



NEWSLETTER

INHALT

Vitamin D – wieviel und wie oft? **1** | Probiotika bei Antibiotika-assoziiierter Diarrhö **3** | Magnesium und Chrom bei Prädiabetes und Diabetes **4** | Kalzium-Supplementierung und Kreislauf **5** | Omega-3-Fettsäuren und Depression **6** | Zink optimiert die T-Zellfunktion älterer Menschen **7** | Wie wird Zink gemessen? **7** | 11. Internationaler Ärztekongress für Mikronährstoffe **8**

EDITORIAL

Wir hoffen, dass Sie den Sommer genossen haben.

Beim Sonnenvitamin D stecken wir Europäer in einer Zwischmühle, welche in den letzten Jahren immer offensichtlicher geworden ist. Wir benötigen 20 Minuten pralle Sommersonne auf Hände und Gesicht, um die Erwachsenen-Tagesdosis von 600 IE Vitamin D zu synthetisieren. Hautexperten empfehlen jedoch einen konsequenten UV-Schutz – heutzutage sind Sonnenschutzfaktoren bis LF 50 keine Seltenheit. Aber ohne UV-Exposition können wir kein Vitamin D synthetisieren...

Weil nur ca. 10% des erforderlichen Vitamin D aus der Nahrung stammt, wird vom Bundesamt für Gesundheit seit 2012 in den Wintermonaten (von Oktober bis Mai) die Supplementierung auch für Kinder ab 3 Jahren und Erwachsene (bis 60 Jahre: 600 IE/Tag, ab 60 Jahre: 800 IE/Tag) empfohlen.

Die vom BAG empfohlenen Grenzwerte im Blut von ≥ 50 nmol/l (20 ng/ml), sowie die vielen positiven Effekte, die dem Vitamin D zugeschrieben werden, sollten uns ermutigen, individuell unsere Supplementierungsstrategie zu überprüfen.

In dem Sinne wünsche ich Ihnen eine gute Lektüre dieses aktuellen Burgerstein-Newsletters und viele sonnige Herbsttage.

Ihr
Uli P. Burgerstein

Vitamin D – wieviel und wie oft?

Klar über die Hälfte der Schweizer Erwachsenen zwischen 15 und 60 Jahren hat in den Wintermonaten dauerhaft zu geringe Vitamin D-Werte.¹ Die Schweiz ist hier jedoch in guter Gesellschaft. Vitamin D-Mangel ist in Europa omnipräsent, wird gar als pandemisch bezeichnet und verursacht geschätzte direkte und indirekte Kosten von hunderten Milliarden Euro. In einer aktuellen Arbeit hat eine von der EU finanzierte Gruppe europäischer Ernährungswissenschaftler und Epidemiologen 18 verschiedene europäische Studien zusammengefasst und die ermittelten Vitamin D-Werte von total n=55'844 Probanden standardisiert, um die Studienergebnisse aus verschiedenen Ländern vergleichen zu können.² In Deutschland, Grossbritannien und Irland zeigten in den Wintermonaten zwischen 61.2% und 74.9% aller untersuchten Probanden und in den Sommermonaten zwischen 30.7% und 45.7% zu geringe Vitamin D-Werte. Daten für Südeuropa lagen aus 2 griechischen Studien vor – aber auch dort ist Mangel nicht seltener (40.5% bzw. 62.4%). Am besten schnitten überraschenderweise nördlicher gelegene Länder wie Norwegen, Island und Finnland ab. In diesen Ländern waren auch die Jahreszeit-bedingten Unterschiede geringer, was wohl auf eine dort weiter verbreitete Supplementierung und/oder Anreicherung von Lebensmitteln zurückzuführen ist. Unterschiede zwischen den Geschlechtern wurden nicht gefunden. Das höchste Risiko zeigte sich bei Immigranten mit dunkler Hautfarbe.

Weil im klinischen Alltag die Adhärenz zu einer täglichen Vitamin D-Einnahme speziell bei älteren Patienten schwierig sei, werden von Ärzten oft hohe Dosen in grösseren Intervallen empfohlen. Ob bei älteren Menschen eine monatlich eingenommene Dosis von 30×800 IE = 24'000 IE die gleichen Benefits erbringen kann wie eine tägliche Einnahme von 800 IE ist nicht klar. Deutlicher zeichnet sich aber ab, dass

sogenannte „Mega-Dosen“, in grossen Intervallen verabreicht, nicht ideal sind.

VITAMIN D SUPPLEMENTE UND STURZGEFAHR ÄLTERER MENSCHEN

In einer grossen randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie am Universitätsspital Zürich unter der Leitung von Frau Prof. H. Bischoff-Ferrari wurde gezeigt, dass mittelhohe und hohe Dosen von Vitamin D₃ monatlich verabreicht, die Sturzhäufigkeit bei älteren Leuten nicht etwa erniedrigen, sondern erhöhen.³

Die Studie untersuchte drei verschiedene Vitamin D-Dosierungsschemata und ihren Einfluss auf den funktionalen Status während der Studiendauer von einem Jahr bei 200 Männern und Frauen über 70 Jahren mit einem Sturzereignis in den 12 Monaten vor Studienbeginn. 58% hatten einen initialen Vitamin D-Mangel mit Blutwerten unter 20 ng/ml (50 nmol/l).

Gruppe 1 erhielt 24'000 IE Vitamin D₃ einmal monatlich als Drink. Gruppe 2 erhielt zusätzlich zu den monatlichen 24'000 IE Vitamin D₃ noch einmal monatlich 300 µg Calcidiol (25(OH)-Vitamin D). Gruppe 3 erhielt einmal monatlich einen Drink mit 60'000 IE Vitamin D₃. Mittels funktionaler Tests wie dem Short Physical Performance Battery (SPPB), physischer Untersuchung und Labor wurden die Studienteilnehmer bei Studienbeginn, nach 6 Monaten und am Studienende nach 12 Monaten untersucht. Mit dem SPPB, dem primären Endpunkt der Studie, wurde die Funktion der unteren Extremitäten untersucht (Gehgeschwindigkeit, Aufstehen aus dem Sitzen, Gleichgewichtstests). Als sekundärer Endpunkt wurden u.a. die Anzahl Stürze während der 12-monatigen Studiendauer erhoben. Zudem wurden die erreichten Vitamin D-Spiegel im Blut bestimmt.

RESULTATE: Bei den funktionalen Tests zeigten sich keine Unterschiede bei den 3 Gruppen. Es überrascht nicht, dass in den Gruppen 2 und 3 zwischen 81 bis 94% aller Studienteilnehmer bei der Bestimmung nach 6 und 12 Monaten 25(OH)-Vitamin D-Serumwerte über 30 ng/ml, entsprechend 75 nmol/l erreichten. In der Gruppe 1, die „nur“ 24'000 IE Vitamin D₃ monatlich erhielt, erreichten nach 12 Monaten knapp 55% der Teilnehmer Werte über 30 ng/ml.

In den beiden hochdosierten Gruppen (Gruppen 2 und 3) zeigten sich aber mehr Patienten mit Stürzen (66.9% und 66.1%, verglichen mit 47.9%). Die Studie konnte zeigen, dass die höhere Anzahl Stürzende (und höhere Anzahl Stürze) jedoch nicht auf einer vermehrten körperlichen Aktivität basierte.

Es liegen weitere neuere Studien vor, die nahelegen, dass hohe Vitamin D-Dosen, wenn in grossen Intervallen verabreicht, die Sturzgefahr nicht reduzieren oder gar erhöhen:

- 500'000 IE einmal jährlich zeigte bei 2256 Frauen über 70 Jahren in Australien eine Häufung von Stürzen und Knochenbrüchen im Vergleich mit Placebo.⁴
- Eine intermuskuläre Injektion von 300'000 IE einmal jährlich während 3 Jahren zeigte bei 9440 Engländern über 75 Jahren keine Reduktion von Knochenbrüchen oder Stürzen, verglichen mit Placebo.⁵
- 100'000 IE alle 4 Monate während 5 Jahren zeigten bei 2037 Männern und 649 Frauen in England zwar 22% weniger Knochenbrüche, aber keine Reduktion der Sturzzahl.⁶

DISKUSSION: Die Entdeckung des Vitamin D-Rezeptors (VDR), eines Transkriptionsfaktors mit über 1000 Bindungsstellen im Genom in diversen Geweben, führte zu der Aufdeckung vieler anderer Funktionen von freiem 1,25(OH)₂-Vitamin D₃ im Organismus, weit über die Kalzium- und Phosphat-Homöostase hinaus. Die Unterschiede in der Sturzhäufigkeit und andere Effekte deuten darauf hin, dass bei hohen Dosierungen das Vitamin D₃ seine Wirkung am Vitamin D-Rezeptor anders entfaltet, als wenn es in physiologischeren Dosen täglich verabreicht wird. Eine mögliche Erklärung kann auch sein, dass bei derartig hohen Dosierungen Enzyme hochreguliert werden, die den schnelleren Abbau von 1,25(OH)₂-Vitamin-D₃ verantworten.

Die Redaktion erachtet aufgrund der bisher vorliegenden Daten die tägliche oder wöchentliche Supplementierung als vorteilhafter. Zur initialen Beseitigung eines Vitamin D-Mangels oder bei anderen spezifischen Indikationen kann individuell dosiert werden, da Vitamin D im Allgemeinen als recht sicher gilt. Bei therapeutischen Dosierungen ist eine regelmässige Kontrolle des 25(OH)-Vitamin D₃-Spiegel empfehlenswert. Hohe einmalige Vitamin-D-Gaben sind insbesondere bei älteren Personen aufgrund der Erhöhung des Sturzrisikos nicht zielführend.

Während der Vitamin D₃-Spiegel im Blut die Versorgung der letzten Stunden bis Tage anzeigt, widerspiegelt der Calcidiolspiegel (25(OH)-Vitamin D₃ – es wurde in der Leber bereits eine OH-Gruppe angehängt) im Blut ziemlich genau die längerfristige Vitamin D₃-Versorgung der letzten drei bis vier Monate.

¹ Faktenblatt Vitamin D, Bundesamt für Gesundheit, Bern, Juni 2012, www.bag.admin.ch - dort werden ausreichende Vitamin D-Spiegel bei Blutwerten von 50 nmol/l (20ng/ml) festgelegt.

² Cashman KD et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? Am J Clin Nutr. 2016 Apr;103(4):1033-1044.

³ Bischoff-Ferrari et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline: A randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2016 Feb 1;176(2):175-183.

⁴ Sanders KM et al. annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: A randomized controlled trial. JAMA. 2010;303(18):1815-1822.

⁵ Smith H et al. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women – a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Rheumatology (Oxford). 2007 Dec;46(12):1852-1857.

⁶ Trivedi DP et al. Effect of four monthly oral vitamin D₃ (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. BMJ. 2003 March 1; 326(7387): 469.

Probiotika bei Antibiotika-assoziiierter Diarrhö

Nach einer Antibiotika-Therapie treten häufig Magen-Darm-Probleme auf. Sehr oft berichten Patienten von Durchfällen (Antibiotika-assoziierte Diarrhö, AAD). Der Grund für diese Durchfälle ist, dass Antibiotika nicht nur krankheitserregende Keime bekämpfen, sondern auch die guten, natürlichen Darmbakterien. Die Balance der Darmflora gerät somit aus dem Gleichgewicht. Am Ende einer Antibiotika-Therapie können sich dann widerstandsfähige pathogene Bakterien sehr schnell ausbreiten und zu Diarrhöen führen. Gefürchtet sind insbesondere schwere Diarrhöen, die durch den Erreger *Clostridium difficile* (*C. difficile*) hervorgerufen werden.

Bestimmte Probiotika-Stämme können helfen, die natürliche Balance der Darmflora am Ende einer Antibiotika-Therapie schnell wieder herzustellen. So wird verhindert, dass sich Bakterien ausbreiten, die eine AAD auslösen können. Folgend werden Metaanalysen und Reviews^{1,2,3} vorgestellt, in denen die Wirksamkeit von *Lactobacillus rhamnosus* GG (*L. rhamnosus* GG) und *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) bezüglich AAD und Diarrhöen anderer Genese untersucht wurde.

RESULTATE:

LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG

L. rhamnosus GG zählt zu den am besten untersuchten probiotischen Stämmen. In der vorliegenden Metaanalyse¹ wurden 12 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 1499 Patienten eingeschlossen. Die eingesetzten Antibiotika-Therapien waren sehr unterschiedlich. Die tägliche *L. rhamnosus* GG-Dosis variierte von 4×10^8 bis 12×10^{10} koloniebildenden Einheiten, und die Studiendauer lag im Bereich von 10 Tagen bis 3 Monaten. Die Behandlung mit *L. rhamnosus* GG reduzierte das Risiko einer AAD von 22,4% auf 12,3% (11 Studien, $n = 1308$, Relatives Risiko (RR): 0,49, 95% CI: 0,29-0,83)¹. *L. rhamnosus* GG ist aber auch bei anderen Diarrhöen wirksam: So konnte gezeigt werden, dass *L. rhamnosus* GG auch die Anzahl Tage mit Durchfällen bei akuter Gastroenteritis reduzierte³. Bei Kindern wurde zudem die Häufigkeit von Diarrhöen im Rahmen einer Hospitalisierung vermindert³.

SACCHAROMYCES BOULARDII

S. boulardii ist eine nicht-pathogene Hefe. Die Metaanalyse berücksichtigte 21 Studien mit insgesamt 4780 Patienten². Mit Ausnahme einer Studie lag die eingesetzte tägliche *S. boulardii* Dosis zwischen 250 und 1000 mg. *S. boulardii* reduzierte das AAD-Risiko von 18,7% auf 8,5% (RR: 0,47, 95% CI: 0,38-0,57). Des Weiteren wurde bei Kindern und bei Erwachsenen das Risiko einer *C. difficile*-assoziierten Diarrhö

PROBIOTIKA: BENEFIT NACH DER DARMSPÜLUNG

Es ist bekannt, dass eine Antibiotika-Therapie die Darmflora stark verändert. Der Einfluss einer oralen Darmspünlungslösung auf die Darmflora ist jedoch weniger gut untersucht. Eine Darmspünlung dient der Befreiung des Darms von Stuhlresten und ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Darmspiegelung (Koloskopie). Eine Untersuchung an 23 gesunden Personen¹ zeigte nun, dass nach einer Darmspünlung nicht nur die absolute Menge an Bakterien im Kot drastisch reduziert war, sondern dass sich auch die Zusammensetzung der Darmflora über eine längere Zeitdauer stark veränderte. So betrug zum Beispiel das Verhältnis von grampositiven Bakterien zu gramnegativen Bakterien vor der Darmspünlung 5,3, lag aber nach 14 Tagen immer noch bei 9,2. Selbst 4 Wochen nach der Darmspünlung entsprach der prozentuale Anteil einzelner Bakterienstämme noch immer nicht dem des Basalzustands¹.

Leider ist bisher nicht bekannt, ob Probiotika nach einer Darmspünlung helfen, die ursprüngliche Zusammensetzung der Darmflora schneller wiederherzustellen.

Es konnte allerdings bereits in einer placebo-kontrollierten Studie an 259 Patienten gezeigt werden, dass die Einnahme eines probiotischen Präparates direkt nach einer Koloskopie die Tage mit Bauchschmerzen signifikant von 3 auf 2 Tagen reduzierte².

¹ Jalanka J. Effects of bowel cleansing on the intestinal microbiota. *Gut*. 2015; 64:1562-1568.

² D'Souza B et al. Randomized controlled trial of probiotics after colonoscopy. *ANZ J Surg*. 2015 Jul 17.

reduziert. Dieser Effekt war bei Kindern statistisch signifikant (2 Studien; $n=579$, RR: 0,25, 95% CI: 0,08-0,73)². Wie auch schon *L. rhamnosus* GG, reduziert auch *S. boulardii* die Anzahl Tage mit Durchfällen bei akuter Gastroenteritis³. Ebenfalls verminderte *S. boulardii* das Risiko von Nebenwirkungen, die während einer *Helicobacter pylori*-Therapie auftreten können³.

DISKUSSION: Das wichtigste Ergebnis dieser Metaanalysen ist, dass *L. rhamnosus* GG und *S. boulardii* das Risiko von AAD und anderen Durchfällen signifikant reduzierte. Die genauen Wirkmechanismen sind nicht bekannt: Bei *L. rhamnosus* GG wird diskutiert, dass sich dieser Stamm sehr gut an die Darmepithelwand anheftet und diese somit schützt. Des Weiteren produziert *L. rhamnosus* GG Peptide, die antimikrobielle Wirkungen haben. Bei *S. boulardii* wird erwogen, dass diese Hefe das Anheften von pathogenen Bakterien an die Darmwand blockiert. Ausserdem produziert *S. boulardii* eine Protease, die die Toxine der pathogenen Bakterien spaltet. Schliesslich induziert *S. boulardii* auch die Sekretion von Immunglobulin A2. Zu beachten ist ebenso, dass *S. boulardii* eine Hefe ist, die durch Antibiotikatherapie nicht abgetötet wird.

Die beiden probiotischen Stämme werden gut vertragen. Allerdings sollten immunsupprimierte Personen, kritisch-krank Menschen und Personen mit einem zentralvenösen Katheter nur nach Absprache mit einem Arzt ein probiotisches Präparat einnehmen.

FAZIT: Die Einnahme eines probiotischen Präparates während und nach einer Antibiotika-Therapie unterstützt die schnelle Wiederherstellung der natürlichen Balance der Darmflora. Idealerweise sollte das Präparat die besonders wirksamen Stämme *L. rhamnosus* GG und *S. boulardii* enthalten.

¹ Szajewska H & Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children and adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42: 1149-1157.

² Szajewska H & Kolodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42:793-801.

³ Szajewska H et al. Probiotic bacterial and fungal strains: claims with evidence. *Dig Dis*. 2015;34:251-259.

Magnesium und Chrom bei Prädiabetes und Diabetes

PRÄDIABETES

Prädiabetes nennt man ein Diabetes-Vorstadium, bei dem die Blutzuckerwerte erhöht oder die Glukosetoleranz vermindert ist. Auch beim Prädiabetes kann eine Insulinresistenz und eine Dysfunktion der Beta-Zellen sowie Beeinträchtigungen der Nieren-, Nerven- und Augenfunktionen beobachtet werden.

Von Prädiabetes ist die Rede, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist¹:

- Nüchtern-Blutzucker: 100 – 125 mg/dl bzw. 5.6 – 6.9 mmol/l
- 2-Stunden-Wert nach oraler Glukosebelastung: 140 – 199 mg/dl bzw. 7.8 – 11.0 mmol/l
- HbA_{1c}: 5.7 – 6.4%, bzw. 39 – 46 mmol/mol

¹ 2016 American Diabetes Association, Diabetes Guidelines, Summary Recommendations from NDEI (National Diabetes Education Initiative).

Zwei aktuelle Studien beschäftigten sich mit dem Einfluss von Magnesium bzw. Chrom auf den Zuckerstoffwechsel.

STUDIE 1¹

In einer placebokontrollierten, randomisierten Doppelblindstudie wurde den Probanden (n=116 - Erwachsene mit Prädiabetes und erniedrigten Magnesium-Serumspiegeln) während 4 Monaten 382 mg Magnesium/Tag (als Magnesiumchlorid) verabreicht und der Einfluss auf den Plasma-Glukosespiegel und die Blutfettwerte geprüft.

RESULTATE:

- Nüchtern-Glukosespiegel von 113.5 ± 7.5 auf 86.9 ± 7.9 mg/dl (vgl. Placebo von 110.5 ± 7.3 auf 98.3 ± 4.4 mg/dl).
- Glukosespiegel nach oraler Glukosebelastung von 139.1 ± 33.5 auf 124.7 ± 33.4 mg/dl (vgl. Placebo von 134.4 ± 27.3 auf 136.7 ± 23.9 mg/dl)
- HOMA-IR (Messgrösse für die Insulinresistenz) von 4.03 ± 2.8 auf 2.85 ± 1.0 (vgl. Placebo von 3.95 ± 1.9 auf 4.17 ± 2.7)
- Triglyceride von 220.3 ± 185.3 auf 166.4 ± 90.6 mg/dl (vgl. Placebo von 252.7 ± 76.1 auf 227.0 ± 89.7 mg/dl)
- HDL-Cholesterin von 40.5 ± 15.6 auf 45.6 ± 10.9 mg/dl (vgl. Placebo von 48.1 ± 21.0 auf 46.8 ± 9.2 mg/dl)
- Magnesium-Serumspiegel von 1.48 ± 0.20 auf 1.96 ± 0.27 mg/dl (vgl. Placebo von 1.58 ± 0.17 auf 1.60 ± 0.26 mg/dl)

DISKUSSION: Die Magnesiumgabe zeigte beim Zuckerstoffwechsel und bei den Blutfettwerten klinisch relevante Verbesserungen. Magnesium kann also gerade bei Menschen mit einer prädiabetischen Stoffwechsellaage hilfreich sein.

STUDIE 2²

In dieser randomisierten, placebokontrollierten Studie wurde Chrompicolinat bei Patienten mit Typ 2-Diabetes untersucht. Alle Probanden (HbA_{1c} > 7%, BMI 31.7 ± 6.8, n=71) erhielten die gewohnte Medikation sowie eine Ernährungsbegleitung (gemäss American Diabetes Association). Die Verumgruppe bekam 4 Monate lang 600 µg Chrom/Tag. Untersucht wurden: Nüchtern- und Postprandial-Glukosespiegel, HbA_{1c}, Gesamtcholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, Ferritin.

RESULTATE: Die Chromgabe zeigte beim Zuckerstoffwechsel die folgenden Resultate (Medianwerte):

- Nüchternglukose: signifikante Reduktion von 177.0 auf 146.0 mg/dl (vs. Placebo: von 163.5 auf 145.0 mg/dl, nicht signifikant)
- postprandialer Glukosespiegel: signifikante Reduktion von 263.0 auf 212.0 mg/dl (vs. Placebo: von 260.0 auf 221.5 mg/dl, nicht signifikant)
- HbA_{1c}: signifikante Reduktion von 8.5% auf 6.8% (vs. Placebo: von 8.15% auf 7.35%, signifikant)

Die Lipid- und Ferritinwerte veränderten sich nicht signifikant.

DISKUSSION: Frühere Studien mit Chrompicolinat^{3,4} kamen zu ähnlichen Ergebnissen. In dieser Studie muss sicher der positive Einfluss der Ernährungsberatung auf den Zuckerstoffwechsel mitberücksichtigt werden. Dennoch bleibt die Wirkung von hochdosiertem Chrom bemerkenswert. Der Effekt von Chrom ist eng mit dem GLUT4-Transporter verknüpft. GLUT4 ist ein Glukosetransporter, der die Glukoseaufnahme in die Skelett- und Herzmuskelzellen reguliert. Insulin regt in den Muskelzellen die Translokation von GLUT4 zur Zellmembran an. Dies ist der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Insulin-regulierten Glukoseaufnahme.

FAZIT DER 2 STUDIEN MIT MAGNESIUM UND CHROM:

Zahlreiche Mikronährstoffe spielen eine wichtige Rolle bei der Regulation des Zuckerstoffwechsels. Optimale präventive und therapeutische Erfolge beim Diabetes Typ 2 dürften – nebst Ernährung und körperlicher Aktivität – vor allem mit einer möglichst individuellen, bedarfsadaptierten Supplementierung mit mehreren Mikronährstoffen möglich sein. Unter diesem Aspekt sind diese Studienergebnisse mit den einzelnen Mikronährstoffen bereits sehr bemerkenswert. Spannend wären auch grosse Studien, die neben Chrom und Magnesium auch Zink, Mangan, B-Vitamine, Vitamin C, Vitamin K, sowie sekundäre Pflanzenstoffe untersuchen würden.

¹ Guerrero-Romero F et al. Oral magnesium supplementation improves glycaemic status in subjects with prediabetes and hypomagnesaemia: A double-blind placebo-controlled randomized trial. *Diabetes & Metabolism*. 2015;41:202-207.

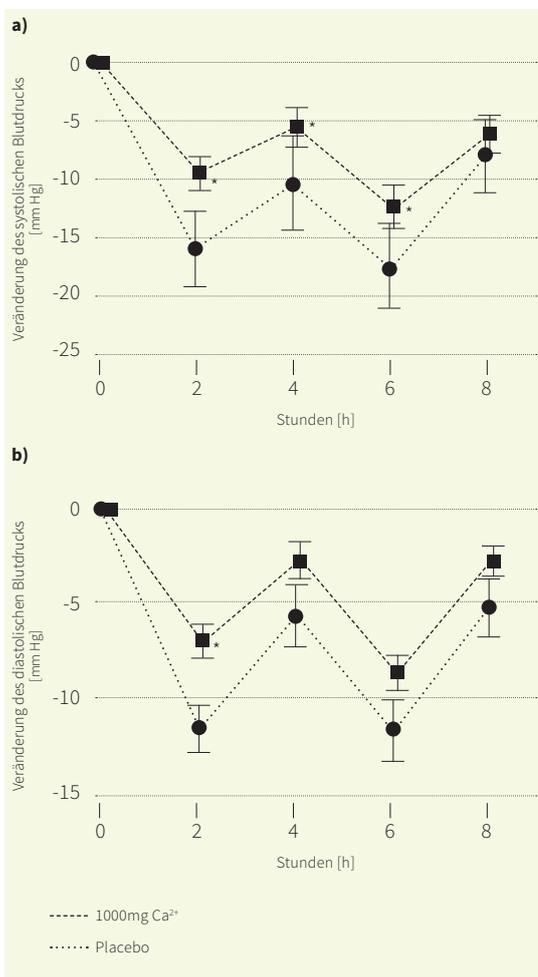
² Paiva AN et al. Beneficial effects of oral chromium picolinate supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical study. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;32:66-72.

³ Anderson RA et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes*. 1997;46(11):1786-1791.

⁴ Martin J et al. Chromium picolinate supplementation attenuates body weight gain and increases insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1826-1832.

Kalzium-Supplementierung und Kreislauf: neue Studien

Supplemente mit Kalzium und Vitamin D₃ werden häufig zur Prävention und Behandlung der Osteoporose eingesetzt. Viele dieser Präparate enthalten ≥ 1000 mg Kalzium. Es gibt immer mehr Hinweise, dass diese hohe Dosierung mit einem erhöhten Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfälle assoziiert ist, vermutlich aufgrund vermehrter Gefäßkalzifizierungen.



Veränderungen des systolischen **(a)** und diastolischen **(b)** Blutdrucks bei postmenopausalen Frauen während 8 Stunden nach morgendlicher oraler Einnahme von 1000mg Ca²⁺ (n=76) oder Placebo (n=20). Durchschnittswerte und Standardabweichung.
* = signifikante Unterschiede vs. Placebo (p<0.02)

lauf-bedingten Mortalität.

Es ist unklar, woher die festgestellten Unterschiede bei Männern und Frauen kommen und welcher Mechanismus für die erhöhte Sterblichkeit bei den Männern verantwortlich ist.

WIRKUNG VON KALZIUMSUPPLEMENTEN (1000 MG/TAG) AUF DEN BLUTDRUCK UND DIE BLUTGERINNUNG

Bristow SM et al.² untersuchten in ihrer Studie, ob eine Supplementierung mit 1000 mg Kalzium (in Form verschiedener Kalzium-Verbindungen) den Blutdruck und die Blutgerinnung beeinflusst. 100 postmenopausale Frauen (medianes Alter 68 Jahre)

KALZIUMSUPPLEMENTE UND STERBLICHKEIT

In dieser Studie¹ wurden 132'823 US-Amerikaner (59'744 Männer und 73'079 Frauen), welche beim Studienbeginn 1992-1993 im Schnitt 62.6 Jahre alt und in der Anamnese ohne Krebs, Herzinfarkt oder Schlaganfall waren, eingeschlossen und während 20 Jahren beobachtet. Die Kalziumzufuhr (aus Ernährung und Supplementierung) wurde bei Studienbeginn und nach 6 und 10 Jahren erfasst.

Insgesamt verstarben 43'186 Teilnehmer, 13'916 an kardiovaskulären Erkrankungen:

- Männer: bei denjenigen Männern mit einer Supplementierung von über 1000 mg Kalzium pro Tag, trat ein Trend zu erhöhter Herz-Kreislauf-bedingter Mortalität und ein höheres Gesamttodesfallrisiko (RR 1.17) auf.
- Frauen: hier korrelierte eine Kalziumsupplementierung mit einem tieferen Gesamttodesfallrisiko und einer Reduktion der Herz-Kreis-

mit normaler Knochendichte wurden in die Studie eingeschlossen und erhielten während 3 Monaten je 1000 mg Kalzium (n=79) oder ein Placebo (n=21).

- 2, 4, 6 und 8 Stunden nach der ersten Gabe von 1000 mg Kalzium wurden der systolische und diastolische Blutdruck gemessen. Es zeigte sich, dass der Blutdruckabfall, wie er normalerweise im Verlauf des Tages (und auch nach dem Essen) auftritt, weniger ausgeprägt war in der Gruppe, die Kalzium-Supplemente erhielt verglichen mit der Placebo-Gruppe.
- In der Kalzium-Citrat-Gruppe war die Gerinnungszeit während des Tagesverlaufs stärker verkürzt, mit signifikanten Unterschieden nach 4 Stunden.

DISKUSSION: Kalzium (≥ 1000 mg/Tag) erhöht den Blutdruck und spielt eine Rolle als Cofaktor in der Blutgerinnungskaskade. Auch die Thrombozyten, ohne die die Blutgerinnung nicht abläuft, besitzen Kalzium-sensible Rezeptoren und könnten durch hohe Kalzium-Spiegel im Blut direkt aktiviert werden. Unbeantwortet bleibt, in welchem Ausmass die Citrate den beobachteten Effekt auf die Gerinnungszeit beeinflusst haben.

Eine geringere Reduktion des Blutdruckes während des Tagesverlaufs und eine effizientere Blutgerinnungskaskade – zwei mögliche pathophysiologische Mechanismen, wie (zu) hohe Kalziumzufuhr unmittelbar das kardiovaskuläre Risiko erhöhen können:

- Dies ist möglicherweise eine Erklärung, warum bei Männern bei einer Kalzium-Supplementierung (≥ 1000 mg/Tag) das Risiko für Herz-Kreislauf-bedingte Mortalität und Gesamtmortalität erhöht ist.
- Allerdings ist unklar, warum dieser Zusammenhang bei Frauen nicht besteht – obwohl in der obigen Studie die Wirkung auf den Blutdruck und die Blutgerinnung bei Frauen gezeigt wurde.

Somit helfen auch diese beiden neuen Studien nicht, abschliessend zu beurteilen, ob eine hohe Kalzium-Supplementierung das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht.

Die Redaktion ist der Meinung, dass es keinen Grund gibt, unkritisch langfristige hohe Kalziummengen (≥ 1000 mg/Tag) einzusetzen. Ein gesunder Knochen benötigt nicht nur Kalzium sondern auch Magnesium, Zink, Mangan, Silizium, Vitamin D, Vitamin C, Vitamin B₆ und Folsäure. Ein gutes Präparat für den Knochen sollte auch unbedingt Vitamin K₂ enthalten, da dieses Vitamin dafür sorgt, dass Kalzium im Knochen und nicht in den Gefässen abgelagert wird.

¹ Yang B et al. Calcium intake and mortality from all causes, cancer, and cardiovascular disease: the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. Am J Clin Nutr. 2016 Mar;103(3):886-894.

² Bristow SM et al. Acute effects of calcium supplements on blood pressure and blood coagulation: secondary analysis of a randomised controlled trial in post-menopausal women. Br J Nutr. 2015;114(11):1868-1874.

Omega-3-Fettsäuren und Depression

Depression gehört zu den häufigsten psychischen Erkrankungen. Auch junge Menschen können betroffen sein. Die Therapie umfasst optimalerweise ein Konzept von verschiedenen Massnahmen neben der klassischen Medikation. Welche neuen Resultate liegen bezüglich Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren vor?

In der hier präsentierten Studie von Ginty et al.¹ wurde der Effekt einer 21-tägigen Omega-3-Supplementierung bei Schülern mit Depression im Vergleich zu Placebo untersucht. 23 Schüler (78% weiblich) im Alter von 18 bis 21 Jahren wurden in die Studie eingeschlossen. Alle litten unter einer Depression (BDI = Beck Depression Inventory-Score ≥ 10), nahmen jedoch keine Medikamente zur Behandlung ein. Der BDI-Score wurde zu Beginn der Studie und nach 21 Tagen erhoben. Die Schüler erhielten täglich entweder Omega-3-Fettsäuren (1000 mg EPA und 400 mg DHA) oder ein Placebo.

Von 21 Schülern konnten die Daten ausgewertet werden (Omega-Gruppe: n=12, 62% weiblich; Placebo-Gruppe: n=9, 100% weiblich). Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht bezüglich BDI-Score zu Beginn der Studie. Es trat jedoch ein signifikanter Unterschied bei der Geschlechterverteilung auf.

HAUPTRESULTATE NACH 21 TAGEN:

Am Ende der Studie trat ein signifikanter Unterschied ($p = 0.04$) bezüglich Depressionsstatus zwischen den beiden Gruppen auf: In der Omega-3-Gruppe wurden 67% der Schüler als nicht mehr depressiv eingestuft (BDI-Score < 10), in der Placebo-Gruppe waren nur 20% der Schüler nicht mehr depressiv.

Eine weitere Auswertung zeigte, dass in der Omega-3-Gruppe eine signifikante Reduktion des BDI-Scores über die Zeit auftrat, während der BDI-Score in der Placebo-Gruppe sich nicht signifikant veränderte.

DISKUSSION: Diese Resultate zeigen einen signifikanten Effekt von 1.4 g EPA/DHA auf depressive Symptome bei Schülern und zwar bereits nach nur 21 Tagen Supplementierung.

Limitierend an der Studie ist die geringe Anzahl Studienteilnehmer. Weiter wäre es interessant zu wissen, welche Omega-3-Blutspiegel die Probanden vor und nach Supplementierung zeigten.

Die mögliche Relevanz von Omega-3-Blutspiegeln bei Depression wurde in einer Metaanalyse² aus dem Jahre 2010 untersucht: Die Resultate zeigten signifikant tiefere Omega-3-Blutwerte bei depressiven Patienten als bei den Kontrollen.

Omega-3-Blutwerte hängen von der Ernährungsweise ab und sind demzufolge in westlichen Ländern durchschnittlich tiefer als z.B. in Japan, wo ein hoher Fischkonsum üblich ist.

In einer aktuellen Studie von Horikawa et al.³ wurde der Zusammenhang zwischen Omega-3-Blutspiegeln und depressiven Symptomen bei Japanern untersucht. Bei 1050 Männern und 1073 Frauen im Alter von mind. 40 Jahren wurden depressive Symptome ermittelt (CES-D = Center for Epidemiologic Studies Depression-Scale, japanische Version) und auch bei dieser Bevölkerungsgruppe konnte eine inverse Korrelation der Symptome mit der Omega-3-Serumkonzentration gezeigt werden. Daraus schlossen die Autoren, dass die Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren auch bei der japanischen Bevölkerung, die bereits relativ hohe Spiegel aufweist, mit einer tieferen Prävalenz für Depressionen möglicherweise in Verbindung steht.

FAZIT: Die präsentierte Studie von Ginty et al.¹ konnte bereits nach einer 21-tägigen Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren eine deutliche Verbesserung der depressiven Symptome zeigen. Die Omega-3-Blutspiegel der Studienteilnehmer sind leider nicht bestimmt worden. Andere Untersuchungen von Omega-3-Blutspiegeln bei depressiven Patienten haben eine inverse Korrelation mit depressiven Symptomen ergeben – sowohl bei einer westlichen Population mit einem eher niedrigen Fischkonsum², als auch bei Japanern mit einem hohen Fischkonsum³.

Für die Zukunft wären Interventionsstudien mit höherer Probandenzahl, welche auch die Omega-3-Blutspiegel verfolgen, wünschenswert. Vielleicht wäre es dann möglich zu eruieren, welche Omega-3-Blutspiegel mit einer Supplementierung angestrebt werden sollten und wie die Menge bzw. das Verhältnis von EPA und DHA idealerweise gewählt werden sollte.

¹ Ginty AT et al. Short-term supplementation of acute long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may alter depression status and decrease symptomatology among young adults with depression: A preliminary randomized and placebo controlled trial. *Psychiatry Res.* 2015; 229(1-2):485-489.

² Lin PY et al. A meta-analytic review of polyunsaturated fatty acid compositions in patients with depression. *Biol Psychiatry.* 2010; 68(2):140-147.

³ Horikawa C et al. Cross-sectional association between serum concentrations of n-3 long-chain PUFA and depressive symptoms: results in Japanese community dwellers. *Br J Nutr.* 2016; 115(4):672-680.

VORSICHT BEI FISCHÖL-PRÄPARATEN WÄHREND DER CHEMOTHERAPIE

Die Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäure-haltigen Fischölpräparaten bei verschiedenen Indikationen, wie z.B. psychischen Erkrankungen, konnte bereits in zahlreichen Studien belegt werden. Fischölpräparate sind nicht nur wirksam, sondern auch sicher, und bisher sind kaum Nebenwirkungen bekannt.

Die Ergebnisse einer neueren Studie deuten jedoch jetzt darauf hin, dass die Einnahme eines Fischölpräparates unmittelbar während einer Chemotherapie mit Cisplatin problematisch sein kann. So konnte gezeigt werden, dass kommerzielle Fischölpräparate die Fettsäure PIFA (platinum-induced fatty acid, 16:4(n-3)) enthalten können. Im Mausmodell reduzierte die orale Gabe der Fettsäure PIFA oder eines Fischöls die Wirksamkeit des Chemotherapeutikums Cisplatin. Ob dieses Ergebnis der Maus-Studie auf den Menschen übertragen werden kann, ist noch unklar. Gemäss den Autoren liegen bisher keine klinischen Daten vor, die zeigen, dass Fischöl-haltige Präparate die Wirksamkeit einer Chemotherapie reduzieren.

Omega-3-Fettsäuren spielen in der Prävention der Tumorkachexie eine wichtige Rolle und haben Vorteile für die Gesamtüberlebensdauer gezeigt. Auch wenn die Relevanz von PIFAs für den Menschen noch nicht abschliessend beurteilt werden kann, ist es zurzeit jedoch empfehlenswert, einen Tag vor der Chemotherapie bis einen Tag nach der Chemotherapie kein Fischölpräparat einzunehmen.

Zink optimiert die T-Zellfunktion älterer Menschen

Zink ist ein Spurenelement, das im Körper an vielen Stoffwechselprozessen beteiligt ist. Es ist wichtig für Verdauung, Fortpflanzung und Wachstum. Es hilft dem Körper bei der Stoffwechsellage von Fetten, Proteinen und Kohlenhydraten und leistet einen wesentlichen Beitrag zur Energieversorgung. Zink unterstützt auch das Immunsystem: Insbesondere wird Zink für die Entwicklung von T-Lymphozyten benötigt. T-Lymphozyten sind weisse Blutzellen, die Viren und schädliche Bakterien angreifen und somit wichtig für die Infektionsbekämpfung sind. Es ist bekannt, dass eine Zink-Supplementierung bei unterversorgten Personen hilft, die Dauer und den Schweregrad von Infektionen zu reduzieren. Zink kommt zwar in vielen Lebensmitteln vor, dennoch ist die Zink-Versorgung nicht immer optimal. Vor allem Kinder und Senioren haben ein erhöhtes Risiko für einen Zink-Mangel.

In der vorliegenden Studie¹ wurde nun untersucht, wie oft ein Zink-Mangel bei älteren Menschen, die in einem Altersheim leben, vorkommt. Zink-Mangel wurde definiert als eine Zink-Konzentration im Serum <70 µg/dl. Des Weiteren wurde überprüft, ob bei älteren Menschen mit einer unzureichenden Zink-Versorgung eine dreimonatige Zink-Supplementierung (30 mg Zink pro Tag in Form von Zink-Gluconat) ausreicht, um den Zink-Status zu normalisieren. Schliesslich wurde noch untersucht, ob die Zink-Supplementierung die Funktion der T-Lymphozyten verbessert.

ERGEBNISSE: Von insgesamt 53 älteren Menschen (≥ 65 Jahre) hatten 31 (58%) eine Zink-Konzentration im Serum < 70 µg/dl. Bei den älteren Personen (n=12), die 3 Monate eine Kapsel mit den Vitaminen A, C, D, E und B-Komplex und den Mineralstoffen Kupfer, Eisen, Selen und 30 mg Zink erhielten, stieg die Zink-Konzentration im Serum signifikant von 63.9±9.7 µg/dl auf 73.2±14.6 µg/dl an. Bei den älteren Personen (n=13), die ebenfalls ein Multivitamin-Multimineral-Präparat bekamen, das jedoch nur 5 mg Zink enthielt, blieb der Zink-Spiegel hingegen unverändert (66.3±10.0 µg/dl versus 65.4±8.8 µg/dl). Bei den Personen (n=5), mit einem basalen Wert von ≤60 µg/dl stieg der Zink-Spiegel auch nach 3-monatiger Supplementierung mit 30 mg pro Tag nicht über 70 µg/dl an.

Die Zink-Supplementierung beeinflusste auch die Funktion der T-Lymphozyten: So war sowohl die stimulierte T-Lymphozyten-Vermehrung (Stimulation durch anti-CD3/CD28 Antikörper bzw. Phytohämagglutinin) als auch die Anzahl der T-Lymphozyten signifikant erhöht. Die Zink-Supplementierung (30 mg) wurde gut toleriert, nur bei einer Person trat Übelkeit auf.

DISKUSSION: Diese Studie deutet darauf hin, dass die Zink-Versorgung älterer Personen im Altersheim oft unzureichend ist. Diese Studie wurde zwar in Amerika durchgeführt, aber es ist davon auszugehen, dass die Situation in der Schweiz nicht anders ist. Von Bedeutung ist auch, dass eine Supplementierung von 5 mg Zink nicht ausreichte, um die Zink-Kon-

zentration im Serum zu normalisieren. Selbst 30 mg Zink pro Tag, über 3 Monate eingenommen, reichte nicht aus, um den Zink-Spiegel bei den Personen mit sehr niedrigen basalen Zink-Werten zu normalisieren. Die Korrektur der Zink-Versorgung ging einher mit einer Verbesserung der Funktion der T-Lymphozyten, die primär auf eine Erhöhung der Anzahl T-Lymphozyten zurückzuführen war. In dieser Studie wurde die Infektionsrate nicht erfasst, aber in einer vorherigen Studie², die ebenfalls in einem Altersheim durchgeführt wurde, konnten die Autoren bereits zeigen, dass ältere Menschen mit einer ausreichenden Zink-Versorgung weniger häufig an einer Lungenentzündung erkrankten und auch weniger Antibiotika benötigten im Vergleich zu den älteren Menschen mit einer unzureichenden Zink-Versorgung. Kritisch anzumerken ist, dass in dieser Studie der Zink-Status anhand der Zink-Konzentration im Serum beurteilt wurde. Diese Methode ist nicht unumstritten, da Zink primär intrazellulär vorliegt (siehe Kasten).

Diese Studie deutet darauf hin, dass die Zink-Versorgung älterer Menschen nicht immer optimal ist. Durch eine adäquate Zink-Supplementierung kann die Versorgung und somit auch die Immunfunktion der älteren Menschen verbessert werden.

¹ Barnett JB et al. Effect of zinc supplementation on serum zinc concentration and T cell proliferation in nursing home elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2016; 103(3):942-951.

² Meydani SN et al. Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly. Am J Clin Nutr. 2007;86:1167-1175.

Wie wird Zink gemessen?

In der klassischen Schulmedizin wird Zink – wenn überhaupt – *im Serum* gemessen. Da Zink aber zum überwiegenden Teil intrazellulär vorkommt und präanalytische Fehler wie zu langes Stauen und v.a. Hämolyse während des Transports zu falschen Ergebnissen führen können, wird auch oft die Bestimmung von *Zink in Vollblut* durchgeführt. Bei auffälligem Blutbild macht es zudem Sinn, die blutbild-adaptierten Werte (z.B. Hämatokrit) zur Interpretation heranzuziehen.

Die Zinkausscheidung im Urin gibt ebenfalls die Versorgung mit Zink gut wieder, wird aber wesentlich weniger häufig angewandt. Es ist für die Patienten aufwändig, den 24h-Sammelurin zu sammeln, weshalb die Bestimmung praktisch immer aus *Spontanurin* erfolgt. Der Wert wird dann kreatininbezogen ausgewiesen.

Bericht Ärztekongress Brunnen 2016

Das Schwerpunktthema des diesjährigen Ärztekongresses lautete „**MIKRONÄHRSTOFFE IN PSYCHISCHEN ALLTAGSSITUATIONEN**“. Der Anlass wurde wie gewohnt von der Burgerstein Foundation in Brunnen am Vierwaldstättersee durchgeführt.



Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Psychopharmaka ist nicht unumstritten. Neuere Meta-Analysen zeigen, dass sich beispielsweise die langfristige Wirkung von Antidepressiva bei milden bis moderaten Depressionen nicht von Placebo-Präparaten unterscheidet. Es scheint, dass bei psychischen Erkrankungen – nicht wie bisher angenommen – nur eine Störung des Neurotransmitter-Stoffwechsels vorliegt, sondern dass auch zahlreiche biochemische Entgleisungen (z.B. Entzündungsprozesse, chronische toxische Belastungen, Mikrobiom, Mikronährstoff-Defizite) das Krankheitsbild mitdefinieren.

Dr. med. Berger (Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, rechts im Bild) referierte über die interessante Datenlage und die Wirkung der Omega-3-Fettsäuren bei Depressionen, ADHS, Schizophrenien und Psychosen. Insbesondere bei Depressionen und beim ADHS liegen bereits mehrere Meta-Analysen vor, die eine positive Wirkung von Fischöl-Präparaten zeigen und deren adjuvanten Einsatz rechtfertigen.

Prof. Frank (Universität Hohenheim, Stuttgart) berichtete über die vielfältigen pharmakologischen Eigenschaften von Curcuma-Extrakten. Sie wirken antiinflammatorisch, immunmodulierend, neuroprotektiv, antioxidativ, verbessern den Stoffwechsel der Mitochondrien und beeinflussen auch die Wirkung von Neurotransmittern. Neuere Studien unterstützen den Einsatz von Curcuma-Präparaten bei Depressionen. Die geringe orale Bioverfügbarkeit von Curcuminoiden kann durch eine Mizellierung (z.B. mittels Polysorbaten oder Phospholipiden) risikofrei überwunden werden. Dies ist eine grundlegende Voraussetzung für eine gute systemische Wirkung von Curcuma-Präparaten. Auch der Pflanzenstoff Piperin wird zur Erhöhung der Bioverfügbarkeit oft verwendet. Piperin hemmt allerdings die zur Ausscheidung nötigen Phase II-Enzyme (Glucuronidierung) und birgt daher ein gewisses Risiko für Patienten, die Medikamente einnehmen (hohe Arzneimittel-Spiegel).

Dr. Pekelharing (MSc, Amsterdam, in der Bildmitte) gewährte den Kongress-Teilnehmern einen Einblick in ihre Forschungsarbeiten und erklärte, wie das Mikrobiom über die Darm-Hirn-Achse die Stimmungslage beeinflusst. Erste Humanstudien zeigen interessante Ergebnisse bei der Behandlung von Depressionen mit spezifischen Bakterienstämmen.

Dr. Walsh (Walsh Research Institute, Naperville, USA), der dank seiner jahrzehntelangen Praxiserfahrung über eine Datenbank von über 10'000 Patienten mit unzähligen Laborergebnissen verfügt, setzt bei der Behandlung seiner Psychiatrie-Patienten vor allem auf eine umfangreiche Labordiagnostik. Zu den gemessenen Analysenparametern gehören: Cu/Zn-Verhältnis, Histamin (Blut), Schwermetalle (Haare), Pyrrole (Urin) und Malabsorption (Stuhl). Aufgrund dieser Laborergebnisse erhalten die Patienten eine individualisierte Mikronährstoff-Supplementierung. Seine therapeutischen Erfolge bei ADHS, Depressionen, Angstzuständen – aber auch bei Delinquenten sind bemerkenswert.

AUSGEBUCHT!

ANKÜNDIGUNG ERNÄHRUNGSFACHKONGRESS MIKRONÄHRSTOFFE

Am **25. OKTOBER 2016** führt die Burgerstein Foundation im Rahmen ihrer Kongressreihe erstmals einen Ernährungsfachkongress Mikronährstoffe durch. Der erste Kongress unter dem Patronat der Schweizerischen Gesellschaft für Ernährung SGE wird sich mit dem Thema „Mikronährstoff-supplementation: Für alle sinnvoll?“ befassen. Dieser wissenschaftliche Kongress richtet sich an Ernährungsberater/innen mit HF-, FH- oder BSc-Abschluss.

Für die Teilnahme am Ernährungsfachkongress Mikronährstoffe 2016 werden 2 SVDE-Punkte gutgeschrieben. Weitere Details sowie das Anmeldeformular zum Kongress finden Sie unter www.burgerstein-foundation.ch/weiterbildung.

Burgerstein Foundation
Micronutrients for Health
Fluhstrasse 28
CH-8640 Rapperswil-Jona
Switzerland
Phone +41 55 210 72 91
foundation@burgerstein.ch
www.burgerstein-foundation.ch