

Stiftung für Mikronährstoffe
– Prävention, Gesundheit, Lebensqualität

gemeinnützige GmbH
(SfMPGL)

Evidenz-basierte retrospektive Interventionsstudie

**Der Einfluss individualisierter Mikronährstoffzufuhr
auf körpereigene Regulationssysteme**

*unter besonderer Berücksichtigung der aMMP-8-Technologie als evidenzbasierte prädiktive Diagnostik
in der Nachhaltigkeit und Lebensdauer von Zahnimplantaten sowie bioenergetischen Parametern der
mitochondrialen Medizin und des HS-Omega-3-Index in der Zahnheilkunde*

Evidenz-basierte retrospektive Interventionsstudie

Ergebnisse einer evidenz-basierten retrospektiven Interventionsstudie, die von der Stiftung für Mikronährstoffe, Prävention, Gesundheit, Lebensqualität (SfMPGL) initiiert und von der Stiftung für Gesundheit und Umwelt (SfGU), Schweiz unterstützt wurde.

Die Probandenrekrutierung und zahnmedizinischen Untersuchungen wurden durch einen praktizierenden Zahnarzt, Bielefeld (Mitglied der Deutschen Mund-Gesundheitsstiftung) durchgeführt. Die Organisation und Durchführung der Analysen erfolgte durch SALUTO Gesellschaft für Sport und Gesundheit mbH, Halle/Westfalen. Die Analysebestimmung in verschiedenen Speziallaboren. Die Auswertung der Studie erfolgte in Form von Masterarbeiten der Studierenden des Masterstudiengangs Mikronährstofftherapie und Regulationsmedizin der Fachhochschule des Mittelstands (FHM) Bielefeld.

Einführung

Am 26. Mai 2021 ist ein neues Gesetz in Kraft getreten, das vor allem die implantologisch tätigen Berufsgruppen wie Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen/-chirurginnen betrifft.

Es schreibt eine strenge Dokumentations- und Qualitätskontrollpflicht nach dem Setzen von Zahnimplantaten vor. Die gesetzlichen Vorgaben gelten während der gesamten Lebensdauer des Implantates und müssen durch ein systematisches Post-Market-Clinical-Follow-up (PMCF) sichergestellt werden.

Das Gesetz dient dem Verbraucherschutz und soll den Verlust des Implantates durch fortschreitenden Abbau des Kieferknochens durch Entzündungsprozesse (Periimplantitis) verhindern. Aktuell haben ca. 25% aller Patienten neun Jahre nach Implantation eine Periimplantitis und 70% aller Patienten weisen die Vorstufe, eine periimplantäre Mukositis auf.

Ursächlich für periimplantäre Erkrankungen sind neben einer bakteriellen Fehlbesiedelung zunehmend ein nicht voll funktionsfähiges Immunsystem.

Theoretische Grundlagen

Für alle Vorgänge im Körper, so auch die Immunabwehr, sind die beteiligten Zellen auf eine konstante Energiezufuhr angewiesen. Im Energiestoffwechsel werden Kohlenhydrate, Fette und Eiweiße zu Kohlendioxid, Wasser und Energie verstoffwechselt und Adenosintriphosphat (ATP) als „Energiewährung“ entsteht.

Diese Vorgänge finden im Zytoplasma der Zelle und im Mitochondrium in speziellen Reaktionsräumen statt, die von Membranen gewährleistet werden, deren Undurchlässigkeit für bestimmte Stoffe essenziell

für die Energiegewinnung ist. Der Verlust von Protonen durch die innere Membran führt dazu, dass der Protonengradient abgebaut wird, ohne dass Energie erzeugt wird – so kann der Körper physiologischerweise überschüssige Energie als Wärme abgeben, bei einem pathologischen Protonenleck hingegen kommt es zum Energieverlust. Die Wertigkeit der Mitochondrien für die körperliche Integrität lässt sich wie folgt beschreiben: Systemische Entzündungen führen zu einer Schädigung der Mitochondrien, aber auch Schädigungen an den Mitochondrien können Entzündungen triggern.

Bioenergetische Messungen der Mitochondrien sind außerordentlich dynamisch, daher können Mitochondrien auch als multitask Zellstrukturen bezeichnet werden.

In der Mundhöhle findet die Hauptaktivität der Immunabwehr im Zahnfleisch durch mononukleare Phagozyten, wie dendritische Zellen, Makrophagen und Monozyten statt. Nachdem die Bakterien erkannt wurden, schütten Makrophagen Zytokine, wie die Interleukine IL-1 und IL-8, aus. Durch eine übermäßige Reaktion des Immunsystems werden die entzündungsfördernden Zytokine und Matrix-Metalloproteasen (MMP) in zu hohen Mengen ausgeschüttet. Hierdurch werden sowohl kranke als auch gesunde Zellen zerstört und Entzündungen entfacht. Zudem werden durch die MMP Osteoklasten aktiviert, es kommt zum Knochenabbau.

Für eine geordnete Immunreaktion und ein intaktes orales Mikrobiom sind bestimmte Mikronährstoffe notwendig. In dieser Interventionsstudie erhielten im Rahmen des systematischen Post-Market-Clinical-Follow-up 26 Zahnimplantationspatienten zwischen 40 und 65 Jahren für 12 Wochen eine persönliche individualisierte Mikronährstoffmischung (Magistralrezeptur) die der Apotheker in einer pflanzlichen

Matrix nach dem Hydro-Cell-Key-Verfahren zusammengestellt hat (Abb. 1). Die Zusammenstellung der individualisierten Mikronährstoffrezepturen erfolgte nach den Ergebnissen der umfangreichen Blut-, Urin- und Speichelanalysen (Abb. 5) und Auswertung mit der weltweit einmaligen evidenzbasierten Mikronährstoffdatenbank von SALUTO (Kompetenzzentrum für Gesundheit, Fitness und Regulationsmedizin). Diese umfassende Datenbank bietet neue Möglichkeiten in der Mikronährstofftherapie und enthält sogenannte „Case-Reports“ von mehr als 60.000 untersuchten Personen. Die Datenbank enthält 10.542 Zielwerte/Referenzwerte von Mikronährstoffkonzentrationen (Ergebnisse empirischer langjähriger Forschungsprojekte/Studien) in 297 Kategorien mit entsprechendem Cluster (u.a. Geschlecht, Alter, Vorerkrankung, sportliche Aktivität).

Die Probanden wurden zahnärztlich nachkontrolliert, hierbei wurden der Community-Periodontal-Index (CPI), als WHO (World Health Organisation) Standard für die Parodontitisdiagnostik, und der aktive Matrix-Metalloproteinase-8 (aMMP-8)-Pooltest durchgeführt. Zusätzlich wurden Fragebögen zur Lebensqualität und Ernährung beantwortet. Diese retrospektiv erhobenen Daten wurden mit deskriptiver Statistik ausgewertet.

Referenzbereiche der individualisierten Mikronährstoffrezeptur

(aus Masterarbeit T. U. 2022)

Vitamine		Spurenelemente	
Vitamin A (Retinol)	0,5-1,0 mg	Chrom	50-500 µg
Vitamin B1 (Thiamin)	10-70 mg	Selen	50-200 µg
Vitamin B2 (Riboflavin)	10-70 mg	Zink	10-52 mg
Niacin (Vitamin B3)	10-70 mg		
Vitamin B6 (Pyridoxin)	10-60 mg	Mineralstoffe	
Vitamin B12	30-2000 µg	Silicium	20-40 mg
Vitamin C	500-3000 mg		
Vitamin D	25-200 µg	Quasivitamine	
Natürliches Vitamin E	75-250 mg	Cholin	40-100 mg
Davon α-Tocopherol	50-180 mg	Q10	30-120 mg
γ-Tocopherol	4-21 mg	Inositol	20-100 mg
Natürliche Carotinoide	4-10 mg	PABA	40-60 mg
Davon Alpha-Carotin	30-70 µg		
Beta-Carotin	1,0-1,9 mg	Aminosäuren bei Bedarf	
Cryptoxanthin	10-15 µg	Phenylalanin	500-1500 mg
Lutein	3-9 mg	Arginin	500-4000 mg
Zeaxanthin	11-15 mg	Tyrosin	60-400 mg
Biotin (Vitamin H)	15-50 µg	5-HTP	50-300 mg
Folsäure (Vitamin B9)	600-1600 µg	Glutamin	500-3000 mg
Pantothensäure (Vitamin B5)	20-80 mg		

Abb. 1: Individualisierte Mikronährstoffrezeptur nach dem Hydro-Cell-Key Verfahren

Mit dem aktiven Matrix-Metalloproteinase-8 (aMMP-8)-Pooltest lässt sich eine Erhöhung der aMMP-8 nachweisen, was als früher Risikomarker mit hoher Vorhersagekraft für den Abbau kollagener Strukturen gilt, noch bevor der CPI positiv wird. Liegt eine Parodontitis vor, ist aMMP-8 in erhöhter Konzentration in der Sulcusflüssigkeit nachzuweisen. Im Umkehrschluss geht eine Erhöhung des aMMP-8-Werts folglich mit einer Verschlechterung der zellulären Bioenergetik einher.

Ziel dieser retrospektiven Auswertung ist, den Einfluss einer 12-wöchigen individualisierten Mikronährstofftherapie auf die Stärkung des Immunsystems und die Behandlung einer Periimplantitis zu zeigen.

Im Vorgang der Mikronährstoffindividualisierung werden neben Alter, Gewicht, Aktivitätsgrad und funktionellen Beschwerden auch Krankheitssymptome und -diagnosen berücksichtigt. All dieses fließt in die Erstellung der Mikronährstoffrezeptur in Form einer Magistralrezeptur ein (s. Abb. 1).

Zusätzlich erhielten die Probanden 8 Gramm eines hydrolysierten handelsüblichen Erbsenproteins (Amino Eight, Kingnature), ein pflanzliches Algenöl (Omega-3-Vegan, Norsan) mit 3.400 mg EPA/DHA und Magnesium 3 x 187,5 mg (Magnesium Vida, Kingnature) in einheitlicher Dosierung.

Ergebnisse

Zu Beginn der Mikronährstoffzufuhr betrug das messbare Protonenleck durchschnittlich 6,62 % (SD = 6.36; range = 0.00–19.75) und reduzierte sich nach 12 Wochen signifikant ($p = 0.003$) auf 2,05 % (SD = 2.62; range = 0.00–9.23; (s. Abb. 2 Protonenleck).

Ein weiterer Parameter, die Kopplungseffizienz, zeigt, wie effizient Sauerstoff in ATP umgewandelt werden kann. Sie sollte bei einer gesunden Person bei 100 % liegen. Bei den Patienten betrug die Kopplungseffizienz vor Beginn der Mikronährstofftherapie 90,50 % (SD = 9.56; range = 67.56–100.00) und verbesserte sich nach den 12 Wochen signifikant ($p = .006$) auf 96,81 % (SD = 4.14; range = 85.76–100.00). Insgesamt lagen vor Beginn der Mikronährstofftherapie 31 % im Optimum; die restlichen Werte waren: 8 % leicht erniedrigt, 23 % moderat erniedrigt, 35 % deutlich erniedrigt und 4 % stark erniedrigt. Nach der 12-wöchigen Supplementierung lagen 46 % im Optimum; die restlichen Werte waren: 27 % leicht erniedrigt, 19 % moderat erniedrigt und 8 % deutlich erniedrigt (Abb. 3 Kopplungsinsuffizienz). Der mit kollagener Destruktion einhergehende Parameter aMMP-8 war bei 62 % der Untersuchten

erhöht und konnte durch eine Mikronährstoffzufuhr signifikant (um 25,08 ng/ml, entsprechend 66,23%, $p = .001$; (Abb. 4 aMMP8) gesenkt werden. Ein aMMP-8-Wert >20 ng/ml ist pathologisch und zeigt den Übergang eines beginnenden Kollagenabbaus hin zu zunehmender Destruktion des kollagenen Gewebes an.

Nach der Mikronährstoffzufuhr befand sich der aMMP-8-Wert bei 18 Personen (69,23%) unterhalb des Cut-Off-Werts von <20 ng/ml verglichen mit lediglich 10 Personen (38,46%) vor Mikronährstoffzufuhr.

In der gesamten Studiengruppe lag der aMMP-8 zum MZP-1 bei 62 % durchschnittlich erhöht

vor individualisierter Mikronährstoffzufuhr:
63,86 ng/ml (SD = 50.79; range = 20-192.03)

nach individualisierter Mikronährstoffzufuhr:
25,08 ng/ml (SD = 12.16; range = 14-63)

Zweifaktorielle Varianzanalyse zeigt signifikante Senkung ($p = .001$)

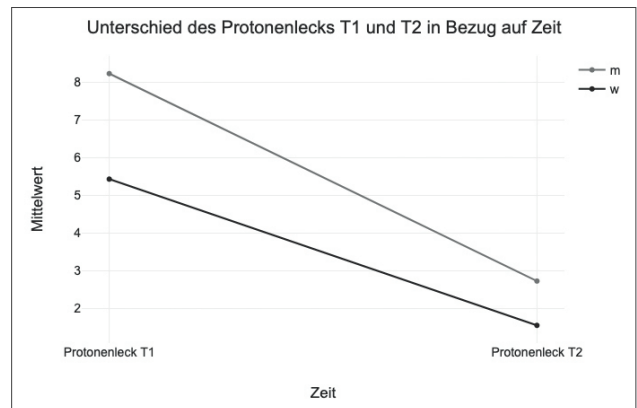
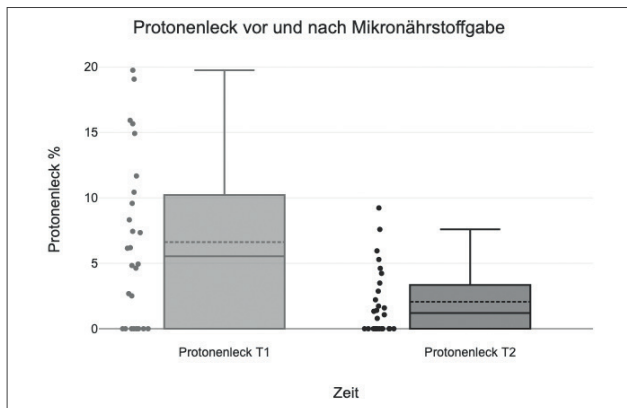


Abb. 2: Boxplot und Varianzanalyse ‚Protonenleck‘. Links: Boxplot Protonenleck vor und nach Mikronährstoffgabe (--- Mittelwert, — Median). Rechts: zweifaktorielle Varianzanalyse für Mikronährstoffgabe signifikant ($p = .003$), für Geschlecht und Wechselwirkung nicht signifikant. Quelle: Masterarbeit U.T. 2022

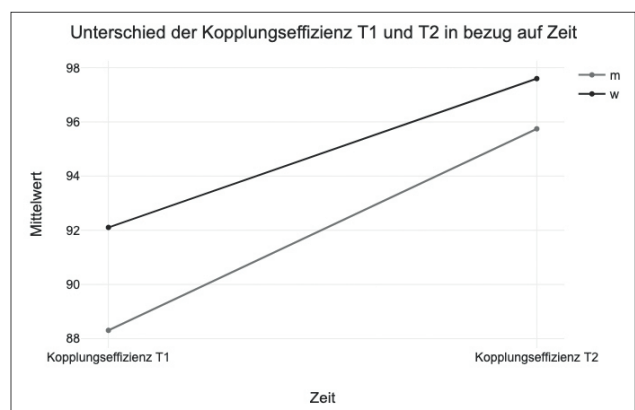
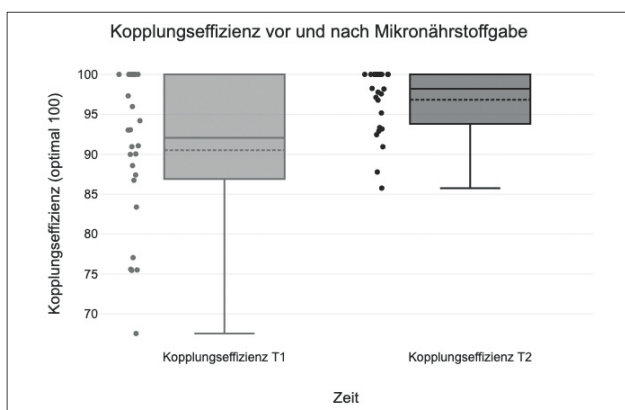


Abb. 3: Boxplot und Varianzanalyse ‚Kopplungseffizienz‘. Links: Boxplot Kopplungseffizienz vor und nach Mikronährstoffgabe (--- Mittelwert, — Median). Rechts: zweifaktorielle Varianzanalyse für Mikronährstoffgabe signifikant ($p = .006$), für Geschlecht und Wechselwirkung nicht signifikant. Quelle: Masterarbeit U.T. 2022

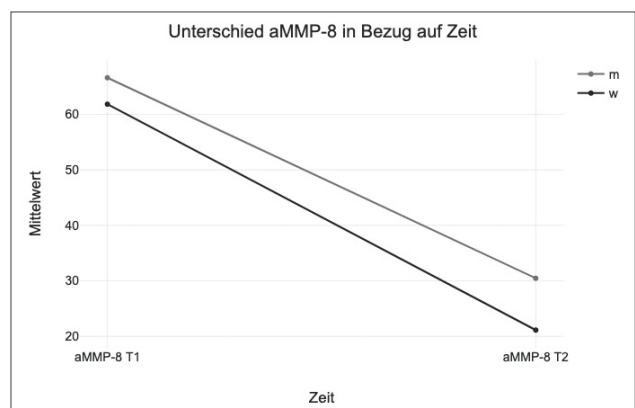
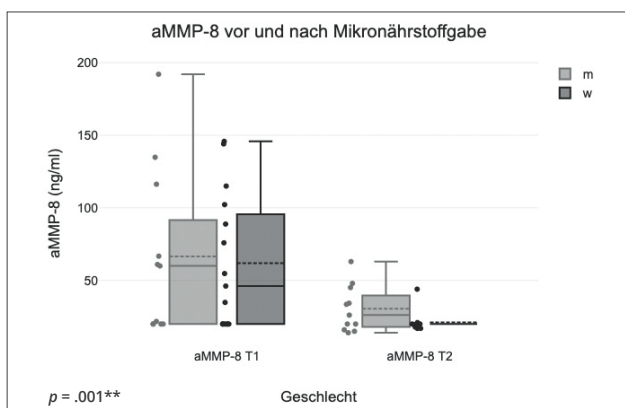


Abb. 4: Boxplot und Varianzanalyse ‚aMMP-8‘. Links: Boxplot aMMP-8 vor und nach Mikronährstoffgabe (--- Mittelwert, — Median). Rechts: zweifaktorielle Varianzanalyse für Mikronährstoffgabe signifikant ($p = .007$), für Geschlecht hochsignifikant ($p < .001$) und keine signifikante Wechselwirkung. Quelle: Masterarbeit U.T.2022, G.L.2022

- | | | |
|---|----------------------------------|---|
| ✓ Blutbild (mit Fettprofil, CrP, HbA1c, Harnsäure) | ✓ Holo-TC | ✓ Bioenergetische Parameter der mitochondrialen Medizin |
| ✓ Aminosäuren-Screening | ✓ Ferritin | ✓ Funktioneller Energiestoffwechsel |
| ✓ TSH-basal | ✓ HS-Omega-3-Index intrazellulär | ✓ Cortisol-Tagesprofil (Speichelproben) |
| ✓ Magnesium, Zink, Selen, Folsäure (B9) intrazellulär | ✓ 25-OH-Vitamin D | |
| | ✓ I-FABP Biomarker | |

Abb. 5 Parameter der gemessenen Blut-, Urin- und Speichelanalysen

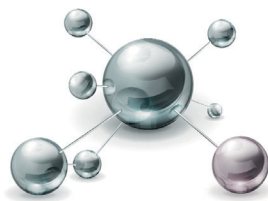
Fazit

Die Energieeffizienz des Körpers, mit all ihren positiven Auswirkungen auf das Immunsystem lässt sich durch eine individualisierte Mikronährstoffzufuhr verbessern. Dies ließ sich u.a. mit den Parametern „Protonenleck“ und „Kopplungseffizienz“ darstellen.

Durch die individualisierte Mikronährstoffzufuhr konnten Entzündungen gelindert, das Immunsystems gestärkt sowie bei 50% der Probanden mit einem erhöhten aMMP-8-Wert eine Periimplantitits verhindert werden. Allerdings ließ die retrospektive Datenerhebung keine Kontrollgruppe zu, sondern es konnten nur Vorher-Nachher-Analysen einzelner Parameter dargestellt werden. Auch Kausalzusammenhänge sind durch diese Art der Datenerhebung nicht möglich. Dennoch entsprechen retrospektive Studien der Evidenzklasse 1C und damit einem evidenzbasierten Studiendesign.

Literatur

1. Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Gatto, G. J., Jr. & Stryer, L. (2018). Stryer Biochemie (8. Aufl.). Berlin: Springer Spektrum.
2. Conrads, G. (2020): Zutritt verboten- Wie im Mund die Invasion von Mikroben verhindert wird. In: Zahnmedizin Allgemein 71 (12), S. 1408–1416. Online verfügbar unter https://www.ukaachen.de/fileadmin/files/lehr-und-forschungsgebiete/orale-mikrobiologie-immunologie/Conrads_2020_Zutritt_verboten_Der_Mund_und_seine_Abwehr-Linien.pdf, zuletzt geprüft am 12.07.2022.
3. dentognostics GmbH (Hg.) (2022): aMMP-8 erkennt aktiven Kollagenabbau. Online verfügbar unter <https://www.dentognostics.de/implant-safe-dr/>, zuletzt aktualisiert am 2022, zuletzt geprüft am 10.07.2022.
4. Derks, J., Ichioka, Y., Dionigi, C., Trullenque-Eriksson, A., Berglundh, J., Tomasi, C. & Graziani, F. (2022). Prevention and management of peri-implant mucositis and peri-implantitis: A systematic review of outcome measures used in clinical studies in the last 10 years [im Druck]. Journal of Clinical Periodontology. doi:10.1111/jcpe.13608
5. Göbel, L.: Der Einfluss individualisierter Mikronährstoffzufuhr auf körpereigene Regulationssysteme unter besonderer Berücksichtigung der aMMP8-Technologie als evidenzbasierte prädiktive Diagnostik in der Nachhaltigkeit und Lebensdauer von Zahnimplantaten – retrospektive Studie mit 26 Patienten in der Zahnmedizin, FHM Bielefeld
6. Guarnieri, R., Zanza, A., D'Angelo, M., Di Nardo, D., Del Giudice, A., Mazzoni, A., ... Testarelli, L. (2022). Correlation between peri-implant marginal bone loss progression and peri-implant sulcular fluid levels of metalloproteinase-8. Journal of Personalized Medicine, 12(1), 58. doi:10.3390/jpm12010058
7. Horn, F. (2020). Biochemie des Menschen: Das Lehrbuch für das Medizinstudium (8. Aufl.). Stuttgart: Thieme.
8. Nomura, Y., Okada, A., Kakuta, E., Gunji, T., Kajiura, S. & Hanada, N. (2016). A new screening method for periodontitis: An alternative to the community periodontal index. BMC Oral Health, 16(1), 64. doi:10.1186/s12903-016-0216-x
9. Röthler, A. (2021). Post-Market Clinical Follow-up zur Generierung klinischer Daten nach Inverkehrbringen. Abgerufen von <https://www.clinfo.eu/generierung-klinischer-daten-nach-inverkehrbringen/>
10. Sudowe, S. (2018): Silent Inflammation!? In: Ärzte Woche 2018, 08.11.2018 (45), S. 27. Online verfügbar unter <https://www.researchgate.net/profile/Stephan-Sudowe/publication/>, zuletzt geprüft am 11.07.2022.
11. Unmüßig, T. (2022): Masterarbeit: Der Einfluss individualisierter Mikronährstoffzufuhr auf körpereigene Regulationssysteme unter Berücksichtigung des BHI-Index – retrospektive Studie mit 26 Patienten in der Zahnmedizin, FHM Bielefeld



*Stiftung für Mikronährstoffe
– Prävention, Gesundheit, Lebensqualität*

Kontakt

Stiftung für Mikronährstoffe – Prävention, Gesundheit, Lebensqualität gem. GmbH | Prof. Dr. Elmar Wienecke
Vorsitzender der Stiftung | Gausekampweg 2 | D-33790 Halle/Westfalen | Tel.: +49 5201 – 81 50 55
E-Mail: stiftungmikronaehrstoffe@t-online.de | www.stiftung-mikronaehrstoffe.de