1998; YEH et al. 2003)

4.1.6.3. Ginseng

Es gibt viele verschiedenen Pflanzenarten, die als Ginseng bezeichnet werden. Dazu gehören chinesischer beziehungsweise koreanischer Ginseng (*panax ginseng*), sibirischer Ginseng (*eleutherococcus senticosus*), amerikanischer Ginseng (*panax quiquefolius*) und japanischer Ginseng (*panax japonicus*). Von den Panaxarten wird hauptsächlich der Wurzelstock verwendet, dessen adaptogene Eigenschaften als Allheilmittel angepriesen werden, das Immunsystem zu stimulieren und überhaupt die Ausdauer, Konzentration und das Wohlbefinden zu verbessern sowie die Lebensdauer zu erhöhen. (YEH et al. 2003; KIM et al. 2012) Im Tierversuch konnte an Ratten gezeigt werden,

dass koreanischer Ginseng bei Typ I Diabetes die Blutglukosewerte senken konnte, die β -Zellen des Pankreas schützt und die Insulinsekretion fördert. (JOO HONG et al. 2012)

Es wird vermutet, dass die aktiven Wirkstoffe Triterpenoidsaponinglycoside sind (Ginsenoside oder Panaxoside). Die Wirkmechanismen dürften eine verminderte Kohlenhydratabsorption, erhöhter Glukosetransport und gesteigerte Aufnahme, verbesserte Glycogenspeicherung und Regulierung der Insulinsekretion sein.

Bei den meisten klinischen Studien wurde amerikanischer Ginseng verwendet; die Untersuchungen waren nur von kurzer Dauer. Eine davon untersuchte 10 Nicht-Diabetiker und 9 Typ II Diabetiker nur einmalig direkt vor und nach einem Glukosebelastungstest. Sie erhielten 3g Ginsengkapseln oder ein Placebo entweder gemeinsam oder 40 Minuten vor einer Belastung mit 25g Glukose. Bei den Nicht-Diabetikern stieg der postprandiale Blutglukosespiegel im Vergleich zum Nüchternwert nur dann nicht so stark an, wenn sie die Kapsel 40 Minuten vor der Glukose einnahmen. Bei den Diabetikern war eine signifikante Verminderung des Blutzuckerspiegels sowohl bei der vorgezogenen als auch bei der gleichzeitigen Einnahme zu verzeichnen. (VUKSAN et al. 2000)

Eine sehr ähnliche Studie unter demselben Forschungsleiter wurde für 2 Tage mit unterschiedlichen Dosierungen von 3-9g ausgeführt, die letztlich zu demselben Ergebnis kam. (VUKSAN et al. 2000)

Reeds et al. widerlegten mit ihren Ergebnissen, dass Ginsenoside die β -Zellfunktion des Pankreas und die Insulinsensitivität verbessern können. Sie verabreichten randomisiert entweder Ginsengwurzelextrakt, nämlich 3g pro Tag für 3 Wochen und danach 8g pro Tag für 2 Wochen, oder 250-500mg Ginsenoside bei 15 Personen für 30 Tage ein und konnten nach dieser Zeit keinen Unterschied zur Placebogruppe feststellen. (REEDS et al. 2011) Da die Ergebnisse hier wieder sehr streuen, sind mehr Forschungen notwendig, um eine Empfehlung für Diabetiker aussprechen zu können.

4.1.6.4. Bockshornklee (Trigonella Foenum Graecum)

Bockshornklee gehört zu den Leguminosen und wird extensiv in Indien, Nordafrika und in den Mittelmeerregionen angebaut. Er wird als übliche Zutat beziehungsweise als Gewürz in der indischen Küche verwendet und findet Anwendung in der ayurvedischen Medizin.

Die entfetteten Samen sind sehr reichhaltig an Ballaststoffen, Saponinen und Protein. Sie wurden schon sehr früh in griechischen und lateinischen Arzneibüchern für die Behandlung von Hyperglykämie erwähnt. Angeblich soll Bockshornklee die Entleerung des Magens verzögern, die Kohlenhydratabsorption verlangsamen, durch den hohen Ballaststoffanteil den Glukosetransport behindern, die Funktion der Insulinrezeptoren verbessern und die periphere Glukoseverwertung regulieren. (YEH et al. 2003)

Aktuelle Studien sind hier wieder nur im Tierversuch durchgeführt worden oder von minderer Qualität. Sie zeigten zwar wünschenswerte Effekte wie Blutzuckersenkung, allgemeine Verbesserung des Glukosemetabolismus und der Blutlipide, antioxidative Wirkung, bessere Insulinsensitivität und Glukoseabsorption in peripheren Geweberegionen, jedoch ist die Aussagekraft fragwürdig, da diese Ergebnisse die Wirkungen auf Menschen nicht ausreichend klären. (DIXIT et al. 2005; HAMDEN et al. 2010; HAMDEN et al. 2010)

4.1.6.5. Bittermelone (Momordica Charantia)

Die Bittermelone ist eine Pflanze, die in tropischen Regionen wie Indien, Südamerika und Afrika heimisch ist. In diesen Gebieten wird sie in sehr verschiedenen Formen verabreicht, was von Injektionslösungen des Extrakts, über den Fruchtsaft bis zu getrockneten Fruchtstücken reicht. Vermutet wird, dass die wirksamen Inhaltsstoffe Charantin, Vicin und Polypeptid-p, was ein noch unbekanntes insulinähnliches Protein ist, sind. Die postulierten Effekte sind die Förderung der Insulinsekretion, verbesserte Aufnahme von Glucose ins Gewebe, Leber- und Muskelglycogensynthese, Glukoseoxidation und

verminderte Glukoneogenese in der Leber. Im Tierversuch waren die Ergebnisse wieder sehr viel versprechend. Hier wurden verbesserte Glukosetoleranz und verminderte postprandiale Hyperglykämie bei Ratten beobachtet. Auch die Insulinsensitivität und Lipolyse haben sich verbessert (LEUNG et al. 2009; CHATURVEDI 2011)

Klinische Studien zu Bittermelone sind vereinzelt zu finden. John et al. verabreichten 50 Typ II Diabetikern, von denen 24 in der Kontrollgruppe waren, entweder 2g getrocknete Bittermelone oder als Placebo Riboflavin. Nach 2 und 4 Wochen konnten keine Verbesserungen gesehen werden, was die Autoren auf die Tatsache zurückführen, dass keine frischen Früchte und wahrscheinlich zu wenig davon verwendet wurden. Es gab jedoch weder ein Protokoll zur Randomisierung noch war die Studie doppelblind. Die Autoren haben zwar von wenigen Nebenwirkungen jedoch nichts über Ausfälle berichtet, daher ist die Qualität dieser Studie als sehr mangelhaft zu betrachten. (JOHN et al. 2003; LEUNG et al. 2009)

Dans et al. untersuchten 40 neu diagnostizierte oder schlecht eingestellte Diabetiker für 3 Monate in einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie. Die Probanden erhielten entweder ein Placebo oder 3g von der Frucht und Extrakte aus den Samen, von denen der genaue Wirkstoffgehalt jedoch nicht bekannt war. Das HbA1C hatte sich zwar gesenkt, jedoch nicht signifikant. (DANS et al. 2007)

Tongia et al. und Baldawa et al. befassten sich auch mit Momordica, jedoch können deren signifikant positiven Ergebnisse bezüglich Nüchternblutglukose und postprandialer Glukose nicht als relevant angesehen werden, da die Studien nicht randomisiert waren oder die Untersuchungen mit verschiedenen Pflanzenteilen durchgeführt und trotzdem direkt verglichen wurden. (BALDWA et al. 1977; TONGIA et al. 2004)

Die antibakterielle Wirkung von Momordicaöl ist gut belegt (BRACA et al. 2008), jedoch konnten in einem Review aus 2012 keine positiven Wirkungen von verschiedenen Darreichungsformen in randomisierten, klinischen Studien gefunden werden. Nur 4 Studien wurden bis dato gefunden, die randomisiert

und placebokontrolliert ausgeführt wurden. Sie liefen bis zu 3 Monate und untersuchten 479 Personen. Keine von den Studien konnte eine signifikante Verbesserung der Blutzuckerkontrolle im Vergleich zu Placebo oder Antidiabetika darlegen. (OOI et al. 2012)

5. SCHLUSSBETRACHTUNG

Vielen Personen, darunter natürlich auch chronisch Kranken wie Diabetikern, wird heute durch die Medien von Marketingexperten vermittelt, dass sie sich ungesund ernähren und dem mit einer Pille abhelfen können. Dabei werden die Unwissenheit und das schlechte Gewissen der besorgten Betroffenen genutzt. Besonders das Medium Internet stellt eine unkomplizierte Möglichkeit dar, sich rezeptfreie Produkte zu kaufen.

Im Gegensatz zu Medikamenten unterliegen NEM nicht dem Arzneimittelgesetz, sondern dem Lebensmittelgesetz. Das bedeutet, dass sie nicht auf Wirkung und Qualität getestet werden müssen, sondern nur ihre Unbedenklichkeit nachgewiesen werden muss. Diese Gesetze sind von Land zu Land sehr unterschiedlich, weshalb beim Kauf aus dem Ausland, was heute sehr leicht mittels Online-Apotheken möglich ist, nicht immer alle Kriterien von Inhaltsstoffen denen der österreichischen Gesetze entsprechen. (BMG 2002)

Anhand der vorliegenden Ergebnisse kann eine allgemeine Empfehlung für die Aufnahme von NEM bei Diabetes Mellitus nicht ausgesprochen werden, da die einzelnen Daten nicht ausreichend aussagekräftig beziehungsweise widersprüchlich sind. Viele der genannten Studien haben auch aufgrund der Durchführungsweise nur bedingt Aussagekraft, da sie zu wenige Probanden, zu kurze Untersuchungszeiträume, keine Kontrollgruppen oder schlechte Dokumentation vorwiesen. Die Tatsache, dass viele Substanzen nur in Tierversuchen oder sogar *in vitro*-Versuchen positive Ergebnisse erzielen konnten, lässt die Effektivität bei Menschen anzweifeln. Die zusätzliche Zufuhr von Antioxidantien scheint von den genannten Substanzen am ehesten empfehlenswert zu sein, da sehr viele Ergebnisse aus Humanstudien vorliegen und die Untersuchungen zeigen, dass die Einnahme viele Vorteile für den Stoffwechsel bei Diabetes bewirken kann und kaum unerwünschte Wirkungen auftreten.

Es muss auch beachtet werden, dass die isolierten, meist synthetischen Substanzen, die in NEM eingesetzt werden, andere Wirkungen haben, als

natürliche, die kombiniert mit anderen Nährstoffen in einer Lebensmittelmatrix vorkommen. Besonders bei Präparaten, die Pflanzenstoffe oder deren Extrakte enthalten, ist Vorsicht geboten, da bei jenen die Datenlage besonders mangelhaft ist.

Schlecht eingestellte Diabetiker, die häufig im hyperglykämischen Zustand sind, weisen einen erhöhten Bedarf an einzelnen Nährstoffen aufweisen. Dies ist jedoch individuell sehr unterschiedlich, wodurch man keine allgemeinen Empfehlungen geben aussprechen kann. Bei unserem Nahrungsmittelangebot ist es für Diabetiker möglich ihren Ernährungszustand mit Hilfe einer ausgewogenen Ernährung, die vermehrt die genannten Inhaltsstoffe aufweist, zu verbessern. So besteht auch keine Gefahr von Überdosierungen wie bei der Einnahme von Supplementen.

Falls tatsächlich der Verdacht auf einen Mangel besteht, der rein alimentär nicht behoben werden kann, sollte dieser unbedingt von einem Arzt bestätigt werden, der dann gezielt Supplemente verordnet, um den Mangel zu beheben. Viele der in der Arbeit genannten Substanzen haben bei überhöhter Dosierung, wie sie nur durch Aufnahme von Supplementen möglich ist, schädliche Wirkung, weshalb von einer unkontrollierten Einnahme abgesehen werden sollte oder sie zumindest nicht ohne ärztliche Rücksprache genommen werden sollten.

Nach derzeitigem Stand der Forschung liegen noch nicht ausreichend Beweise vor, die die sichere Verwendung von NEM bestätigen könnten und die potentiell gefährlichen unerwünschten Wirkungen widerlegen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Diabetes Mellitus, besonders Typ II, ist weltweit ein sehr großes Problem, und die Zahl der Diabetiker nimmt stetig zu. Diese Tatsache nutzen viele Pharmakonzerne und überzeugen die Betroffenen davon, die Krankheit mit Nahrungsergänzungsmitteln in den Griff zu bekommen. Jedoch enthalten sehr viele der Präparate Substanzen, deren angebliche positive Wirkungen auf DM nicht ausreichend geklärt sind und in manchen Fällen sogar mit Nebenwirkungen einhergehen.

Die Ergebnisse zu Wirkungen von Antioxidantien bei Diabetes sind von den genannten Substanzen am zuverlässigsten.

Es konnte gezeigt werden, dass Vitamin A das Risiko von kardiovaskulären Krankheiten reduziert und die Augen vor zellulärer Schädigung bewahrt.

Vitamin E-Gaben verminderten die Serumwerte von Biomarkern für oxidativen Stress und das glycosylierte HbA_{1c}. Auch die Immunabwehr wurde durch Tocopherole verbessert.

Da die Struktur von Vitamin C der von Glucose sehr ähnlich ist, hängen die Metabolismen eng zusammen. Vitamin C geht bei Diabetes durch häufige Hyperglykämien in großen Mengen über den Urin verloren. Bei Diabetikern ist die Wundheilung oft gestört, wofür Vitamin C sehr wichtig ist. Die Aufnahme von Supplementen kann der Oxidation von LDL-Cholesterin und so Plaqueablagerungen entgegenwirken. Ascorbinsäure konnte der intrazellulären Anreicherung von Sorbitol, was eine Ursache für Komplikationen bei Diabetes ist, durch eine zusätzliche Zufuhr durch Supplemente von 100-500mg pro Tag entgegenwirken.

α -Liponsäure (ALA) neutralisiert reaktive Sauerstoffspezies und regeneriert andere Antioxidantien. Sie bewirkt die Expression von AMP-aktivierter Proteinkinase, was die Ausschüttung von Glukose aus der Leber vermindert und die Insulinsensitivität verbessert. Hyperinsulinämie, Bluthochdruck und Superoxidbildung können verhindert werden.

Eine Supplementierung von B-Vitaminen kann derzeit nicht empfohlen werden, da die Forschungsergebnisse hierzu widersprüchlich sind. Zu hohe Aufnahmen können sogar Glukoseintoleranz, Insulinresistenz und Leberschädigungen zur Folge haben.

Ein Mangel an Vitamin D dürfte Glukoseintoleranz, eine beeinträchtigte Insulinsekretion und die Entstehung von Typ II Diabetes begünstigen, jedoch konnte die prophylaktische Wirkung von Vitamin D nicht eindeutig bestätigt werden. Es sind allgemein wenige aussagekräftige epidemiologische Studien vorhanden, die die positiven Wirkungen von Supplementen bestätigen.

Eine gute Magnesiumversorgung geht mit einem geringeren Entstehungsrisiko von Typ II Diabetes einher. Bei Diabetes sind die Magnesiumwerte vermindert, jedoch sind Quellen von Magnesium alimentär verfügbar und Nahrungsergänzungsmittel daher nicht notwendig.

Chrommängel treten nur sehr selten auf. Außerdem ist noch nicht ausreichend geklärt, ob Chrom tatsächlich essentiell für den Menschen ist. *In vitro* verbesserte Chrom die Insulinsensitivität und den Transport von Glukose in Fett- und Muskelzellen, auch oxidativer Stress und Triglyceridwerte konnten vermindert werden. Humanstudien konnten meist keine Veränderungen aufzeigen.

Zink ist ein wichtiges Antioxidans und konnte im Tierversuch die Entstehung von Typ I Diabetes verhindern und bei einer epidemiologischen Studie das Risiko der Entstehung von Typ II vermindern. Jedoch gibt es nicht genügend Forschungsergebnisse zur Wirkung von Zink auf Diabetes beim Menschen.

Selenmängel werden oft bei Diabetikern mit erhöhtem oxidativen Stress festgestellt. Wieder sind wenig Daten zur Wirkung von Selen auf den Diabetesmetabolismus verfügbar. Eine überhöhte Aufnahme hat erhöhten oxidativen Stress, Leberzirrhose und Haarausfall zur Folge. Eine präventive

Wirkung konnte nicht belegt werden. Bei gesunden Personen konnten langjährige Selengaben das Risiko für die Entstehung von Typ II Diabetes erhöhen.

Die Studienergebnisse zu Vanadium sind sehr mangelhaft. Bis dato kann keine Verzehrsempfehlung ausgesprochen werden, da nicht geklärt ist, ob Vanadium ein essentieller Nährstoff ist.

Lithium gilt momentan als nicht essentiell und kann bereits in geringen Mengen toxisch wirken. Forschungen kommen zu sehr widersprüchlichen Ergebnissen.

Der triglyceridsenkende Effekt von n-3 Fettsäuren ist sehr vorteilhaft bei Diabetes, da so das Risiko für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen vermindert werden kann. Ein direkter Einfluss auf den Glukosemetabolismus wurde bis dato nicht eindeutig nachgewiesen.

Hinsichtlich Zimt konnten in den bisherigen Studien keine eindeutig positiven Ergebnisse auf den Stoffwechsel von Diabetikern nachgewiesen werden. Wenige Studien zeigten eine Verbesserung des Blutdrucks und des HbA_{1c}. Die meisten kamen zu keinem eindeutigen Resultat. Ein problematischer Inhaltsstoff von Zimt ist Cumarin, das möglicherweise bei manchen Personen kanzerogen und hepatotoxisch wirkt, besonders bei regelmäßiger und überhöhter Aufnahme. Die Unbedenklichkeit ist nicht ausreichend bewiesen.

Die Wirkung der Scharlachranke ist noch sehr spärlich untersucht. Es gibt Hinweise auf die Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, und es wurden keine unerwünschten Wirkungen bei der Einnahme beobachtet, jedoch bedarf es noch an genaueren Untersuchungen.

Ginseng konnte in manchen Studien Glukoseresorption verbessern, in anderen hatte sich die Zellfunktion der Pankreas und die Insulinsensitivität nicht verändert. Allgemein ist die Streuung der Ergebnisse sehr stark.

Bockshornklee bewirkte Blutzuckersenkung, verbesserten Glukosemetabolismus und Senkung der Blutlipide sowie antioxidative Effekte. Die Aussagekraft der Studien ist aber nur sehr gering, da die meisten Versuche mit Tieren durchgeführt wurden.

Die postulierten Effekte der Bittermelone, nämlich verbesserte Insulinsekretion und Glukoseresorption und verminderte Glukoneogenese wurden nur in vereinzelt Studien untersucht, die keine signifikanten Ergebnisse erzielten.

7. SUMMARY

Diabetes Mellitus, especially Type II, is a very big problem all over the world and the number of diabetics is still increasing. Many pharmaceutical concerns use this fact to convince those people to use dietary supplements to improve their glycemic conditions. These supplements often contain substances, which are not sufficiently proven to have positive effects on DM and can even have harmful effects.

The results for antioxidants show the most reliable results.

Vitamin A reduced the risk of cardiovascular diseases and had protective effects on the eyes.

Vitamin E could reduce serum levels of biomarkers for oxidative stress, HbA1c and stimulated the immune system.

The structure of vitamin C is very similar to glucose, thus the metabolisms are very alike. Diabetics have high vitamin C losses via urine because of hyperglycemia. It is very important for wound healing, which is often a problem with diabetes. Supplements could prevent oxidation of LDL-cholesterol and therefore the development of plaque accumulation. Ascorbic acid could counter intracellular sorbitol-accumulation, a cause of complications in diabetes, when given 100-500mg per day.

α -lipoic acid neutralizes reactive oxygen species and can regenerate other antioxidants. It effects expression of AMP-activated protein kinase, which leads to reduced glucose expression from the liver and improved insulin sensitivity. hyperinsulinemia, high blood pressure and development of superoxides can be prevented.

Supplementation of B-vitamins cannot be recommended, because data are very contradictory. High intakes can even cause glucose-intolerance, insulin-resistance and liver damages.

A deficiency of vitamin D could promote glucose-intolerance, impaired insulin-secretion and the development of type II diabetes. Prophylactic effects could not be definitely confirmed. There are only a few epidemiologic studies, which proved the positive effects of supplements.

Sufficient magnesium-levels reduce the risk of developing type II diabetes. Many diabetics have low magnesium-levels, but alimentary sources are easily available, so supplementation is not necessary.

Chrome deficiency is very rare and there is not enough evidence that it is essential for humans. *In vitro* studies showed improved insulin-sensitivity and glucose-transport to lipocytes and muscle-cells. Oxidative stress and triglycerides were reduced. Clinical trials could not show any changes.

Zink is an important antioxidant and could prevent the development of type I diabetes in animal models and reduce the risk of development of type II diabetes in epidemiological studies. There are not sufficient results for effects of zinc on diabetes.

Diabetics with increased oxidative stress often suffer from selenium-deficiency. Again, there is only insufficient data how selenium effects the diabetes-metabolism. Consequences of high intakes are increased oxidative stress, cirrhosis of the liver and hair loss. Preventive effects could not be found. In healthy subjects selenium elevated the risk of developing type II diabetes.

Results for vanadium are very poor. To date supplements cannot be recommended because it is not clear yet, if vanadium is an essential nutrient.

Lithium is not considered to be essential for humans and even small amounts can be toxic. Researches show very inconsistent data.

The triglyceride-lowering effect of n-3 fatty acids is very beneficial in diabetes, because so the risk of developing cardiovascular diseases can be reduced. To date there is not enough evidence for effects on glucose-metabolism.

Studies could not prove definite positive results of cinnamon on diabetes. A few researches showed improved blood pressure and HbA1c. Most of them did not come out with significant results. One problematical component of cinnamon is coumarin, which can be hepatotoxic and carcinogenic in some subjects, especially when used regularly and in high doses. It is not yet sufficiently proven to be harmless.

There are only a few researches for *Coccinia indica*. There is evidence for improved blood glucose control and no adverse effects have been observed but more data is required.

Ginseng could improve glucose-reabsorption in some trials, in others pancreatic cell-function and insulin-sensitivity have not been changed. The variance of results is very high.

Intake of *Trigonella* caused decreased blood glucose and blood lipids, improved glucose-metabolism and had antioxidative effects. Most of the studies were performed with animals, so results are not significant for humans.

Postulated effects of *Momordica* like improved insulin-secretion and glucose-reabsorption were investigated only in a few trials, which did not show any significant results.

LITERATURVERZEICHNIS

ADA (2011). "Diagnosis and classification of diabetes mellitus." *Diabetes Care* **34 Suppl 1**: S62-9.

AKILEN, R, TSIAMI, A, DEVENDRA, D und ROBINSON, N (2010). "Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multi-ethnic Type 2 diabetic patients in the UK: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial." *Diabet Med* **27**(10): 1159-67.

ALTHUIS, M D, JORDAN, N E, LUDINGTON, E A und WITTES, J T (2002). "Glucose and insulin responses to dietary chromium supplements: a meta-analysis." *Am J Clin Nutr* **76**(1): 148-55.

ALTSCHULER, J A, CASELLA, S J, MACKENZIE, T A und CURTIS, K M (2007). "The effect of cinnamon on A1C among adolescents with type 1 diabetes." *Diabetes Care* **30**(4): 813-6.

ATBC STUDY GROUP (1994). "The alpha-tocopherol, beta-carotene lung cancer prevention study: design, methods, participant characteristics, and compliance. The ATBC Cancer Prevention Study Group." *Ann Epidemiol* **4**(1): 1-10.

AZAD KHAN, A K, AKHTAR, S und MAHTAB, H (1979). "Coccinia indica in the treatment of patients with diabetes mellitus." *Bangladesh Med Res Counc Bull* **5**(2): 60-6.

BAENA, R M, CAMPOY, C, BAYES, R, BLANCA, E, FERNANDEZ, J M und MOLINA-FONT, J A (2002). "Vitamin A, retinol binding protein and lipids in type 1 diabetes mellitus." *Eur J Clin Nutr* **56**(1): 44-50.

BALDWA, V S, BHANDARI, C M, PANGARIA, A und GOYAL, R K (1977). "Clinical trial in patients with diabetes mellitus of an insulin-like compound obtained from plant source." *Ups J Med Sci* **82**(1): 39-41.

BALK, E M, TATSIONI, A, LICHTENSTEIN, A H, LAU, J und PITTAS, A G (2007). "Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials." *Diabetes Care* **30**(8): 2154-63.

BARBAGALLO, M und DOMINGUEZ, L J (2007). "Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance." *Arch Biochem Biophys* **458**(1): 40-7.

BARNETT, A H, EFF, C, LESLIE, R D und PYKE, D A (1981). "Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs." *Diabetologia* **20**(2): 87-93.

BELETATE, V, EL DIB, R P und ATALLAH, A N (2007). "Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus." *Cochrane Database Syst Rev*(1): CD005525.

BETTGER, W J (1993). "Zinc and selenium, site-specific versus general antioxidation." *Can J Physiol Pharmacol* **71**(9): 721-4.

BFR (2006). "Verbraucher, die viel Zimt verzehren, sind derzeit zu hoch mit Cumarin belastet. Gesundheitliche Bewertung der BfR Nr 043/2006."

BLEYS, J, NAVAS-ACIEN, A und GUALLAR, E (2007). "Selenium and diabetes: more bad news for supplements." *Ann Intern Med* **147**(4): 271-2.

BMG (2002). "RICHTLINIE 2002/46/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 10. Juni 2002 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Nahrungsergänzungsmittel."

BRACA, A, SICILIANO, T, D'ARRIGO, M und GERMANO, M P (2008). "Chemical composition and antimicrobial activity of *Momordica charantia* seed essential oil." *Fitoterapia* **79**(2): 123-5.

CALTON, J B (2010). "Prevalence of micronutrient deficiency in popular diet plans." *J Int Soc Sports Nutr* **7**: 24.

CHAGAS, C E, BORGES, M C, MARTINI, L A und ROGERO, M M (2012). "Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes." *Nutrients* **4**(1): 52-67.

CHATURVEDI, P (2011). "Antidiabetic potentials of *Momordica charantia*: multiple mechanisms behind the effects." *J Med Food* **15**(2): 101-7.

CHAUSMER, A B (1998). "Zinc, insulin and diabetes." *J Am Coll Nutr* **17**(2): 109-15.

CHERTOW, B (2004). "Advances in Diabetes for the Millennium: Vitamins and Oxidant Stress in Diabetes and Its Complications." *Medscape General Medicine* **6** (3).

CHIU, K C, CHU, A, GO, V L und SAAD, M F (2004). "Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction." *Am J Clin Nutr* **79**(5): 820-5.

CRAWFORD, P (2009). "Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial." *J Am Board Fam Med* **22**(5): 507-12.

CUNNINGHAM, J J (1998). "The glucose/insulin system and vitamin C: implications in insulin-dependent diabetes mellitus." *J Am Coll Nutr* **17**(2): 105-8.

D-A-CH (2012). "D-A-CH Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr."

DAGENAIS, G R, MARCHIOLI, R, YUSUF, S und TOGNONI, G (2000). "Beta-carotene, vitamin C, and vitamin E and cardiovascular diseases." *Curr Cardiol Rep* **2**(4): 293-9.

DANS, A M, VILLARRUZ, M V, JIMENO, C A, JAVELOSA, M A, CHUA, J, BAUTISTA, R und VELEZ, G G (2007). "The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies." *J Clin Epidemiol* **60**(6): 554-9.

DE CATERINA, R, MADONNA, R, BERTOLOTTO, A und SCHMIDT, E B (2007). "n-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients: biological rationale and clinical data." *Diabetes Care* **30**(4): 1012-26.

DI BONA, K R, LOVE, S, RHODES, N R, MCADORY, D, SINHA, S H, KERN, N, KENT, J, STRICKLAND, J, WILSON, A, BEAIRD, J, RAMAGE, J, RASCO, J F und VINCENT, J B (2010). "Chromium is not an essential trace element for mammals: effects of a "low-chromium" diet." *J Biol Inorg Chem* **16**(3): 381-90.

DIXIT, P, GHASKADBI, S, MOHAN, H und DEVASAGAYAM, T P (2005). "Antioxidant properties of germinated fenugreek seeds." *Phytother Res* **19**(11): 977-83.

DJEMLI-SHIPKOLYE, A, RACCAH, D, PIERONI, G, VAGUE, P, COSTE, T C und GERBI, A (2003). "Differential effect of omega3 PUFA supplementations on Na,K-ATPase and Mg-ATPase activities: possible role of the membrane omega6/omega3 ratio." *J Membr Biol* **191**(1): 37-47.

DOVINOVA, I, NOVOTNY, L, RAUKO, P und KVASNICKA, P (1999). "Combined effect of lipoic acid and doxorubicin in murine leukemia." *Neoplasma* **46**(4): 237-41.

DUGOUA, J J, SEELY, D, PERRI, D, COOLEY, K, FORELLI, T, MILLS, E und KOREN, G (2007). "From type 2 diabetes to antioxidant activity: a systematic review of the safety and efficacy of common and cassia cinnamon bark." *Can J Physiol Pharmacol* **85**(9): 837-47.

ELMADFA, I (2004). *Ernährungslehre*. Stuttgart, UTB.

ELMADFA, I, HASENEGGER, V, WAGNER, K, PUTZ, P, WEIDL, N M, WOTTAWA, D, KUEN, T, SEIRINGER, G, MEYER, A L, STURTZEL, B, KIEFER, I, ZILBERSZAC, A, SGARABOTTOLO, V, MEIDLINGER, B und RIEDER, A (2012). "Österreichischer Ernährungsbericht 2012. 1. Auflage, Wien."

ELMADFA, I und LEITZMANN, C (2004). "Ernährung der Menschen."

FIEDOROWICZ, J G, PALAGUMMI, N M, FORMAN-HOFFMAN, V L, MILLER, D D und HAYNES, W G (2008). "Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder." *Ann Clin Psychiatry* **20**(3): 131-7.

FLORES, M (2005). "A role of vitamin D in low-intensity chronic inflammation and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus?" *Nutr Res Rev* **18**(2): 175-82.

FOSTER, M und SAMMAN, S (2010). "Zinc and redox signaling: perturbations associated with cardiovascular disease and diabetes mellitus." *Antioxid Redox Signal* **13**(10): 1549-73.

GOLBIDI, S, BADRAN, M und LAHER, I (2011). "Diabetes and alpha lipoic Acid." *Front Pharmacol* **2**: 69.

GOLDHABER, S B (2003). "Trace element risk assessment: essentiality vs. toxicity." *Regul Toxicol Pharmacol* **38**(2): 232-42.

GREEN, A (2001). "The EURODIAB studies on childhood diabetes 1988-1999. Europe and Diabetes." *Diabetologia* **44 Suppl 3**: B1-2.

GREGOR, M F und HOTAMISLIGIL, G S (2011). "Inflammatory mechanisms in obesity." *Annu Rev Immunol* **29**: 415-45.

GUERRERO-ROMERO, F und RODRIGUEZ-MORAN, M (2006). "Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome." *Diabetes Metab Res Rev* **22**(6): 471-6.

HA, T und LEAN, M (1998). "Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus." *European Journal of Clinical Nutrition* **52**: 476-481.

HAMDEN, K, JAOUADI, B, CARREAU, S, AOUIDET, A, EL-FAZAA, S, GHARBI, N und ELFEKI, A (2010). "Potential protective effect on key steroidogenesis and metabolic enzymes and sperm abnormalities by fenugreek steroids in testis and epididymis of surviving diabetic rats." *Arch Physiol Biochem* **116**(3): 146-55.

HAMDEN, K, MASMOUDI, H, CARREAU, S und ELFEKI, A (2010). "Immunomodulatory, beta-cell, and neuroprotective actions of fenugreek oil from alloxan-induced diabetes." *Immunopharmacol Immunotoxicol* **32**(3): 437-45.

HAUSSLER, M R, HAUSSLER, C A, BARTIK, L, WHITFIELD, G K, HSIEH, J C, SLATER, S und JURUTKA, P W (2008). "Vitamin D receptor: molecular signaling and actions of nutritional ligands in disease prevention." *Nutr Rev* **66**(10 Suppl 2): S98-112.

HENDRICH, S (2010). "(n-3) Fatty Acids: Clinical Trials in People with Type 2 Diabetes." *Adv Nutr* **1**(1): 3-7.

IDF (2011). "International Diabetes Federation: Diabetes Atlas 5th edition."

JIANG, L J, VASAK, M, VALLEE, B L und MARET, W (2000). "Zinc transfer potentials of the alpha - and beta-clusters of metallothionein are affected by domain interactions in the whole molecule." *Proc Natl Acad Sci U S A* **97**(6): 2503-8.

JOHN, A J, CHERIAN, R, SUBHASH, H S und CHERIAN, A M (2003). "Evaluation of the efficacy of bitter melon (*Momordica charantia*) as an oral hypoglycemic agent--a randomized controlled clinical trial." *Indian J Physiol Pharmacol* **47**(3): 363-5.

JOO HONG, Y, KIM, N, LEE, K, HEE SONN, C, EUN LEE, J, TAE KIM, S, HO BAEG, I und LEE, K M (2012). "Korean red ginseng (*Panax ginseng*) ameliorates type 1 diabetes and restores immune cell compartments." *J Ethnopharmacol*.

KAMBLE, S M, KAMLAKAR, P L, VAIDYA, S und BAMBOLE, V D (1998). "Influence of *Coccinia indica* on certain enzymes in glycolytic and lipolytic pathway in human diabetes." *Indian J Med Sci* **52**(4): 143-6.

KAO, W H, FOLSOM, A R, NIETO, F J, MO, J P, WATSON, R L und BRANCATI, F L (1999). "Serum and dietary magnesium and the risk for type 2 diabetes mellitus: the Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Arch Intern Med* **159**(18): 2151-9.

KAZI, T G, AFRIDI, H I, KAZI, N, JAMALI, M K, ARAIN, M B, JALBANI, N und KANDHRO, G A (2008). "Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients." *Biol Trace Elem Res* **122**(1): 1-18.

KERNER, W, FUCHS, C, REDAÉLLI, M, BÖHM, B O, KÖBBERLING, J, SCHERBAUM, W A und TILLIL, H (2001). "Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus."

KHAN, A, SAFDAR, M, ALI KHAN, M M, KHATTAK, K N und ANDERSON, R A (2003). "Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes." *Diabetes Care* **26**(12): 3215-8.

KIM, H J, YOON, K H, KANG, M J, YIM, H W, LEE, K S, VUKSAN, V und SUNG, M K (2012). "A six-month supplementation of mulberry, korean red ginseng, and banaba decreases biomarkers of systemic low-grade inflammation in subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes." *Evid Based Complement Alternat Med* **2012**: 735191.

KIM, S H, HYUN, S H und CHOUNG, S Y (2006). "Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice." *J Ethnopharmacol* **104**(1-2): 119-23.

KLEEFSTRA, N, LOGTENBERG, S J, HOUWELING, S T, VERHOEVEN, S und BILO, H J (2007). "[Cinnamon: not suitable for the treatment of diabetes mellitus]." *Ned Tijdschr Geneesk* **151**(51): 2833-7.

KOH, E H, LEE, W J, LEE, S A, KIM, E H, CHO, E H, JEONG, E, KIM, D W, KIM, M S, PARK, J Y, PARK, K G, LEE, H J, LEE, I K, LIM, S, JANG, H C, LEE, K H und LEE, K U (2011). "Effects of alpha-lipoic Acid on body weight in obese subjects." *Am J Med* **124**(1): 85 e1-8.

KREMPF, M, RANGANATHAN, S, RITZ, P, MORIN, M und CHARBONNEL, B (1991). "Plasma vitamin A and E in type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) adult diabetic patients." *Int J Vitam Nutr Res* **61**(1): 38-42.

KURLY, T, KREJPCIO, Z, WOJCIAK, R W, LIPKO, M, DEBSKI, B und STANIEK, H (2006). "Chromium(III) propionate and dietary fructans supplementation stimulate erythrocyte glucose uptake and beta-oxidation in lymphocytes of rats." *Biol Trace Elem Res* **114**(1-3): 237-48.

LAI, M H (2008). "Antioxidant effects and insulin resistance improvement of chromium combined with vitamin C and e supplementation for type 2 diabetes mellitus." *J Clin Biochem Nutr* **43**(3): 191-8.

LECUBE, A, BAENA-FUSTEGUERAS, J A, FORT, J M, PELEGRI, D, HERNANDEZ, C und SIMO, R (2012). "Diabetes is the main factor accounting for hypomagnesemia in obese subjects." *PLoS One* **7**(1): e30599.

LEE, W J, SONG, K H, KOH, E H, WON, J C, KIM, H S, PARK, H S, KIM, M S, KIM, S W, LEE, K U und PARK, J Y (2005). "Alpha-lipoic acid increases insulin sensitivity by activating AMPK in skeletal muscle." *Biochem Biophys Res Commun* **332**(3): 885-91.

LEUNG, L, BIRTHWHISTLE, R, KOTECHA, J, HANNAH, S und CUTHBERTSON, S (2009). "Anti-diabetic and hypoglycaemic effects of *Momordica charantia* (bitter melon): a mini review." *Br J Nutr* **102**(12): 1703-8.

LICHTEN, L A und COUSINS, R J (2009). "Mammalian zinc transporters: nutritional and physiologic regulation." *Annu Rev Nutr* **29**: 153-76.

LOPEZ-RIDAURA, R, WILLETT, W C, RIMM, E B, LIU, S, STAMPFER, M J, MANSON, J E und HU, F B (2004). "Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women." *Diabetes Care* **27**(1): 134-40.

MAHDI, G S (1995). "Barley as high-chromium food." *J Am Diet Assoc* **95**(7): 749.

MANG, B, WOLTERS, M, SCHMITT, B, KELB, K, LICHTINGHAGEN, R, STICHTENOTH, D O und HAHN, A (2006). "Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA_{1c}, and serum lipids in diabetes mellitus type 2." *Eur J Clin Invest* **36**(5): 340-4.

MARET, W (2000). "The function of zinc metallothionein: a link between cellular zinc and redox state." *J Nutr* **130**(5S Suppl): 1455S-8S.

MARET, W und SANDSTEAD, H H (2006). "Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation." *J Trace Elem Med Biol* **20**(1): 3-18.

MATSUI, H, OYAMA, T M, OKANO, Y, HASHIMOTO, E, KAWANAI, T und OYAMA, Y (2010). "Low micromolar zinc exerts cytotoxic action under H₂O₂-induced oxidative stress: excessive increase in intracellular Zn²⁺ concentration." *Toxicology* **276**(1): 27-32.

MIDAQUI, A E, ELIMADI, A, WU, L, HADDAD, P S und DE CHAMPLAIN, J (2003). "Lipoic acid prevents hypertension, hyperglycemia, and the increase in heart mitochondrial superoxide production." *Am J Hypertens* **16**(3): 173-9.

MILLER, E R, 3RD, PASTOR-BARRIUSO, R, DALAL, D, RIEMERSMA, R A, APPEL, L J und GUALLAR, E (2005). "Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality." *Ann Intern Med* **142**(1): 37-46.

MITRI, J, MURARU, M D und PITTAS, A G (2011). "Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review." *Eur J Clin Nutr* **65**(9): 1005-15.

MONSEN, E R (2000). "Dietary reference intakes for the antioxidant nutrients: vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids." *J Am Diet Assoc* **100**(6): 637-40.

MORI, T A, WOODMAN, R J, BURKE, V, PUDDEY, I B, CROFT, K D und BEILIN, L J (2003). "Effect of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on oxidative stress and inflammatory markers in treated-hypertensive type 2 diabetic subjects." *Free Radic Biol Med* **35**(7): 772-81.

MUELLER, A S und PALLAUF, J (2006). "Compendium of the antidiabetic effects of supranutritional selenate doses. In vivo and in vitro investigations with type II diabetic db/db mice." *J Nutr Biochem* **17**(8): 548-60.

MUNASINGHE, M A, ABEYSENA, C, YADDEHIGE, I S, VIDANAPATHIRANA, T und PIYUMAL, K P (2011). "Blood sugar lowering effect of *Coccinia grandis* (L.) J. Voigt: path for a new drug for diabetes mellitus." *Exp Diabetes Res* **2011**: 978762.

NAHAS, R und MOHER, M (2009). "Complementary and alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes." *Can Fam Physician* **55**(6): 591-6.

OKOSIEME, O E, CAMPBELL, A, PATTON, K und EVANS, M L (2006). "Transient diabetes associated with withdrawal of lithium therapy." *Diabetes Care* **29**(5): 1181.

OMENN, G S, GOODMAN, G E, THORNQUIST, M D, BALMES, J, CULLEN, M R, GLASS, A, KEOGH, J P, MEYSKENS, F L, VALANIS, B, WILLIAMS, J H, BARNHART, S und HAMMAR, S (1996). "Effects of a Combination of Beta Carotene and Vitamin A on Lung Cancer and Cardiovascular Disease." *The New England Journal Of Medicine* **334** (18): 1150-1155.

OOI, C P, YASSIN, Z und HAMID, T A (2012). "Momordica charantia for type 2 diabetes mellitus." *Cochrane Database Syst Rev* **8**: CD007845.

PALOMER, X, GONZALEZ-CLEMENTE, J M, BLANCO-VACA, F und MAURICIO, D (2008). "Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus." *Diabetes Obes Metab* **10**(3): 185-97.

PENG, X, CHENG, K W, MA, J, CHEN, B, HO, C T, LO, C, CHEN, F und WANG, M (2008). "Cinnamon bark proanthocyanidins as reactive carbonyl scavengers to prevent the formation of advanced glycation endproducts." *J Agric Food Chem* **56**(6): 1907-11.

REEDS, D N, PATTERSON, B W, OKUNADE, A, HOLLOSZY, J O, POLONSKY, K S und KLEIN, S (2011). "Ginseng and ginsenoside Re do not improve beta-cell function or insulin sensitivity in overweight and obese subjects with impaired glucose tolerance or diabetes." *Diabetes Care* **34**(5): 1071-6.

RIEDER, A, RATHMANNER, T, KIEFER I., D, T. und KUNZE, M (2004). "Österreichischer Diabetesbericht 2004."

RODRIGUEZ-MORAN, M und GUERRERO-ROMERO, F (2004). "Elevated concentrations of TNF-alpha are related to low serum magnesium levels in obese subjects." *Magnes Res* **17**(3): 189-96.

SAPER, R B und RASH, R (2009). "Zinc: an essential micronutrient." *Am Fam Physician* **79**(9): 768-72.

SCHALKWIJK, C G, LIEUW-A-FA, M, VAN HINSBERGH, V W und STEHOUWER, C D (2002). "Pathophysiological role of Amadori-glycated proteins in diabetic microangiopathy." *Semin Vasc Med* **2**(2): 191-7.

SCHRAUZER, G N (2001). "Nutritional selenium supplements: product types, quality, and safety." *J Am Coll Nutr* **20**(1): 1-4.

SERDAR, M A, BAKIR, F, HASIMI, A, CELIK, T, AKIN, O, KENAR, L, AYKUT, O und YILDIRIMKAYA, M (2009). "Trace and toxic element patterns in nonsmoker patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, and fasting glucose." *Int J Diabetes Dev Ctries* **29**(1): 35-40.

SHINDE, S N, DHADKE, V N und SURYAKAR, A N (2009). "Evaluation of Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus and Follow-up Along with Vitamin E Supplementation." *Indian J Clin Biochem* **26**(1): 74-7.

SHINDEA, U A, SHARMA, G, XU, Y J, DHALLA, N S und GOYAL, R K (2004). "Insulin sensitising action of chromium picolinate in various experimental models of diabetes mellitus." *J Trace Elem Med Biol* **18**(1): 23-32.

SICRAS, A, REJAS, J, NAVARRO, R, SERRAT, J und BLANCA, M (2008). "Metabolic syndrome in bipolar disorder: a cross-sectional assessment of a Health Management Organization database." *Bipolar Disord* **10**(5): 607-16.

SINGER, G M und GEOHAS, J (2006). "The effect of chromium picolinate and biotin supplementation on glycemic control in poorly controlled patients with type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized trial." *Diabetes Technol Ther* **8**(6): 636-43.

SIRTORI, C R, CREPALDI, G, MANZATO, E, MANCINI, M, RIVELLESE, A, PAOLETTI, R, PAZZUCCONI, F, PAMPARANA, F und STRAGLIOTTO, E (1998). "One-year treatment with ethyl esters of n-3 fatty acids in patients with hypertriglyceridemia and glucose intolerance: reduced triglyceridemia, total cholesterol and increased HDL-C without glycemic alterations." *Atherosclerosis* **137**(2): 419-27.

SMITH, D M, PICKERING, R M und LEWITH, G T (2008). "A systematic review of vanadium oral supplements for glycaemic control in type 2 diabetes mellitus." *QJM* **101**(5): 351-8.

SONG, C H, CHOI, W S, OH, H J und KIM, K S (2007). "Associations of serum minerals with body mass index in adult women." *Eur J Clin Nutr* **61**(5): 682-5.

SOUISSI, S, RAKOTOAMBININA, B, FOUSSIER, V, LIENHARDT, A, LABORDE, K, JOS, J und ROBERT, J J (1993). "Insulin resistance and excess weight in adolescent insulin-dependent diabetic girls." *Diabete Metab* **19**(1): 52-7.

SREEKANTH, R, PATTABHI, V und RAJAN, S S (2008). "Molecular basis of chromium insulin interactions." *Biochem Biophys Res Commun* **369**(2): 725-9.

STATISTIK AUSTRIA (2011). "Ergebnisse im Überblick: Gestorbene nach Todesursachen 1970 - 2011."

SUN, Q, VAN DAM, R M, WILLET, W C und HU, F B (2009). "Prospective study of zinc intake and risk of type 2 diabetes in women." *Diabetes Care* **32**(4): 629-34.

TAKIISHI, T, GYSEMANS, C, BOUILLON, R und MATHIEU, C (2010). "Vitamin D and diabetes." *Endocrinol Metab Clin North Am* **39**(2): 419-46, table of contents.

TALPUR, N, ECHARD, B, INGRAM, C, BAGCHI, D und PREUSS, H (2005). "Effects of a novel formulation of essential oils on glucose-insulin metabolism in diabetic and hypertensive rats: a pilot study." *Diabetes Obes Metab* **7**(2): 193-9.

TARGONSKY, E D, DAI, F, KOSHKIN, V, KARAMAN, G T, GYULKHANDANYAN, A V, ZHANG, Y, CHAN, C B und WHEELER, M B (2006). "alpha-lipoic acid regulates AMP-activated protein kinase and inhibits insulin secretion from beta cells." *Diabetologia* **49**(7): 1587-98.

TONGIA, A, TONGIA, S K und DAVE, M (2004). "Phytochemical determination and extraction of Momordica charantia fruit and its hypoglycemic potentiation of oral hypoglycemic drugs in diabetes mellitus (NIDDM)." *Indian J Physiol Pharmacol* **48**(2): 241-4.

VINCENT, J B (2010). "Chromium: celebrating 50 years as an essential element?" *Dalton Trans* **39**(16): 3787-94.

VIOLLET, B, LANTIER, L, DEVIN-LECLERC, J, HEBRARD, S, AMOUYAL, C, MOUNIER, R, FORETZ, M und ANDREELLI, F (2009). "Targeting the AMPK pathway for the treatment of Type 2 diabetes." *Front Biosci* **14**: 3380-400.

VUKSAN, V, SIEVENPIPER, J L, KOO, V Y, FRANCIS, T, BELJAN-ZDRAVKOVIC, U, XU, Z und VIDGEN, E (2000). "American ginseng (*Panax quinquefolius* L) reduces postprandial glycemia in nondiabetic subjects and subjects with type 2 diabetes mellitus." *Arch Intern Med* **160**(7): 1009-13.

VUKSAN, V, STAVRO, M P, SIEVENPIPER, J L, BELJAN-ZDRAVKOVIC, U, LEITER, L A, JOSSE, R G und XU, Z (2000). "Similar postprandial glycemic reductions with escalation of dose and administration time of American ginseng in type 2 diabetes." *Diabetes Care* **23**(9): 1221-6.

WHO (2010). "Global status report on noncommunicable diseases."

WIERNSPERGER, N und RAPIN, J (2010). "Trace elements in glucometabolic disorders: an update." *Diabetol Metab Syndr* **2**: 70.

WILL, J C und BYERS, T (1996). "Does diabetes mellitus increase the requirement for vitamin C?" *Nutr Rev* **54**(7): 193-202.

YANG, Z, XIE, Y, CHEN, J, ZHANG, D, YANG, C und LI, M (2010). "High selenium may be a risk factor of adolescent idiopathic scoliosis." *Med Hypotheses* **75**(1): 126-7.

YEH, G Y, EISENBERG, D M, KAPTCHUK, T J und PHILLIPS, R S (2003). "Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes." *Diabetes Care* **26**(4): 1277-94.

ZHANG, W J und FREI, B (2001). "Alpha-lipoic acid inhibits TNF-alpha-induced NF-kappaB activation and adhesion molecule expression in human aortic endothelial cells." *FASEB J* **15**(13): 2423-32.

ZHOU, S-S, LI, D, ZHOU, Y-M, SUN, W-P und LIU, Q-G (2010). "B-Vitamin consumption and the prevalence of diabetes and obesity among the US adults: population based ecological study." *BioMed Central* **10**(746).

geboren am: Astrid Kotzenmacher
28.02.1982
Staatsbürgerschaft: Österreich
Familienstand: ledig

Ausbildung:

1986-1992 Volksschule Pamhagen
1992-2000 Bundesgymnasium Neusiedl am See
Seit WS 2000 Studium der Ernährungswissenschaften an der Universität
Wien

Beruflicher Werdegang:

August 2005 Praktikum bei Kwizda Pharma in Wien in der Produktion
von Medizinprodukten

August, September 2006 Praktikum bei Kwizda Pharma in Wien im Labor für Quality
Control

Seit Oktober 2006 Teilzeitangestellte bei Kwizda Pharma in Wien im Labor
für Quality Control