

# **NAHRUNGSERGÄNZUNG:**

---

**„Prävention**

**ist das wichtig?“**

**Vitamin D**

**Zink**

**Artemisia annua**

---

**Dr. med. Dr. rer. nat.**

**Hans-Michael van de Loo**

**Laborarzt**

73510 Schwäbisch Gmünd

Uferstraße 2, Telefon (07171) 1005-01

## IST VITAMIN D-MANGEL „SCHULD AN“

▷ Krebs

- Prostata-Ca
- Mamma-Ca
- Colon-Ca
- Ovarial-Ca
- Harnblasen-Ca

▷ Autoimmunkrankheiten

- Diabetes mellitus Typ I
- Multiple Sklerose
- Morbus Crohn

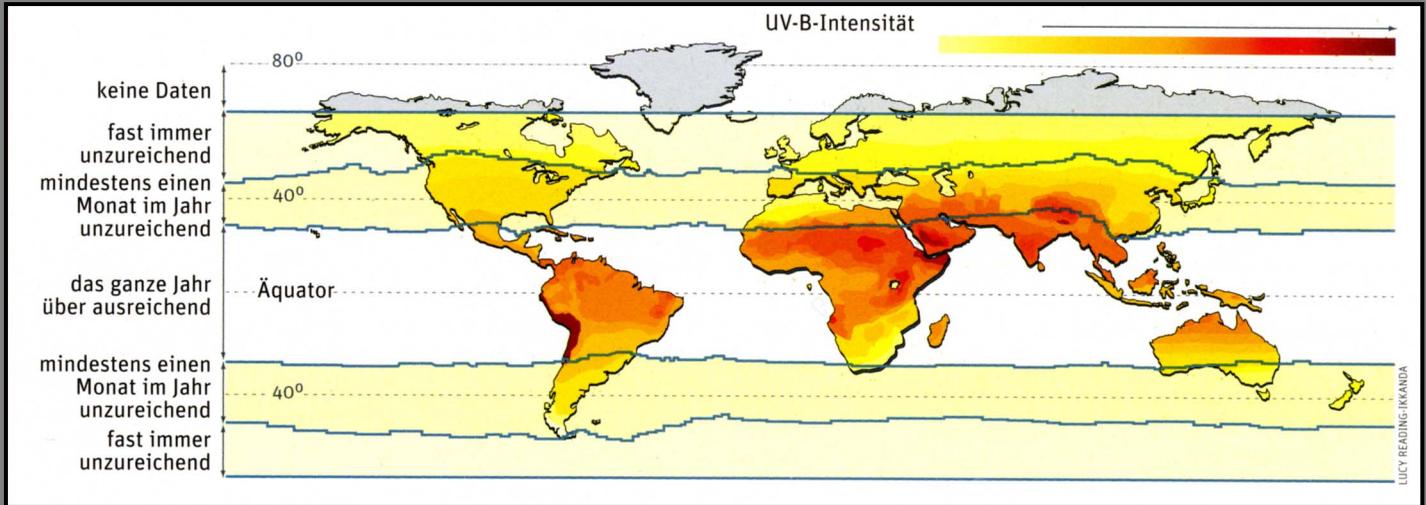
▷ Infektionskrankheiten

- Tuberkulose
- Grippe

▷ gestörtem Knochenwachstum  
gestörtem Knochenerhalt

- Rachitis
- Osteomalazie

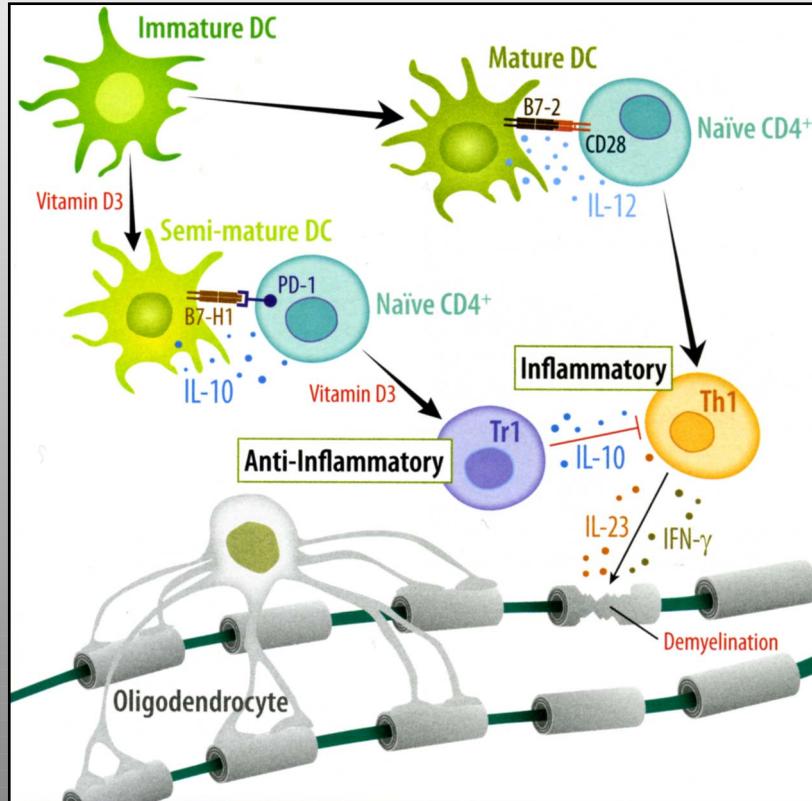
▷ Muskelkraft ↓

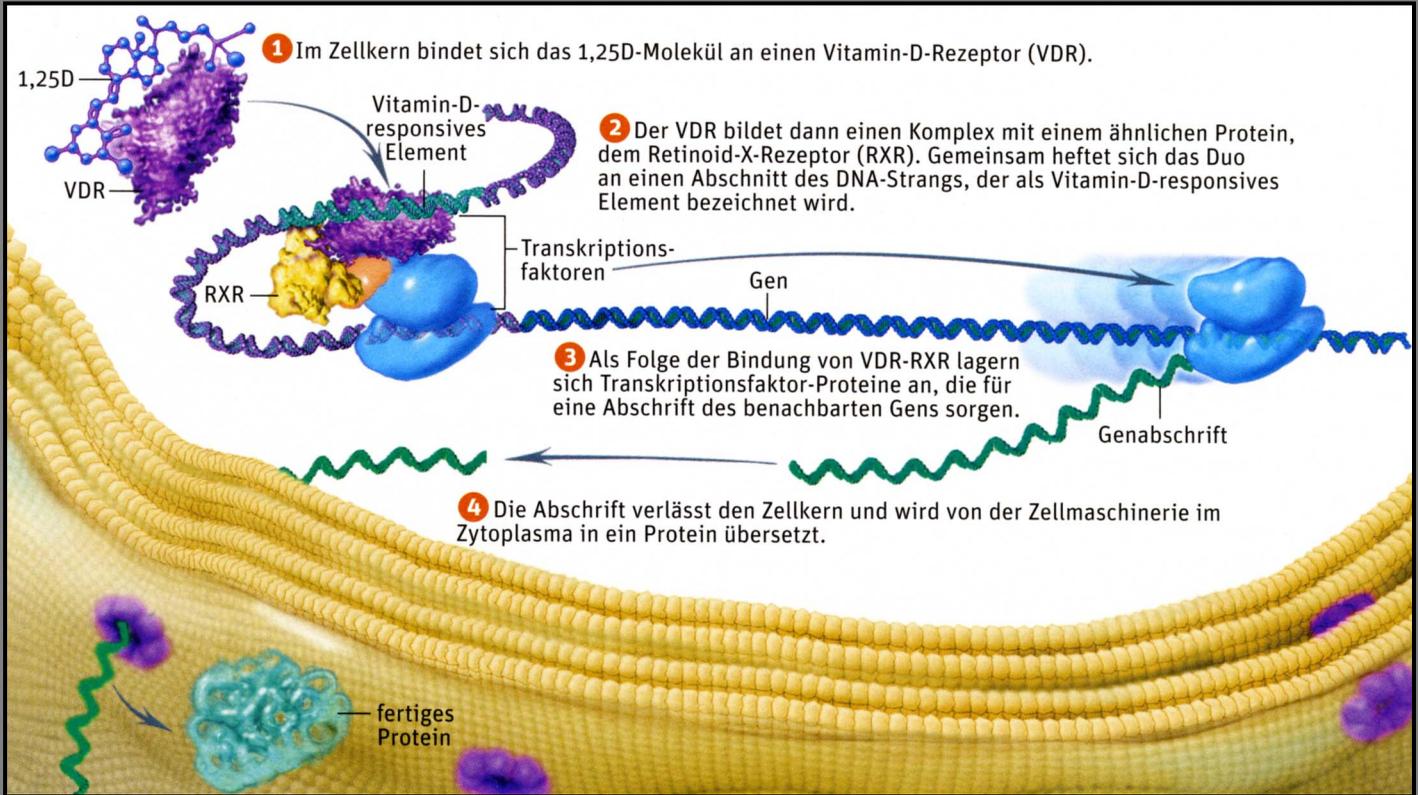


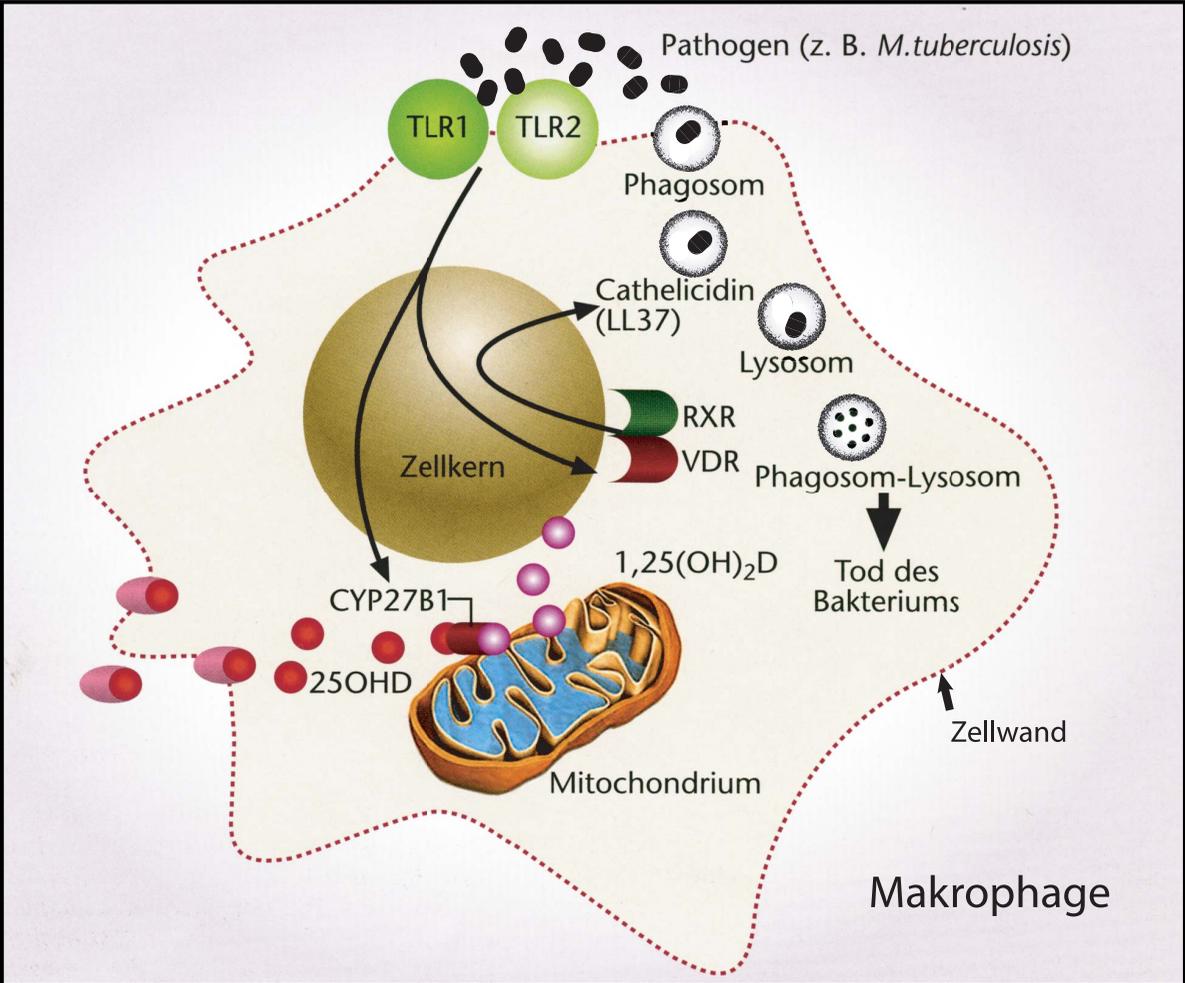
John H. White, Luz R. Tavera-Mendoza: Cell Defenses and the Sunshine Vitamin.  
 Scientific American 2007, November 35–39  
 Spektrum der Wissenschaft 2008, Juli 40–74



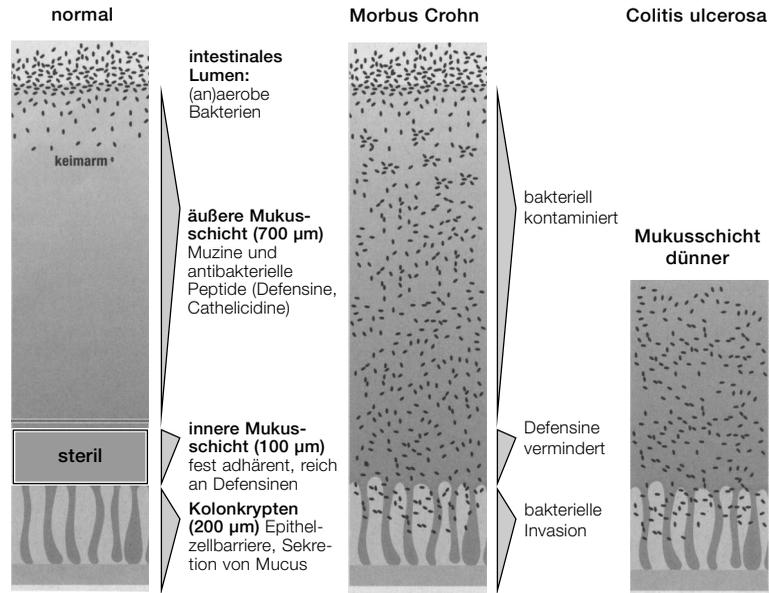
# VITAMIN D-MANGEL ALS RISIKOFAKTOR FÜR MULTIPLE SKLEROSE







## Morbus Crohn und Colitis ulcerosa



**Abb. 18: Pathophysiologie der CED (chronisch entzündliche Darmerkrankung): Morbus Crohn und Colitis ulcerosa.**

Es liegt eine komplexe Barriere-Erkrankung vor. Die Schleimhautbarriere wird durch kommensale Mikroorganismen durchdrungen. Die antimikrobielle Abwehr ist gestört. Bei Morbus Crohn spielen offensichtlich die Paneth Zellen in der Kryptenbasis und eine gestörte Defensinbildung eine zentrale Rolle. Bei der Colitis ulcerosa wird eine defekte, dünne Muskelschicht beobachtet.

Zur Bedeutung der genetischen Prädisposition und Umweltfaktoren (z. B. Rauchen bei Morbus Crohn) s. Fachlit.

# Defensine

## **Intestinale Mukosa**

Barriere gegen das Eindringen pathogener Krankheitserreger

## **$\beta$ -Defensine (1–6)**

Körpereigene antimikrobielle Peptide  
Mechanismus: Membranpermeabilisation der Targetzelle, d. h. Porenbildung in der äußeren Zellmembran von Pilzen, Bakterien, Hüllviren und Protozoen  
▶ Lyse und Tod des Krankheitserregers

## **Bildungsort**

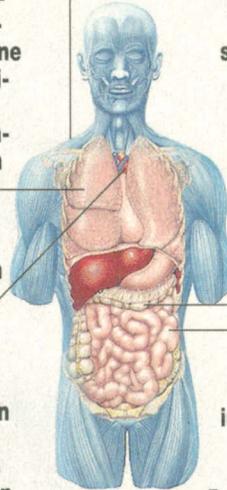
Paneth-Zellen in den Krypten der Darmmukosa

## GRAFIK 1

Die Haut stellt ebenfalls eine entscheidende Barriere zur Außenwelt dar. Möglicherweise gibt es bei atopischer Dermatitis durch einen Mangel von antimikrobiellen Peptiden vermehrt Infektionen.

In der Lunge sind Bakterien grundsätzlich unerwünscht. Daher erfolgt eine permanente Bildung antimikrobieller Peptide. Es gibt einen Zusammenhang mit verschiedenen pulmonalen Erkrankungen (Pneumonie, Sarkoidose, ARDS, COPD), der jedoch noch weiter untersucht werden muss.

Im Blut werden Bakterien von antimikrobiellen Peptiden, vor allem aus neutrophilen Granulozyten, die bis zu 30 % aus Defensinen bestehen, abgetötet.



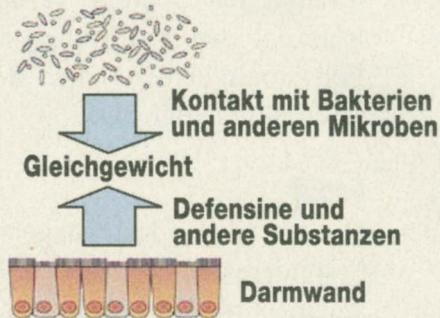
Im Dünndarm produzieren Panethzellen permanent sehr hohe Dosen an Defensinen. Dadurch wird die niedrige Bakterienzahl im Dünndarm aufrecht erhalten. Ein spezifischer Mangel an Panethzell-Defensinen ist mit Morbus Crohn des Dünndarms assoziiert.

Im Dickdarm findet man mehr Bakterien als Zellen im gesamten menschlichen Körper. Die permanente Bildung antimikrobieller Peptide ist daher eher gering. Bei Morbus Crohn des Dickdarms können induzierbare  $\beta$ -Defensine durch einen genetischen Defekt (HBD2) nicht in ausreichenden Mengen gebildet werden.

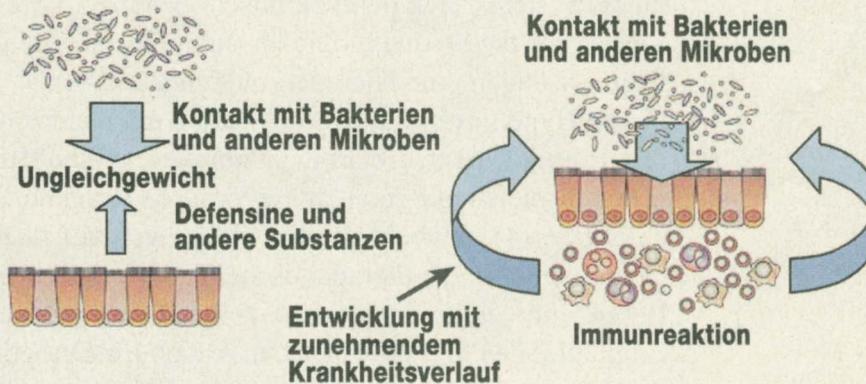
Defensine und andere antimikrobielle Peptide werden überall im Körper gebildet, besonders in Epithelien, die einen Kontakt zur Außenwelt besitzen.

### GRAFIK 3

#### Zusammenspiel zwischen dem Wirt und den Mikroben im gesunden Darm



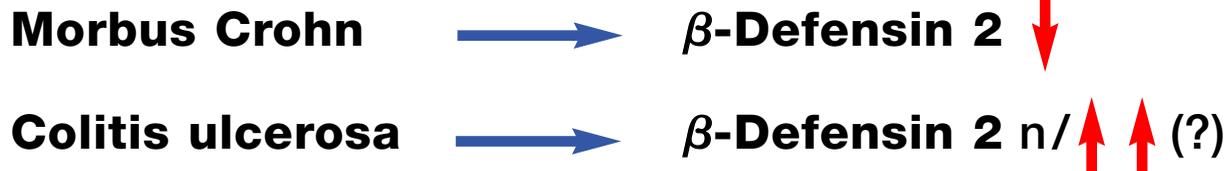
#### Modellvorschlag zum Verständnis der Krankheitsentstehung bei Morbus Crohn



**Die normale Darmmukosa exprimiert  $\beta$ -Defensin 1, während  $\beta$ -Defensin 2 und 3 nur bei einer Entzündung gebildet werden, speziell bei Colitis ulcerosa und – in niedrigen Konzentrationen oder überhaupt nicht – bei Morbus Crohn.**

Eine verminderte  $\beta$ -Defensin-Expression ( $\beta$ -Defensin 2)  
bei Morbus Crohn.  
(Ursache für M. Crohn ??)

Ob sog. probiotische Bakterien die  $\beta$ -Defensin Bildung  
anregen, ist ebenfalls Thema derzeitiger Untersuchungen.  
(Stand 2010)



## **$\beta$ -Defensin 2**

ELISA Test Kit für die Routine (seit 2010)

Indikationen:

- ▶ Entzündliche Darmerkrankungen  
Therapiekontrolle unter Gabe von Vitamin D bei Morbus Crohn???
- ▶ Untersuchung zur Integrität der Darmschleimhaut, Leaky-GUT-Syndrom
- ▶ Differenzierung zwischen Morbus Crohn (Colon) und ulzerativer Colitis

**... Es konnte z. B. gezeigt werden, dass Probiotika, die in der Behandlung und Prävention verschiedener entzündlicher und infektiöser Darmerkrankungen bereits evidenzbasiert eingesetzt werden, Defensine induzieren können.**

J. Wehkamp et al: Angeborene Immunabwehr.  
Deutsches Ärzteblatt 104 (2007), Heft 5, A257–A262

# Defensin-Expression nach Stimulierung mit E. coli Stamm Nissle 1917 (Mutaflor)

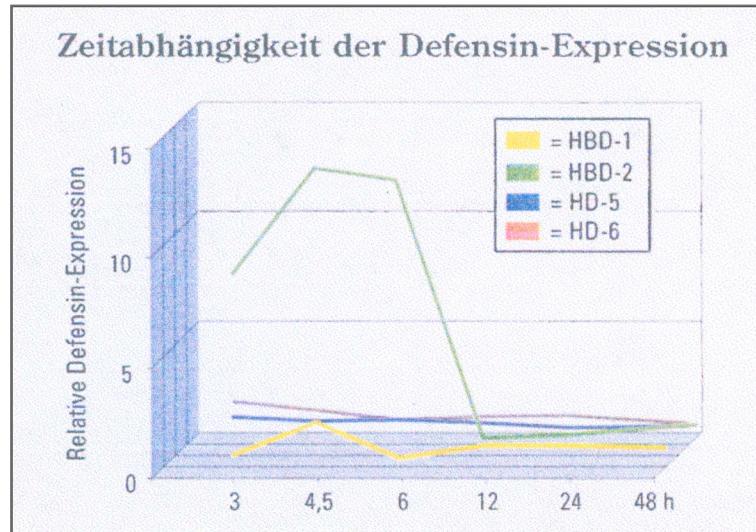


Abb.: Co-Kultur von CaCo2-Zellen und abgetöteten E.-coli-Zellen Stamm Nissle 1917 [ $3 \times 10^8$ /ml]. Bei dieser Versuchsanordnung erreicht die HBD-2-Expression in den Darmepithelzellen nach 4½ bis 6 Stunden Stimulierung das Maximum. HBD-1, HD-5, HD-6 lassen sich nicht induzieren.

OMNi  
BiOTiC®  
6



Der Allrounder für Ihren  
Darm, der überzeugt.

Institut  
AllergoSan

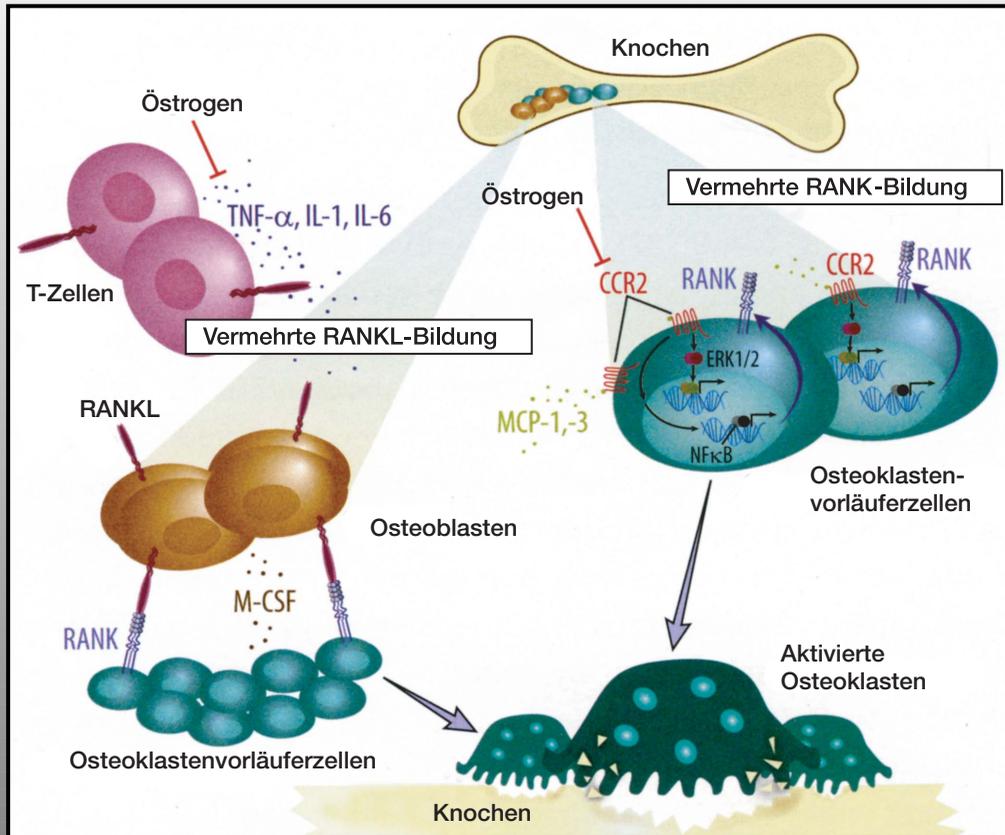


# **VITAMIN D-MANGEL IST EIN RISIKOFAKTOR FÜR SCHWANGERSCHAFTSKOMPLIKATIONEN:**

- ▶ **Präeklampsie/erhöhter Blutdruck**  
RR ↑ + Proteinurie in der 2. Schwangerschaftshälfte  
(20. Sswo 1. Woche post partum)
- ▶ **Schwangerschaftsdiabetes**
- ▶ **Vaginale Infektionen/Frühgeburten**
- ▶ **Kaiserschnittenbindung** (enges Becken/Geburtskanal)

**Empfehlung z. Zt. 4000 IE/die in Ss**

# PATHOMECHANISMEN DER OSTEOPOROSE IM KLIMAKTERIUM



## KANADA: WENIGER BRUSTKREBS NACH ABSETZEN DER HORMONTHERAPIE

In Kanada erkranken weniger postmenopausale Frauen an Brustkrebs, seit sie von Hormonpräparaten zurückgelassen wurden. Dies zeigen Berechnungen der Krebsgesellschaft im Journal of the National Cancer Institute (JNCI 2010; 102(10):dj345). Sie schließen an, dass dies weitgehend aus

Nach dem Bekanntwerden der Ergebnisse der US-amerikanischen Health Initiative (WHI) sind auch in Kanada die Verordnungen von Hormonpräparaten bei postmenopausalen Frauen zurückgegangen. Hatten zuvor noch 12,7% der Frauen in der Altersgruppe von 50 bis 64 Jahren Östrogen/Gestagen-Kombinationen erhalten, so war der Anteil 2004 auf 7,1% gefallen. Dies zeigen die Ergebnisse des National Health and Medical Research Council Population Health Survey, einer regelmäßigen

Umfrage der kanadischen Regierung. Aus

passt gut zu den Ergebnissen der WHI. Östrogene sind nicht die Auslöser der Karzinome. Sie fördern vermutlich nur das Wachstum jener Tumoren, die Rezeptoren für den Wachstumsfaktor Östrogen exprimieren. Der Verzicht auf die Hormontherapie verhindert deshalb nicht, dass die Frauen an Brustkrebs erkranken, er verlängert lediglich die Zeit, bis dieser entdeckt wird.

rme

verminderte Menopausenprävalenz der Mammographie für den Rückgang verantwortlich ist.

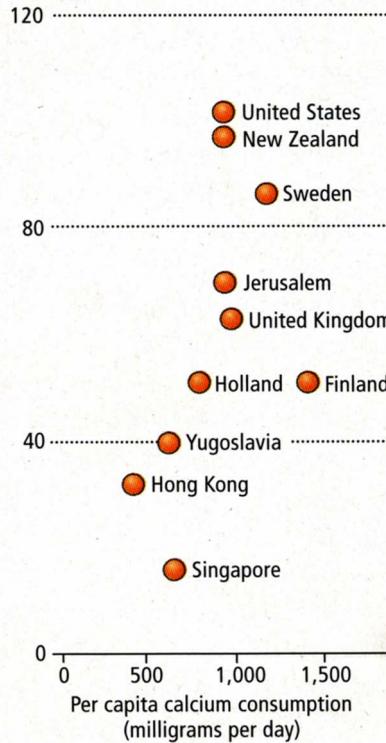
Weniger Mammographien bedeuten, dass Karzinome nicht so frühzeitig erkannt werden – was zu einem Anstieg der Diagnosen führt. Dies zeigt die Analyse, die die Krebsgesellschaft in Kanada stabil geblieben ist. Die Krebsinzidenz ist sich deshalb sicher, dass die Inzidenz allein durch den Einbruch der Mammographien ausgelöst wurde. Dies ist ein Hinweis darauf, dass es wieder zu einem leichten Rückgang der Brustkrebsinzidenz. Auch dies

Ergebnisse der WHI. Östrogene sind nicht die Auslöser der Karzinome. Sie fördern vermutlich nur das Wachstum jener Tumoren, die Rezeptoren für den Wachstumsfaktor Östrogen exprimieren. Der Verzicht auf die Hormontherapie verhindert deshalb nicht, dass die Frauen an Brustkrebs erkranken, er verlängert lediglich die Zeit, bis dieser entdeckt wird.

rme

## Calcium intake and hip fractures

Incidence of hip fractures per 100,000 people



**Krankenversicherung**

**ausreichend  
und  
notwendig**

**Sozialgesetz-  
gebung**

**Gesundheitswesen**

**gut  
und  
präventiv**

**Eigeninitiative**

## 25-HYDROXY-VITAMIN D (25-OH-D)

Interpretationshilfe (\*):

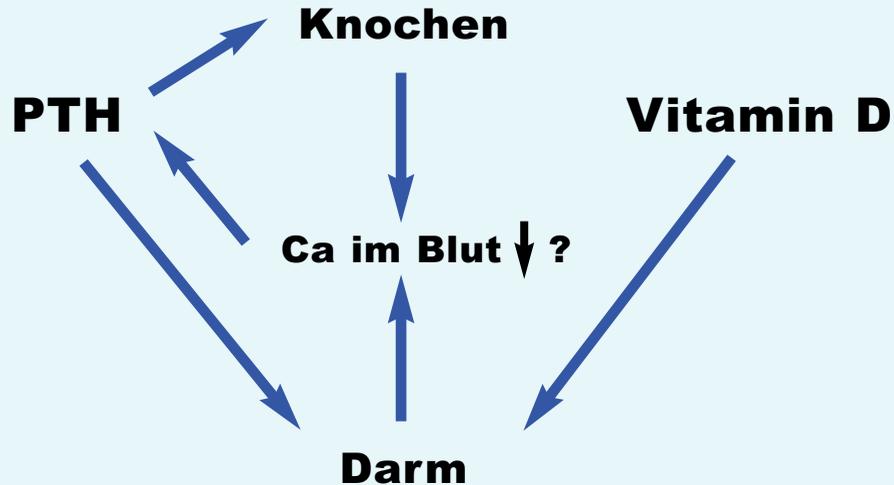
	[ng/ml]	[nmol/l]
Vitamin D-Intoxikation (vermutlich):	> 200	> 500
Orthomolekularer Bereich (wünschenswert):	40 – 200	100 – 500
Optimaler Zielwert:	60 – 80	150 – 200
Subklinischer Mangel:	20 – 40	50 – 100
Vitamin D-Mangel <sup>**</sup> : (= Vitamin D-Insuffizienz <sup>***</sup> )	10 – 20	25 – 50
Schwerer Vitamin D-Mangel (= Vitamin D-Defizienz <sup>***</sup> )	< 10	< 25

\* Die angegebenen Referenzbereiche beziehen sich auf „25-OH-Vitamin D“; im Test werden 25-OH-D<sub>3</sub> und 25-OH-D<sub>2</sub> erfaßt.

\*\* Risiko für Osteoporose, Mamma-, Prostata- und Colonkarzinom

\*\*\* Die Nomenklatur der Klassifizierung in „Insuffizienz“ und „Defizienz“ ist in der Literatur nicht einheitlich. So wird auch der Vitamin D-Mangel schlechthin als Defizienz bezeichnet. Der subklinische Vitamin D-Mangel wird auch als „nicht ausreichend“ bezeichnet.

**Ein Vitamin D-Mangel ist dann unwahrscheinlich, wenn der Parathormon-Spiegel nicht erhöht ist**



## **KVBW, Verordnungsforum 41, Mai 2017**

Demnach sind Calciumverbindungen (mind. 300 mg Calcium-Ion/Dosiereinheit) und Vitamin D (freie oder fixe Kombination) zulasten der GKV verordnungsfähig:

- zur Behandlung der manifesten Osteoporose (= Osteoporose mit Fraktur ohne adäquates Trauma).
- zeitgleich zur Glukokortikoid-Therapie bei Erkrankungen, die voraussichtlich einer mindestens sechsmonatigen Therapie mit mindestens 7,5 mg/d Prednisolonäquivalent bedürfen.
- bei Bisphosphonat-Behandlung gemäß Angabe in der jeweiligen Fachinformation bei zwingender Notwendigkeit.

## **KVBW, Verordnungsforum 41, Mai 2017**

- Die Studienergebnisse zu den sogenannten pleiotropen Effekten von Vitamin D sind bislang widersprüchlich.

---

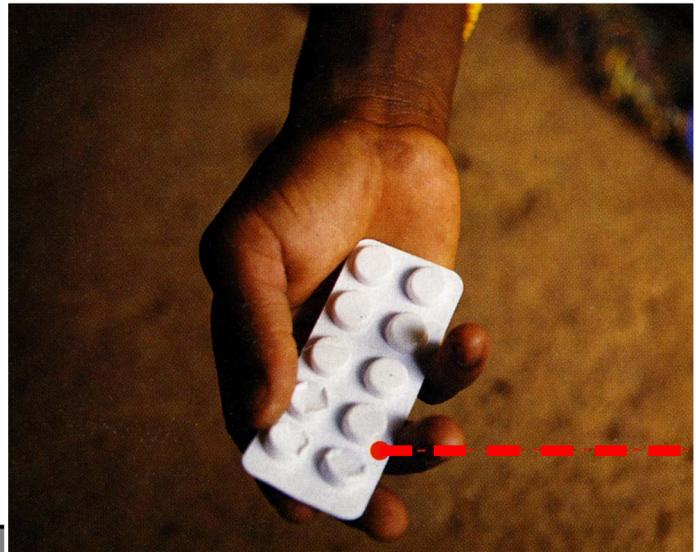
z. B. **Frühjahrmüdigkeit**  
**Frühgeburlichkeit**  
**Infektabwehr**  
**u.S.w.**

HEALTH

# The Great Zinc Breakthrough. Diarrhea kills 1.6 million children every year. A simple tablet administered at the first sign of illness could change that

BY VIVIENNE WALT/SOGOLA

TIME August, 2009

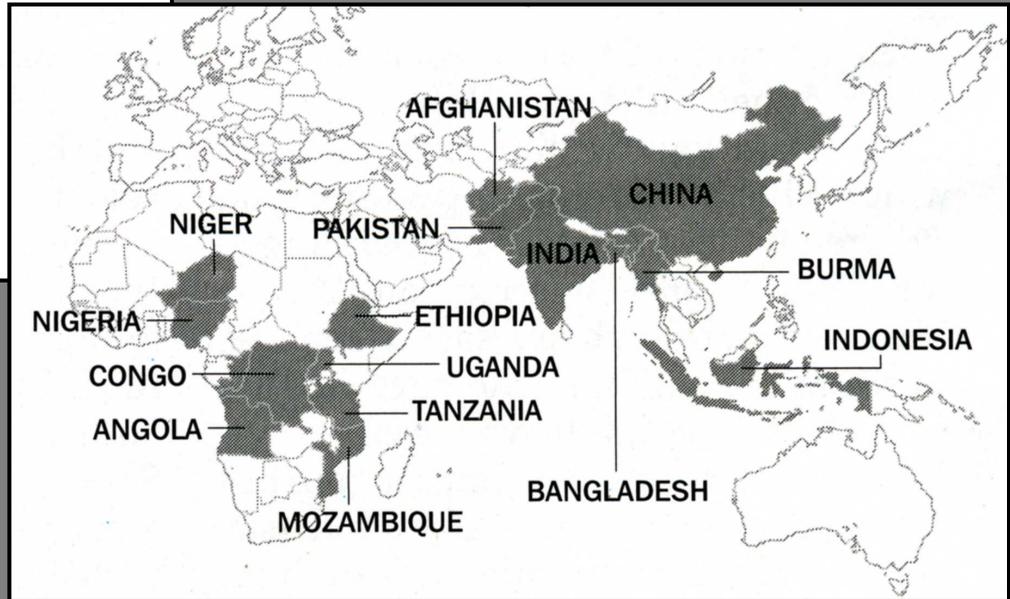




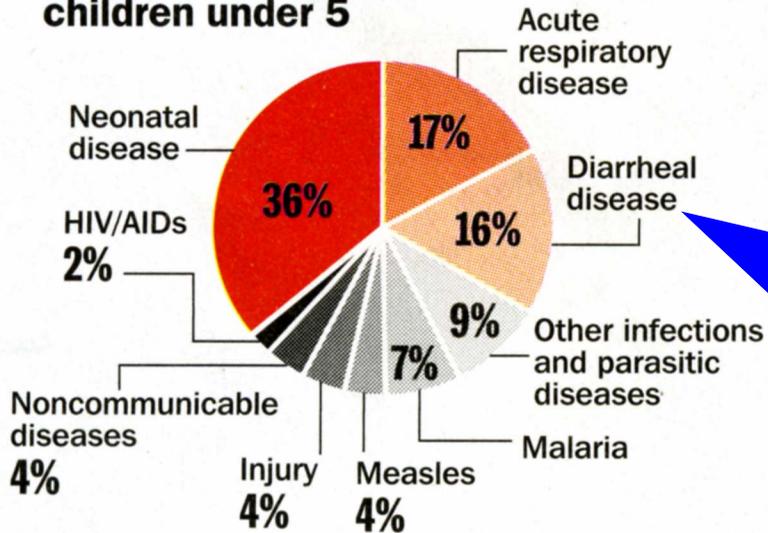
**Magic solution** Bakayogo dissolves a zinc tablet in water before feeding it to her sick son Moussa

# Global Killer. Overlooked, undercovered and deadly

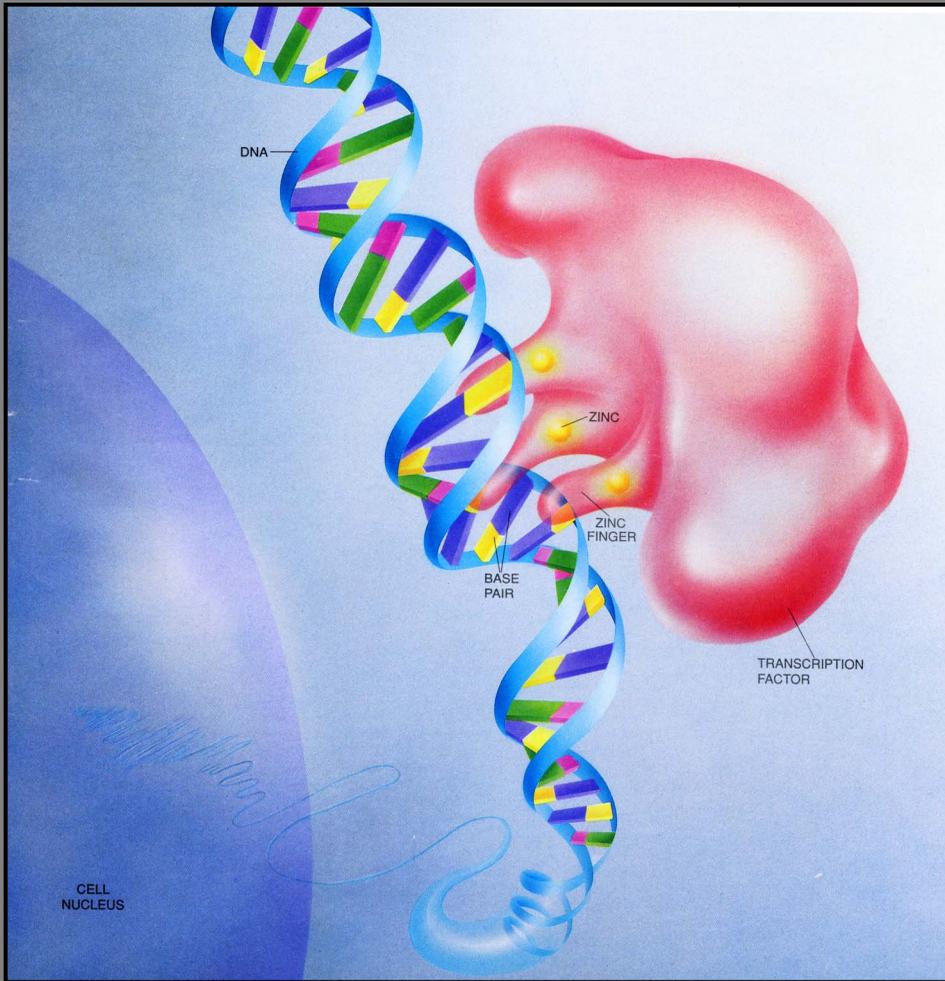
Two-thirds of the 2.16 million deaths due to diarrhea every year occur in the 15 countries shown on this map



## Causes of death in children under 5



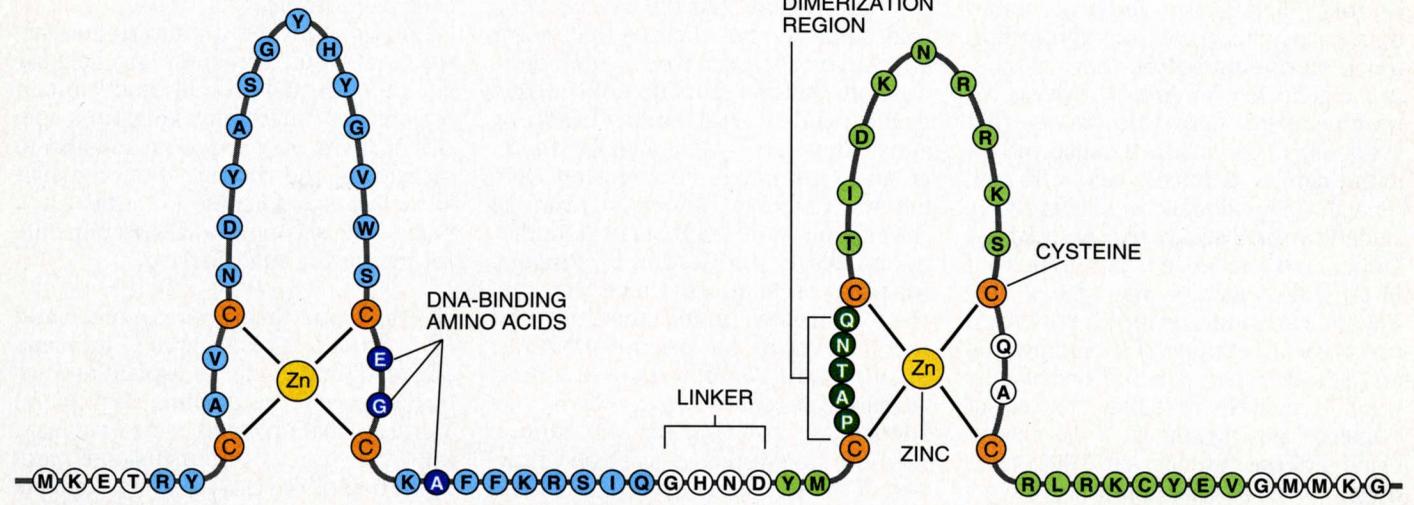
TIME August 17, 2009



Daniela Rhodes, Aaron Klug: Zinc Fingers  
Scientific American, February 1993, 32-39

FINGERLIKE UNIT

FINGERLIKE UNIT



# Molecular Machines That Control Genes

*The activities of our genes are tightly regulated by elaborate complexes of proteins that assemble on DNA. Perturbations in the normal operation of these assemblies can lead to disease*

by Robert Tjian

SCIENTIFIC AMERICAN February 1995 41

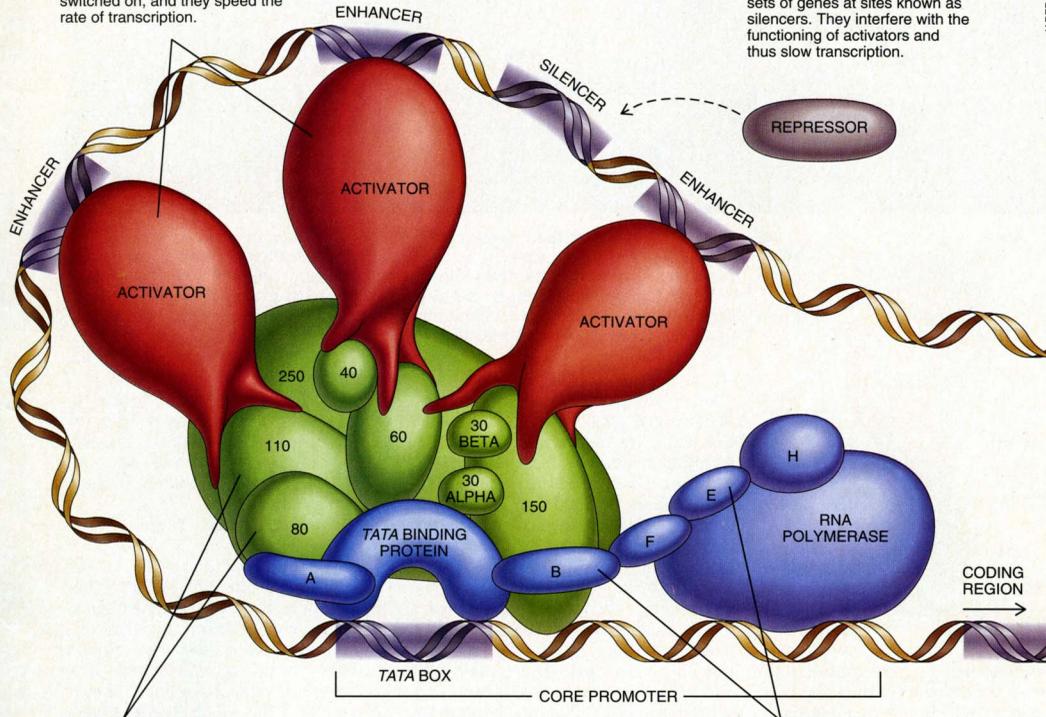
# Anatomy of the Transcription Apparatus

## ACTIVATORS

These proteins bind to genes at sites known as enhancers. Activators help to determine which genes will be switched on, and they speed the rate of transcription.

## REPRESSORS

These proteins bind to selected sets of genes at sites known as silencers. They interfere with the functioning of activators and thus slow transcription.

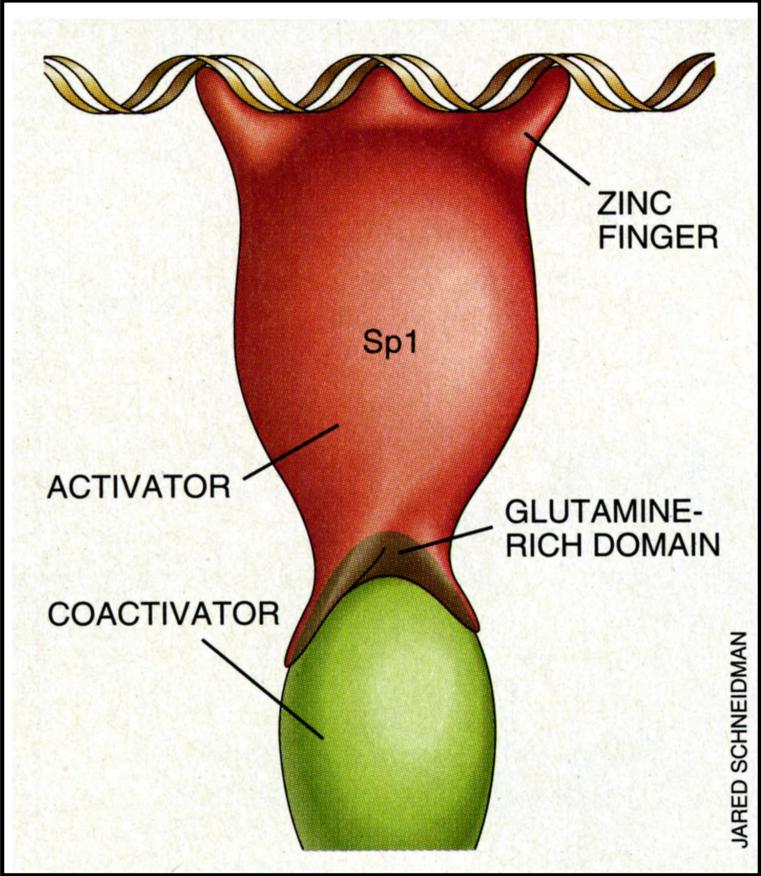


## COACTIVATORS

These "adapter" molecules integrate signals from activators and perhaps repressors and relay the results to the basal factors.

## BASAL FACTORS

In response to injunctions from activators, these factors position RNA polymerase at the start of the protein-coding region of a gene and send the enzyme on its way.



JARED SCHNEIDMAN

# ZINK IST LEBENSNOTWENDIG

**Ausgeprägter Zinkmangel ist in westlichen Industrieländern bei Gesunden eine Rarität\***

\*Alkoholismus, Leberzirrhose,  
Malabsorptionssyndrom, chronische Niereninsuffizienz.

Symptome: **Wundheilungsstörungen** Zellproliferation ↓  
Mundwinkelrhagaden  
brüchige Fingernägel

**Erhöhte Infektionsneigung** Immunsystem ↓  
Pneumonie  
Atemwegsinfektionen  
Diarrhoe

Kind: **Wachstumsstörung**  
Hirnentwicklung (Kleinkind und intrauterin)

Nahrungsaufnahme: Fleisch  
Supplementierung 10 – 20 mg/die (nicht mehr als 50 mg/Tag)

## REFERENZWERTE IM SERUM

Erwachsene	<b>70 - 120</b>	µg/dl
Neugeborene ca.	<b>50 - 90</b>	µg/dl
Kinder	<b>50 - 200</b>	µg/dl

**Zinkbedarf: 10 - 30 mg/Tag (Nahrung: Fleisch)**

Supplementierung: Zink-Histidin z. B. 15 mg Curazink®

**Orthomolekularer Sollwert 120 -170 µg/dl\***

Supplementierung: z. B. 50 mg Zinkorotat

\*U. Strunz: Forever young. Das Leichtlaufprogramm,  
2000 Gräfe und Unzer, München

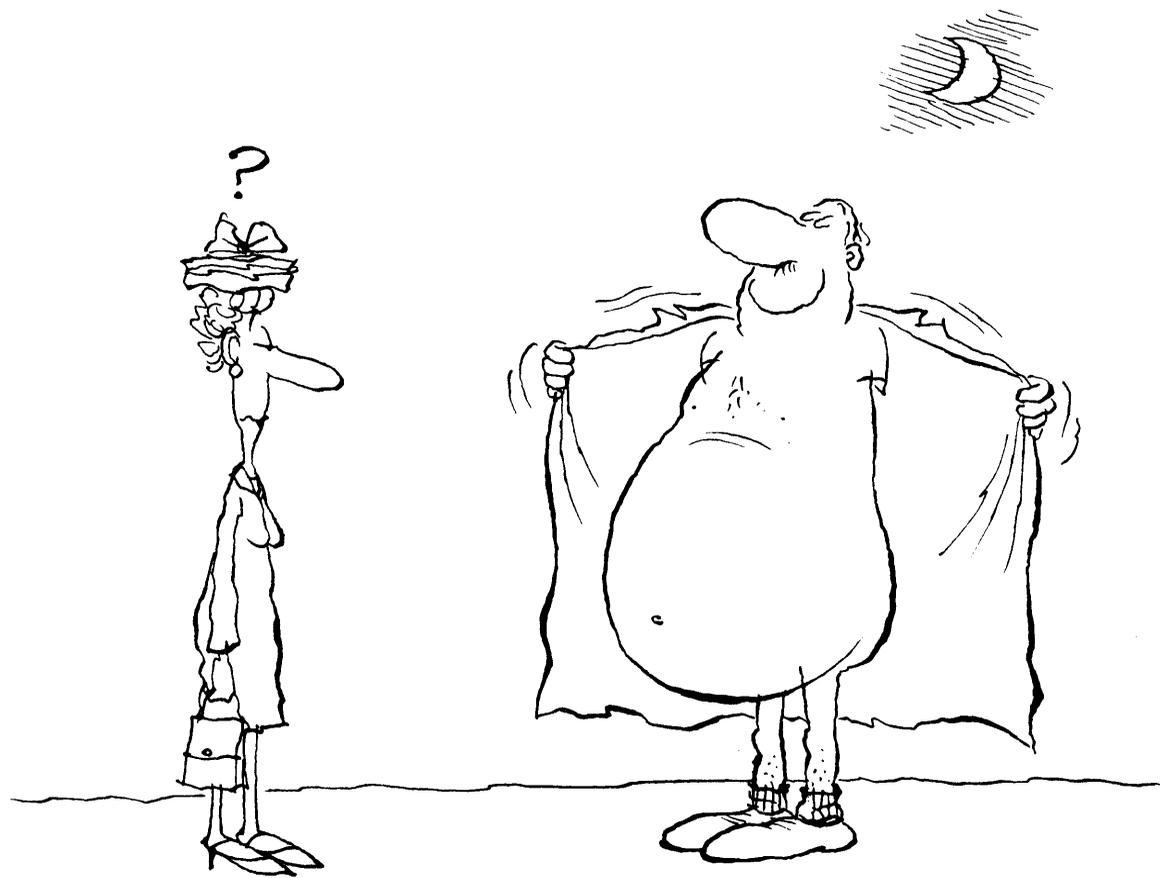


**Testosteron / Östrogen-Verhältnis**

**bei Fettleibigkeit ↓** (durch erhöhte Aromatase Aktivität)

2 x 50 mg täglich bis Normalisierung, dann 1 x 50 mg täglich.





Georg Christoph Lichtenberg  
A p h o r i s m e n

Schlantheit gefällt wegen des  
besseren Anschlusses im Beischlaf  
und der Mannigfaltigkeit der Be-  
wegung.

Georg Christoph Lichtenberg (1742 - 1799):  
Physikprofessor in Göttingen (1763 - 1777, Prinzip der Xerographie-Kopie  
(„Lichtenberg Bilder“))

# Fettprobleme bei Mann und Frau

Gluteale  
Lipoproteinlipase



Stimulation durch  
Östradiol  
Progesteron

Vergrößerung der  
glutealen  
Adipozyten

Abdominale  
Lipoproteinlipase

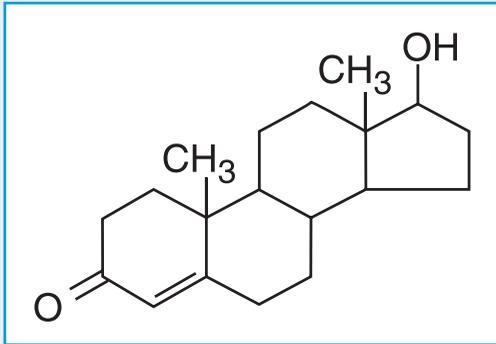


Stimulation durch  
Cortisol

Suppression durch  
Progesteron

Vergrößerung der  
abdominalen  
Adipozyten

# Testosteron beim Mann

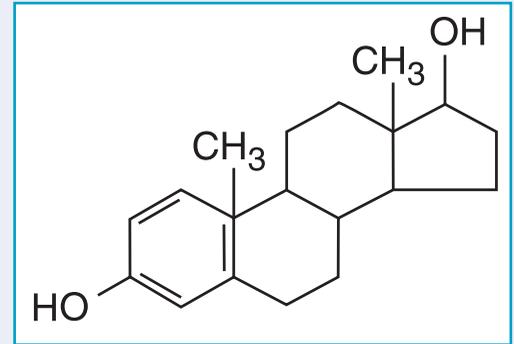


**Testosteron**

**ZINK**



**AROMATASE**



**Östradiol-17 $\beta$**

**Ab dem 40. Lebensjahr nimmt der Testosteronspiegel jährlich um etwa ein bis zwei Prozent ab.** Kommen zusätzliche Faktoren wie Stress oder Rauchen hinzu, kann das **bei Männern über 50 zu einem Testosteronmangel führen.** Das Sexualhormon ist neben der Aufrechterhaltung von Merkmalen wie Bartwuchs, tiefer Stimme und Spermienproduktion auch verantwortlich für andere Funktionen wie Vitalität, Schlaf und Stoffwechsel. **Ein Testosteronmangel kann die Gesundheit von Männern deutlich beeinträchtigen.**

## **ARTENUSAT**

- **Anti-Malaria-Mittel**
- **Krebs: z. B. Prostata, Brust**
- **Diabetes mellitus**

## AUTOPHAGIE

# „Selbstverstümmelung“ als Überlebensstrategie

Der Nobelpreis für Medizin würdigt die Forschung zur Steuerung der Autophagie. Fehler in diesem Selbstreinigungsprozess können neurodegenerative Erkrankungen, Krebs oder eine erhöhte Infektionsanfälligkeit zur Folge haben.

Yoshinori Ohsumi wurde 1945 in Fukuoka geboren. Er promovierte 1974 an der Universität Tokio, danach war er drei Jahre an der Rockefeller University in New York tätig.

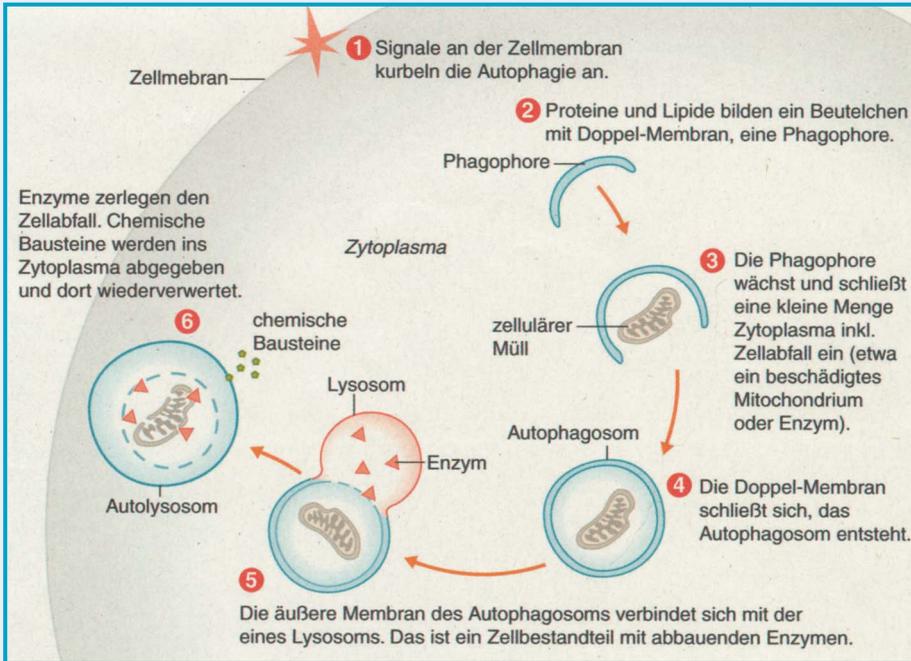


Er kehrte dann an die Universität von Tokio zurück, wo er 1988 eine Forschungsgruppe gründete. In den frühen 1990er Jahren startete er seine bahnbrechenden Untersuchungen an Hefezellen. Seit 2009 ist Ohsumi Professor am Tokyo Institute of Technology. Der diesjährige Preisträger gilt als offen, bescheiden und warmherzig.

Nach Ansicht von Volker Haucke, dem Direktor des Leibniz-Institutes für Molekulare Pharmakologie, sei dies jedoch „seit Langem überfällig“ gewesen. Der Japaner sei seiner Zeit voraus gewesen.

Quelle: dpa/www.nobelprize.org

**Nobelpreis  
2016**



Mit den entscheidenden Experimenten startete Ohsumi in den frühen 1990er Jahren an Hefezellen (*Saccharomyces cerevisiae*). Damals war bereits bekannt, dass bestimmte Organellen, die Lysosomen, Zellbestandteile abbauen. Dafür hatte der Belgier Christian de Duve bereits 1974 den Nobelpreis erhalten. Er war es auch, der den Begriff der Autophagie prägte.



Foto: Nobel Foundation

**Youyou Tu** ist die zwölfte Frau, die den Medizin-Nobelpreis erhält. Geboren 1930 studierte sie von 1951 bis 1955 an der Fakultät für Pharmazie der Medizinischen Universität Peking. Danach war sie an der Chinesischen Akademie für traditionelle chinesische Medi-

zin tätig. 2011 erhielt sie bereits den Albert Lasker Award for Clinical Medical Research.

## Nobelpreis 2015

### **Extrakt aus *Artemisia annua* war interessanter Kandidat**

Die Malaria wurde traditionell mit Chloroquin oder Chinin behandelt, allerdings mit abnehmendem Erfolg, die Erkrankung war wieder auf dem Vormarsch. In den 1960er Jahren wandte sich Youyou Tu im Auftrag der chinesischen Regierung der Naturheilkunde zu, um neue Therapieformen gegen Malaria zu finden. Sie testete zahlreiche pflanzliche Heilmittel an Plasmodium-infizierten Tieren. Ein Extrakt aus der Pflanze *Artemisia annua* (Einjähriger Beifuß) erwies sich als interessanter Kandidat. Allerdings waren die Ergebnisse nicht konsistent, so dass die chinesische Forscherin ihre Literaturrecherchen intensivierte; dabei entdeckte sie Hinweise, wie die aktive Komponente von *Artemisia annua* erfolgreich extrahiert werden könnte.

Ihr gelang es nachfolgend als Erste zu beweisen, dass diese

Komponente, die später Artemisinin genannt wurde, sowohl bei infizierten Tieren als auch bei Menschen wirksam war. Artemisinin repräsentierte damit eine neue Klasse von Antimalariamitteln. Es wird weltweit zur Behandlung von Infektionen mit multiresistenten Stämmen von *Plasmodium falciparum*, dem Erreger der Malaria tropica, eingesetzt. Als sogenannte Artemisinin-basierte Therapie hat das Mittel die Sterblichkeit an der Malaria um mehr als 20 Prozent, bei Kindern sogar um mehr als 30 Prozent gesenkt.

Artemisia annua, ein Verwandter unseres gewöhnlichen Beifußes (Artemisia vulgaris), hat seine steile Karriere vor allem der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) zu verdanken – und zwar als Anti-Malaria-Pflanze. So suchte **China im Vietnamkrieg fieberhaft nach einem Mittel gegen jene Infektionskrankheit, die Tausende von Vietkong-Soldaten dahinraffte**. Mehr als 500 Wissenschaftler wurden damals für dieses militärische Geheimprojekt freigestellt. 1969 fand die Professorin Youyou Tu **schließlich in alten Schriften aus dem dritten Jahrhundert einen Hinweis auf „Quing Hao“** – so heißt Artemisia annua auf Chinesisch: Ein wundersames Kraut, welches angeblich das Wachstum der Malaria-Parasiten ausbremsen sollte. Youyou Tu testete damals das beschriebene Extrakt an malariakranken Mäusen und stellte fest: Die Erreger der Malaria wurden zu hundert Prozent getötet! Für die Entdeckung des Artemisinin wurde Youyou Tu 2015 mit dem Medizin-Nobelpreis geehrt. Mittlerweile gilt das Kombinationspräparat auf Artemisinin-Basis weltweit als das Anti-Malaria-Medikament und hat Millionen von Menschen das Leben gerettet.

**Artemisia annua (Einjähriger Beifuß)**



**Extrakt: Artemisin**



**halbsynthetisch:  
Artesunat (Artesun®)**

- ➔ Plasmodium falciparum (Malaria tropica)  
insbes. Chloroquin resistente Malaria**
- ➔ Bei kompliziertem Verlauf: i. v.-Gabe  
z. B. Universitätsspital Basel**

## HEALTH

## The 'super-malaria' on the rise in Southeast Asia

SCIENTISTS WARNED ON SEPT. 21 THAT A DRUG-resistant strain of malaria that has spread from Cambodia into southern regions of Vietnam “presents one of the greatest threats to the control and elimination” of the disease. Here’s what to know:

**DRUG RESISTANCE** In 2008, medical researchers identified a strain of malaria apparently resistant to the cornerstone of antimalarial drugs, artemisinin, in Southeast Asia. This so-called super-malaria first emerged in Cambodia and has since been detected in Thailand and Laos, in addition to Vietnam. Now researchers at the Mahidol Oxford Tropical Medicine Research Unit in Bangkok say the strain has become resistant to artemisinin’s partner drug, piperazine.



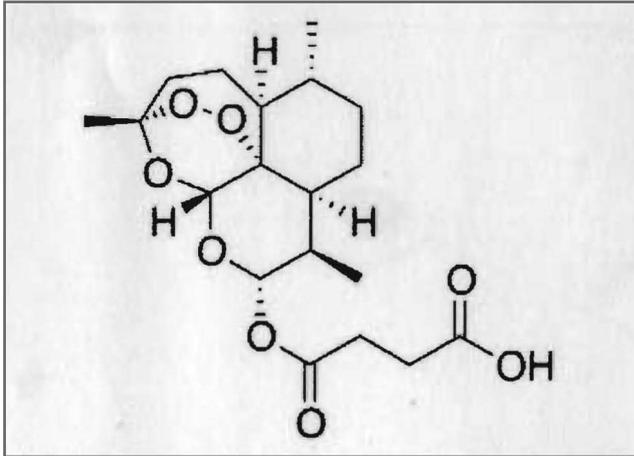
**FERTILE TERRITORY** In April, Vietnam’s Ministry of Health said the super-malaria had been reported in five provinces and could take root in the Mekong River basin. While the country had only three confirmed deaths from malaria in 2015, the most recent year for which data is available, more than 19,000 cases were reported. Resistance to malaria drugs could have severe consequences.

**GLOBAL THREAT** Researchers fear that if the drug-resistant strain spreads to Africa, where 92% of all malaria deaths occur, it could worsen what is already a major crisis there. The World Health Organization is rallying to fight multiple-drug resistance by eradicating the disease completely by 2030. But it remains a tricky proposal for something that is evolving so fast that it may not have a cure. —TARA JOHN

◀ There were 212 million cases of malaria, which is spread by the bites of infected female Anopheles mosquitos, in 2015

# Artesunat aus Wikipedia, der freien Enzyklopädie

Strukturformel



Artesunat ist ein vom Artemisinin abgeleiteter halbsynthetischer Arzneistoff zur Behandlung der durch Plasmodium jalciparum verursachten Malaria. Der Wirkstoff Artesunat wurde 2002 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in die Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation aufgenommen.

## Pharmakologische Eigenschaften

Artesunat hat eine gegenüber Artemisinin deutlich verbesserte Bioverfügbarkeit. Wie alle Artemisinin-Derivate wirkt es über eine endogene Peroxidgruppe, die in infizierten Erythrozyten vermutlich für die Plasmodien toxische Radikale bildet. Problematisch ist die relativ kurze Halbwertszeit. Artesunat wird in der Leber durch das Enzym Cytochrom P450 3A4 metabolisiert.

Der Schwerpunkt für die Anwendung von Artesunat ist die Behandlung der unkomplizierten *Malaria tropica*, insbesondere bei Plasmodien, die gegen andere Arzneistoffe wie Chloroquin resistent sind. Die Weltgesundheitsorganisation rät von der Verwendung als Monosubstanz ab, um die Gefahr der Resistenzbildung gegen Artemisinin-Derivate zu vermindern. Bei der komplizierten Malaria (Falciparum Malaria) gilt jedoch die intravenöse Gabe von Artesunat als Mittel der Wahl und soll, falls verfügbar, der intravenösen Gabe von Chinin vorgezogen werden. Es ist in Deutschland nicht im Handel, kann jedoch über Importfirmen bezogen werden

## Herstellung

Artesunat wird durch Umsetzung von aus *Artemisia annua* gewonnenem Dihydroartemisinin mit Bernsteinsäureanhydrid im alkalischen Medium dargestellt. Reines Artesunat ist ein farbloses wasserlösliches Pulver.



Ein chinesischer Bauer in Linzhou bei der Artemisia-Ernte

## STUDIENLAGE ZU ARTEMISIA ANNUA UND KREBS

Vor einigen Jahren entdeckte Prof. Thomas Efferth, damals am Deutschen Krebsforschungszentrum in Wiesbaden, dass Artemisinin bei Krebs auf ähnliche Weise zu wirken scheint wie bei Malaria. Das Geheimnis seiner Wirkung liegt dabei in seiner Reaktion mit Eisen, das sich in hohen Konzentrationen in Malariaerregern findet. **Gerät Artemisinin mit dem Eisen in Kontakt, kommt es zu einer chemischen Reaktion, durch welche freie Radikale erzeugt werden:** Die eigentliche Waffe gegen die Malariaparasiten.

Diese greifen die Zellmembranen an, reißen sie förmlich auseinander und vernichten so die Erreger. Da auch **Krebszellen große Mengen an Eisen verbrauchen, um bei der Zellteilung ihre DNS reproduzieren zu können**, enthalten auch sie wesentlich höhere Eisenkonzentrationen als normale Zellen. Weil sich an ihrer **Oberfläche viele Transferrin-Rezeptoren befinden**, können sie besonders viel Eisen aufnehmen.

Diese binden die Eisenteilchen und schleusen sie in das Zellinnere. So pumpen sich die Krebszellen regelrecht mit Eisen voll. Verabreicht man nun Artemisinin, wird die gleiche Reaktion wie bei Malaria in Gang gesetzt: **Es kommt zur massiven Freisetzung von Sauerstoffradikalen** in der Krebszelle, was zu ihrem Untergang führt.

Bestätigt wurde dies durch Befunde an Brustkrebszellkulturen. Acht Stunden nach der Behandlung mit Artemisinin waren 75 Prozent der Zellen vernichtet, nach 16 Stunden lebten so gut wie keine Krebszellen mehr. Noch beeindruckender waren Tests mit Leukämiezellen. Diese waren bereits nach acht Stunden völlig zerstört. **Auch in Zell-Linien von Leukämie, Dickdarmkrebs, Melanomen, Brust-, Eierstock-Prostata-, Gehirn- und Nierenkrebs zeigte der Pflanzenstoff dieselbe vernichtende Wirkung auf die Krebszellen.** Entscheidend dabei ist: Artemisinin handelt selektiv – es wirkt ausschließlich auf Krebszellen toxisch, während es im Hinblick auf gesunde Zellen unwirksam ist.

**Darüber hinaus stört es die Neubildung von Blutgefäßen der Krebszellen**, bremst die Metastasenbildung ab und führt sogar zur Apoptose – eine Art Selbstmordmechanismus der Krebszellen. So haben Wissenschaftler vom Bio Quant-Zentrum der Universität Heidelberg und vom Deutschen Krebsforschungsinstitut (DKFZ) die Wirkung des Artemisia-Derivats „Artesunat“ getestet. Dabei wiesen die untersuchten Krebszellen zerstörte Mitochondrien auf. Die Forscher sprachen vom „Artesunatinduzierten, programmierten Zelltod der Krebszelle“ und veröffentlichten ihre Forschungsergebnisse im Journal of Biological Chemistry. Zudem fanden die Wissenschaftler heraus, **dass das Artesunat jene Mechanismen in den Krebszellen blockiert, die für ihr Überleben und ihre Verbreitung notwendig sind – wie das Recyclen von Zellbestandteilen bei begrenzter Nährstoffzufuhr.** Außerdem wurden viele weitere Signalwege der Krebszellen unterbrochen.

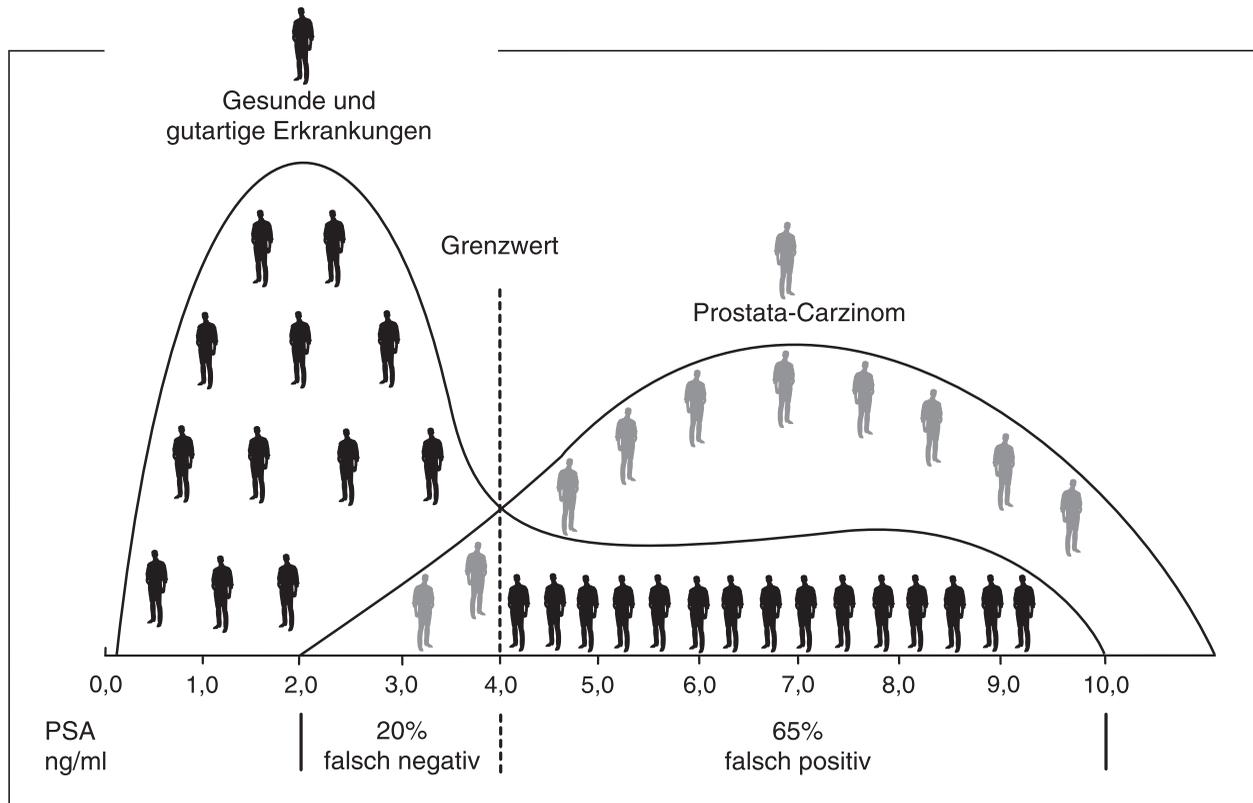


Abb. 99: Aussagekraft des PSA-Tests.

Abbildung Bob Djavan, Prospective Trial for Complexed PSA, 7th International Bayer Diagnostics Laboratory Symposium, April 7-9, 2002 Berlin, Germany

## Wann PSA testen und in welchem Abstand?

Die S3-Leitlinie zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms empfiehlt, dass Männer, die mindestens 45 Jahre alt sind und eine mutmaßliche Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben, prinzipiell über die Möglichkeit einer Früherkennung informiert werden sollen. Bei Männern mit erhöhtem Risiko für ein Prostatakarzinom kann diese Altersgrenze um 5 Jahre vorverlegt werden (12). Für Männer, die weiterhin eine PSA-Früherkennungs-

untersuchung wünschen, sollte sich das Intervall der Nachfolgeuntersuchung am aktuellen PSA-Wert und am Alter der Patienten orientieren, sofern keine Indikation zur Biopsie gegeben ist. Ab 45 Jahren und einer Lebenserwartung > 10 Jahre gilt:

- PSA < 1 ng/ml: Intervall alle 4 Jahre
  - PSA 1–2 ng/ml: Intervall alle 2 Jahre
  - PSA > 2 ng/ml: Intervall jedes Jahr
- Männern über 70 Jahre bei PSA < 1ng/ml wird kein weiteres PSA-Screening empfohlen.

Typ-1-Diabetes mellitus kann in jedem Lebensalter auftreten!

LADA (Late-onset of Autoimmune-Diabetes in the Adult,

latent autoimmunn diabetes of the adult,

latenter Autoimmundiabetes im Erwachsenenalter)

Fehlprägung der zellulären Immunantwort zur Zerstörung

der insulinproduzierenden  $\beta$ -Zellen des Pankreas

Viele Patienten ab 35. Lj (15 bis 20%)

Diagnostik: insbes. GAD II (GAD65)

Ak gegen Glutamatdecarboxylase

VW! oGTT wie bei Typ 2-Diabetes mellitus

Therapie: sofort Insulin-Substitution

(keine orale Behandlung wie bei Typ 2)

Remission möglich (Erholung der  $\beta$ -Zellen)

Therapieversuch mit Artesunat ???

## **Diabetes mellitus Typ I**

Der Einjährige Beifuß scheint darüber hinaus auch großes Potential bei der Bekämpfung von **Diabetes Typ I und Typ II** zu haben. Das *CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften* gab im Dezember 2016 eine Pressemitteilung heraus: „Durchbruch in der Diabetesforschung“ – mit dem Untertitel „Pankreaszellen produzieren Insulin durch Malariamedikament“. **So scheint Artemisinin Alpha-Zellen der Bauchspeicheldrüse in insulinproduzierende Beta-Zellen umzuwandeln – also in jene Zellen, die beim angeborenen Typ I Diabetes vom eigenen Immunsystem zerstört werden.** *Dr. Stefan Kubicek* und sein Team stellten fest, dass Artemisinin den genetischen Schalter umlegt, der zur Umwandlung von Alpha-in Betazellen führt.

## Diabetes mellitus Typ II

Außerdem weisen neueste Forschungsergebnisse darauf hin, dass die Wirkstoffe der Pflanze auch in der Lage sind, beim sogenannten Altersdiabetes – dem **Typ II Diabetes** – den deutlich erhöhten Blutzuckerspiegel zu senken. **So wird** vor allem die **Insulin-Ausschüttung der Betazellen** durch die Inhaltsstoffe der Heilpflanze stimuliert und die Aktivität des Insulins gesteigert. **Außerdem wird** das erst in jüngster Zeit entdeckte Hormon **Betatrophin aktiviert**, welches **Betazellen in der Bauchspeicheldrüse dazu bringt, sich schneller zu vermehren, größer zu werden und insgesamt mehr Insulin zu produzieren.**

Besten Dank  
für Ihre  
Aufmerksamkeit



Das Bildmaterial zum Vortrag ist für eine Woche über meine Internetseite abrufbar.

**[www. Laborarzt-vdL.de](http://www.Laborarzt-vdL.de)**

- ▶ Leistungen
- ▶ Aktuelles Rundschreiben

**Bitte beachten Sie: Das Material ist ausschließlich zum persönlichen, privaten Gebrauch bestimmt. Jede weitere Vervielfältigung und Verbreitung bedarf der ausdrücklichen Genehmigung des Urhebers bzw. des Referenten.**

Vortrag für eine private Veranstaltung