



**GfB**  
Gesellschaft  
für Biofaktoren

# GfB SYMPOSIUM 2016

Biofaktoren in der Prävention  
und Therapie neurologisch-  
psychiatrischer Erkrankungen II  
– Mineralstoffe und Spurenelemente

5. November 2016  
Essen

## Zum Thema

---

Neurologische und psychiatrische Erkrankungen gewinnen weltweit zunehmend an Bedeutung und stellen eine große therapeutische Herausforderung dar.

Wie Studien belegen, spielen im multikausalen Krankheitsgeschehen auch Defizite an Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen eine nicht zu unterschätzende Rolle: Mikronährstoffe sind für den Energiestoffwechsel im Nervengewebe unverzichtbar. Sie sind an der Bildung von Neurotransmittern beteiligt, sie schützen die nervösen Strukturen vor oxidativen Schäden und werden für ausbalancierte Ionengradienten und intakte Ionenkanäle benötigt. Eine unzureichende Verfügbarkeit bereits einer dieser essentiellen Substanzen kann daher die Gesundheit des Gehirns und der Nerven tiefgreifend beeinflussen.

Welchen präventiven und therapeutischen Nutzen Mineralstoffe, Spurenelemente und Vitamine bei so unterschiedlichen neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen wie Demenz oder ADHS haben können, ist Thema dieser Broschüre, die die Zusammenfassungen der Expertenvorträge des GfB-Symposiums 2016 enthält.

Der Schwerpunkt liegt auf der Rolle von Mineralstoffen, Spurenelementen und der regulatorischen Funktion von Vitamin D.

**Die Gesellschaft für Biofaktoren (GfB) e.V.** ist ein gemeinnütziger Verein, der 1994 gegründet wurde. Ihr Ziel ist die gesundheitliche Aufklärung und Information über wissenschaftliche Grundlagen der Therapie und Prophylaxe mit Biofaktoren. Die GfB möchte fundierte Beiträge und Empfehlungen zur gesunden Ernährung leisten, Hilfestellung für akut und chronisch kranke Menschen geben, die Fort- und Weiterbildung von Ärzten und im Heilberuf Tätigen fördern sowie Wissenschaft und Forschung unterstützen.

**Biofaktoren** wurden definiert als „physiologische Substanzen, die, in ausreichenden Mengen dem menschlichen Organismus zugeführt, Mangelzustände kompensieren, in höheren Konzentrationen pharmakologische Wirkungen besitzen und damit Arzneimittelcharakter haben“. Im Wesentlichen handelt es sich um Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente.

Weitere Informationen unter [www.gf-biofaktoren.de](http://www.gf-biofaktoren.de)

## Inhalt

---

<b>Prof. Hans-Georg Classen</b> Voritzender der GfB	Vorwort	Seite 4 – 5
<b>Prof. Karlheinz Reiners</b> Chairman des Symposiums	Einführung	Seite 6 – 7
<b>Uwe Gröber</b>	Einfluss von Mineralstoffen und Spurenelementen auf Neurotransmitter und ZNS-Rezeptoren – eine Übersicht	Seite 8 – 9
<b>Prof. Klaus Kisters</b>	Magnesium-Mangel und Demenz	Seite 10 – 11
<b>Prof. Hans-Georg Classen</b>	Magnesium-Mangel und Stress – ein gefährlicher Circulus vitiosus	Seite 12 – 13
<b>Dr. Gerd Ratzmann</b>	Magnesium bei ADHS? – Aspekte aus Sicht der pädiatrischen Praxis	Seite 14 – 15
<b>Prof. Hilmar Stracke</b>	Calcium und Vitamin D – ein Update	Seite 16 – 17
<b>PD Dr. Mathias Buttman</b>	Welche Rolle spielt Vitamin D bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen?	Seite 18 – 19
<b>Prof. Dieter Loew</b>	Zink-, Eisen-, Folsäure- und Vitamin-B <sub>12</sub> -Mangel: Richtig erkennen und behandeln	Seite 20 – 21



**Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen, Stuttgart**

Nach dem Studium der Medizin in Göttingen (1955–1960) und der Medizinalassistenten-Assistenzarzt-Zeit in den Fächern Ophthalmologie, Frauenheilkunde, Innere Medizin, Chirurgie, Anaesthesie erhielt er die Approbation als Arzt im Jahr 1963. 1962 wurde er in Göttingen zum Dr. med. promoviert. Nach der Assistenzzeit bei Prof. Marquardt, Freiburg, und Prof. Selye in Montréal habilitierte er sich 1971 in Freiburg für das Fach Toxikologie und Pharmakologie und erhielt im selben Jahr die Facharztanerkennung. Von 1976 bis zur Erreichung der Altersgrenze 2001 leitete er das Fachgebiet „Pharmakologie und Toxikologie der Ernährung“ an der Universität Hohenheim/Stuttgart. Von 1977 bis 1995 war er Präsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung und ist seitdem deren Ehrenpräsident. 1982 wurde er zum Chevalier des Palmes Académiques ernannt. Seit Gründung der Gesellschaft für Biofaktoren im Jahr 1994 ist er deren Vorsitzender.

Prof. Classen ist der Autor von über 330 Publikationen, darunter 7 Handbuchbeiträge, und 170 zitierbaren Vorträgen und war Herausgeber der Zeitschrift „Arzneimittel-Forschung/Drug Research“ von 1977–2011. Er hat 1 Habilitation, 28 Dissertationen und 75 Diplomarbeiten betreut. Seine Hauptarbeitsgebiete sind der Elektrolytstoffwechsel, die Nitrat/Nitrit-Problematik sowie die Toxikologie toxischer Schwermetalle.

## Vorwort

### „One sees (only) what one knows“

Der Psychiater behandelt bekanntlich Patienten mit seelischen Krankheiten (Depressionen, Demenzen, Ängste, Zwangsstörungen, Schizophrenie, Suchtabhängigkeit etc); die Grenzen zur Neurologie sind fließend, daher das Fachgebiet Neuropsychiatrie. Die wesentlichen Aufgaben des Psychiaters sind Prävention, Diagnostik und die Therapie psychischer Störungen mit psychotherapeutischen Behandlungsmethoden und/oder mit der Gabe von Psychopharmaka. Alle Psychopharmaka (Antidepressiva, Neuroleptika, Tranquilizer, Nootropika, Psychostimulantien etc.) interagieren mit neuronalen Überträgermechanismen im ZNS, und zwar über Hemmung und/oder Förderung der durch biogene Neurotransmitter vermittelten Funktionen. Diese Neurotransmittersysteme umfassen u.a. Noradrenalin, Dopamin, Serotonin, Histamin, Gamma-Aminobuttersäure (GABA), Glutamin, Acetylcholin, Adenosin.

Zwar macht das Gehirn nur etwa zwei bis drei Prozent des Körpergewichts aus, es entfällt aber gut ein Viertel des Energieumsatzes des Körpers auf das Nervengewebe. Eine wichtige Aufgabe ist die Synthese von Neurotransmittern aus ihren Präkursoren, da nur diese die Blut-Hirn-Schranke überwinden können. Bereits im Jahr 1979 haben Wurtman RJ und Wurtman JJ die „dietary neurotransmitter precursor therapy“ mit Tryptophan, Tyrosin bzw. Cholin (Lecithin) zur gesteigerten Synthese von Serotonin, der Katecholamine bzw. von Acetylcholin formuliert (Nutrition and the Brain, Vol 3, Raven Press NY). Zu deren Synthese werden aber zusätzlich Co-Faktoren benötigt, z.B. Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente sowie Energie liefernde Biofaktoren. Die nervösen Strukturen müssen durch Antioxidantien geschützt werden und benötigen ausbalancierte Ionengradienten und intakte Ionenkanäle. Fehlt ein Faktor oder ist ein Glied in der skizzierten Kette schadhaft, so resultieren nach dem von Justus von Liebig 1855 formulierten „Minimum-Gesetz“ erhebliche Abweichungen vom Optimum.

Im Januar 2016 ist die überarbeitete Leitlinie „Demenzen“ erschienen ([www.dgn.org](http://www.dgn.org)). Für die risikosenkende Wirkung einer ausgewogenen Ernährung liegen lediglich Hinweise vor. Deshalb sollen im Kompetenzzentrum „Diet-Body-Brain“ der DGE lebensmittelbezogene Ernährungsempfehlungen zur Prävention von Demenzen erarbeitet werden. Ein ähnliches Projekt über fünf Jahre ist an der Universität Leipzig angelegt. Alternativ und erfolgversprechender erscheinend können Mangelzustände z.B. an Biofaktoren detektiert und durch gezielte Supplementation therapiert werden. Hierunter fallen Mineralstoffe und Spurenelemente. Das Symposium soll diese Möglichkeiten aufzeigen, denn es gilt auch hier der Lehrsatz: „One sees (only) what one knows“ – man erkennt nur, was man kennt!

Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen  
Vorsitzender der Gesellschaft für Biofaktoren e.V.



**Prof. Dr. med. Karlheinz Reiners, Erkelenz**

Karlheinz Reiners studierte Humanmedizin an der Universität Düsseldorf und absolvierte auch die Facharztweiterbildung an den Neurologischen und Psychiatrischen Universitätskliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Im Jahr 1983 erhielt er ein Auslands-Forschungsstipendium für Arbeiten zur Nervenregeneration am Department of Clinical Neurology des National Hospital for Nervous Diseases, Queen Square, London. Im Anschluss daran war er als Oberarzt an der Neurologischen Klinik der Universität Düsseldorf tätig und habilitierte sich dort 1989 mit wissenschaftlichen Arbeiten zum neuromuskulären und motorischen System im Fach Neurologie. Seine Arbeiten wurden 1990 mit dem Myopathie-Preis ausgezeichnet. 1993 folgte er einem Ruf auf eine Universitätsprofessur an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg, wo er Leiter des Klinisch-Neurophysiologischen Labors und bis zur Pensionierung 2016 stellvertretender Direktor der Neurologischen Universitätsklinik war. 2005 wurde er mit dem Fortbildungspreis des Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) und 2016 mit dem Ehrenpreis der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM), LV Bayern e.V. geehrt. Derzeit ist er Oberarzt und Leiter der Neuromuskulären Spezialambulanz an der Neurologischen Klinik des Hermann-Josef-Krankenhauses Erkelenz. Sein klinisches und wissenschaftliches Spezialgebiet sind Neuropathien, Myopathien, neuromuskuläre Erkrankungen und zentrale Bewegungsstörungen.

Karlheinz Reiners ist Lehrbuchautor und Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler wissenschaftlicher Fachgesellschaften.

## Einführung

Es vergeht kein Tag, an dem wir nicht in Zeitschriften, Rundfunk oder Fernsehen darauf hingewiesen werden, dass wir unsere Ernährung in eine bestimmte Richtung verändern sollten. Wie kann es angehen, dass unsere Ernährung solche ausgleichsbedürftigen Defizite aufweist, wo wir doch mehr Möglichkeiten als die Menschen in früherer Zeit haben, uns quantitativ und qualitativ vollwertig zu ernähren? Eine Antwort auf diese Frage ergibt sich bei der Analyse der Veränderungen in den Nahrungsquellen, Konservierungstechniken und den besonderen Anforderungen, denen wir heute in speziellen Lebensphasen ausgesetzt sind. Unsere durchschnittliche Lebenserwartung hat sich in nur 50 Jahren um 10 Jahre erhöht, und unsere Erwartungen an die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit in den hinzugewonnenen Jahren haben sich gewaltig vergrößert. So sind es dann auch neben dem Alter die besonderen Situationen im Leben, die ganz spezielle Anforderungen an das Funktionieren des Organismus stellen: Schwangerschaft (für Mutter und Kind), Kindheit, Autoimmunerkrankungen, andere chronische Krankheiten, Krebserkrankungen und alterskorrelierte Einbußen der Hirnfunktion sind solche speziellen Herausforderungen. Nicht zu unterschätzen sind die Nebenwirkungen von Medikamenten besonders bei chronischen Behandlungen, z. B. Diabetes, rheumatischen Erkrankungen und natürlich bei der bewusst in Kauf genommenen Zellschädigung durch Zytostatika und Bestrahlung. Diese Konstellationen rufen nach Behandlungsoptionen, die den derangierten Stoffwechsel modifizieren und die Schutzmechanismen wiederherstellen.

Die ausnahmslos gut verträglichen Mikronährstoffe als Ergänzung der Behandlung, aber auch in der Prophylaxe zur Vermeidung solch negativer Entwicklungen, drängen sich dafür förmlich auf, umso mehr, als die Forschung in den letzten Jahren überraschende Wirkzusammenhänge aufgedeckt hat. So konnte z.B. für Magnesium über den bekannten Calcium-Antagonismus hinaus eine viel weiterreichende Bedeutung als Modifikator der Neurotransmission wissenschaftlich etabliert und für Vitamin D über die bekannte Wirkung am Knochen hinaus eine multisystemische Wirkung auf so verschiedene Systeme wie die Inselzellfunktion, das Immunsystem und die Hirnfunktion in neurologischer und psychischer Hinsicht wissenschaftlich etabliert werden.

Das Symposium der Gesellschaft für Biofaktoren setzt mit den Schwerpunkten Magnesium und Vitamin D genau bei diesen hochaktuellen Erkenntnissen an, ergänzt durch die Darstellung anderer Spurenelemente. Die Referenten sind hervorragend ausgewiesene Fachleute an der Front der Mikronährstoffforschung oder haben spezielle Erfahrungen zu deren innovativen Indikationen. Es soll mit diesen aktuellen Beiträgen das Ziel des letztjährigen Symposiums der Gesellschaft zum Schwerpunkt Vitamine ergänzen, durch fundierte Information gut verträgliche und kosteneffektive Therapieoptionen zu eröffnen.



### Apotheker Uwe Gröber, Essen

Uwe Gröber studierte Pharmazie an der Johann-Wolfgang Goethe Universität in Frankfurt und zählt zu den führenden Mikronährstoffexperten Deutschlands.

Dank seiner langjährigen praktischen Erfahrung und Kooperation mit verschiedenen Arztpraxen und Kliniken (z.B. Onkologische Fachlinik Bad Trissl, Oberaudorf, Integratives Onkologisches Zentrum, München) überzeugt und begeistert er in Seminaren und Vorträgen zum präventivmedizinischen und therapeutischen Einsatz von Mikronährstoffen.

Er ist Leiter und Gründer der Akademie für Mikronährstoffmedizin in Essen, Autor zahlreicher Publikationen, Fachbücher und Buchbeiträge sowie Herausgeber der Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin (Hippokrates Verlag, Stuttgart). Neben seiner medizinisch-wissenschaftlichen Beratungstätigkeit ist er seit Jahren aktiv in der Aus- und Fortbildung von Ärzten, Apothekern und Ernährungswissenschaftlern tätig.

## Mineralstoffe und Spurenelemente im Neurotransmitterhaushalt

Eine optimale kognitive Leistungsfähigkeit ist in allen Lebensphasen von vitalem Stellenwert. Insbesondere in der Kindheit und im Adoleszentenalter haben Ernährungseinflüsse daher einen entscheidenden Einfluss auf die Hirnentwicklung und kognitive Leistungsfähigkeit. Spurenelemente und Mineralstoffe haben nicht nur eine elementare Rolle für die allgemeine Zellentwicklung und Zellfunktion, sondern auch bei zahlreichen neurologischen Funktionen, wie der Neurotransmittersynthese und Myelogenese.

Im Gehirn hat das Spurenelement **Zink** einen regulierenden Einfluss auf den Stoffwechsel der Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin. Zink kann beispielsweise den Dopamintransporter (DAT) an der Präsynapse hemmen und das Dopamintransmissionsignal postsynaptisch verbessern. Auch der neuronale Energiestoffwechsel ist auf eine ausreichende Verfügbarkeit von Zink angewiesen. Zinkmangel ist dementsprechend mit erhöhter Aggressivität und Reizbarkeit verbunden.

**Eisen** spielt neben seiner Funktion beim Sauerstofftransport als Bestandteil des Hämoglobins eine essenzielle Rolle bei der Synthese von Nukleinsäuren (DNA, RNA) und Proteinen, bei Zellwachstum und Differenzierung sowie bei der Genexpression. Darüber hinaus ist Eisen für den Energiestoffwechsel der Neuronen und Gliazellen sowie für die Neurotransmitterproduktion (z.B. Dopamin, Serotonin), die Synaptogenese und die Myelinisierung unentbehrlich. Bei Schulkindern kann sich Eisenmangel negativ auf die kognitive Leistungsfähigkeit auswirken. Bei anämischen Schulkindern konnten eine verringerte motorische Aktivität, verminderte soziale Aufmerksamkeit und schlechtere Schulleistungen beobachtet werden.

Nach den Ergebnissen der Nationalen Verzehrsstudie II erreichen 58% der weiblichen und 14% der männlichen Jugendlichen im Alter von 14 bis 18 Jahren nicht die Zufuhrempfehlungen für die tägliche Eisen-Aufnahme. Dies wird auch durch die aktuellen Ergebnisse der HELENA-Studie, bei der der Eisenstatus von Jugendlichen aus 10 europäischen Ländern untersucht wurde, unterstrichen. Insgesamt wurden die Daten von 940 Jugendlichen (502 Mädchen, 438 Jungs) im Alter von 12-17 Jahren ausgewertet: Eine Eisendepletion (Ferritinpiegel im Serum  $< 15 \mu\text{g/l}$ ) war bei 17,6% der Jugendlichen in Europa nachweisbar – mit 21% bei Mädchen signifikant häufiger als bei Jungs mit 13,8% ( $p < 0.05$ ). Ein Eisenmangel (lösliche Transferrin-Rezeptor sTfR  $> 8,5 \text{ mg/l}$  plus Eisendepletion) konnte bei 5,4% der Mädchen und 3,9% der Jungs nachgewiesen werden.

**Magnesiummangel** verursacht ein weites Spektrum an neurologischen Störungen (z.B. leichte Erregbarkeit, verminderte Stressresistenz, Konzentrationsschwäche) und findet sich häufig bei Kindern mit Hyperaktivität. Magnesium spielt eine zentrale Rolle bei der Synthese der Neurotransmitter Dopamin und Serotonin sowie im Haushalt des Neurosteroids  $1,25 \text{ (OH)}_2\text{D}$ . Blutuntersuchungen, bei denen die Magnesiumkonzentrationen in den Erythrozyten erfasst wurden, zeigen bei Kindern mit ADHS gegenüber einer normalen Vergleichsgruppe signifikant erniedrigte Magnesiumspiegel ( $< 2,2 \text{ mmol/l}$ ). Die regelmäßige Einnahme von Magnesium (z.B. 4-6 mg pro Kilogramm Körpergewicht/d) kann die ADHS-Symptomatik deutlich bessern und auch die Standardtherapie der Hyperaktivität wesentlich effizienter machen.



**Prof. Dr. med. Klaus Kisters, Herne**

Prof. Dr. med. Klaus Kisters ist Chefarzt an der Medizinischen Klinik I am St. Anna-Hospital in Herne und seit 2001 Professor an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

Zu seinen Tätigkeitsschwerpunkten zählen u. a. Innere Medizin, Nephrologie, klinische Geriatrie und Hypertonie. Seine zahlreichen wissenschaftlichen Forschungsarbeiten, vor allem zu Magnesium, sind bereits in über 145 Publikationen in der US National Library of Medicine dokumentiert.

Prof. Kisters ist der Vizepräsident der Gesellschaft für Magnesium-Forschung, Herausgeber der englischsprachigen Fachzeitschrift „Trace Elements and Electrolytes“ und zählt zu den Gründungsmitgliedern der Akademie für Mikronährstoffmedizin. Seit 2009 ist Prof. Kisters Leiter eines durch die Europäische Hypertonie-Gesellschaft (ESH) zertifizierten Blutdruck-zentrums „Centre of Excellence for Hypertension and Cardio-Metabolic Research“. Mit der Auszeichnung „European Centre of Excellence“ würdigte die Europäische Hypertonie-Gesellschaft die Leistungen Kisters bei der ambulanten und stationären Behandlung von Bluthochdruck-Patienten sowie seine wissenschaftlichen Forschungsergebnisse.

## Magnesium und Demenz

Unter einer Demenz leiden in Deutschland 1 bis 2 Millionen Menschen. Nach neuesten Schätzungen sind ca. 10 Millionen Demenzkranke in Europa und ca. 40 Millionen Demenzkranke weltweit registriert.

Man rechnet damit, dass es bis zum Jahr 2050 weltweit zu einem Ansteigen auf 115 Millionen Demenzkranke kommen wird. Mehr als 50% aller Demenzerkrankungen sind Alzheimer-Demenz-Erkrankungen. Der Leidensweg dieser Patienten und auch die soziale Absicherung von Patienten mit dieser Erkrankung finden in letzter Zeit zunehmendes Interesse. Pathophysiologisch spielen Ablagerungen von Beta-Amyloid-Plaques außerhalb der Nervenzellen und die Bildung von Tau-Proteinen in den Nervenzellen eine wichtige Rolle. Ebenso wird ein gestörter Calcium/Magnesium-Antagonismus via NMDA-Rezeptor diskutiert, was die zentrale Rolle von Magnesium ebenfalls gut belegt. Die Klinik ist eine Aphasie, Apraxie, Agnosie sowie Störungen der Exekutivfunktion.

Zahlreiche Studien belegen besonders den präventiven Effekt von Magnesium bei der Demenzentstehung. Es liegt im Wesentlichen am Calcium/Magnesium-Antagonismus. Ein besonderer Aspekt ist die Gefäßprotektion von Magnesium. Auch hierbei findet sich ein hoher Stellenwert bei vaskulärer Demenz. Es ist besonders wichtig, Patientin mit Diabetes mellitus und Hypertonie und auch bei schwerer Herzinsuffizienz von einem Magnesiumdefizit zu befreien. Hierdurch bessert sich der Gefäßstatus. Bei diesen Patienten tritt weniger Arteriosklerose auf. Es resultiert eine geringere Prävalenz für Demenz. Zahlreiche Studien von Magnesium oder auch von Orotat belegen die positive Wirkung am zentralen Nervensystem. Neueste Untersuchungen sind ebenfalls positiv bei der Behandlung des Morbus Parkinson.

Zusammengefasst ist ein intakter Magnesiumhaushalt von großer Bedeutung, wenn Störungen im zentralen Nervensystem oder eine Demenz vorliegen. Die pathophysiologische Bedeutung von Magnesium muss daher aufgrund seiner guten Wirksamkeit weiter untersucht werden. In jedem Fall müssen Magnesiummangelzustände bei Risikopatienten vermieden werden. Hier ist dringend eine Therapie mit Magnesium erforderlich. Magnesium kann einer Demenz vorbeugen. Bei der Behandlung einer Demenz mit Magnesium liegen dahingehend jedoch weniger detaillierte Daten vor. Hier muss Magnesium sicherlich in den weiteren Jahren größeres Interesse erlangen, da es bereits einige Studien gibt, die auch hier die Wirksamkeit von Magnesium bei Demenz belegen. Dies geschieht entweder in oraler Form oder durch i.v.-Therapie.



Prof. Dr. med. Hans-Georg Classen, Stuttgart

Der wissenschaftliche Lebenslauf befindet sich auf Seite 4.

## Magnesium-Mangel und Stress – ein gefährlicher Circulus vitiosus

Hans Selye (1907-1982) ist weltweit bekannt als „Father of the Stress Concept“. Selye hat Stress definiert als „unspezifische Reaktion des Körpers auf jede Beanspruchung“. Ein Stressor, z.B. körperliche Aktivität, kann sowohl erwünschte Reaktionen hervorrufen (vermindertes Demenz-Risiko, verbesserte Stoffwechsellage, Gewichtsreduktion etc.) und damit „Eu-Stress“, das heißt „guten Stress“, auslösen; bei verminderter Resistenz (z.B. bei Magnesium-Mangel) kann aber derselbe Stressor deletäre Auswirkungen haben und zum „Dis-Stress“, zum „negativen, schädlichen Stress“, werden. Sehr häufig – und deshalb auch im Folgenden – werden „Stress“ und „Dis-Stress“ aber synonym gebraucht. Bildlich lässt sich das Stress-Konzept mit einem Gewicht, das auf eine Kette wirkt, darstellen: Das Gewicht stellt den Stressor dar, der nicht zu toxisch sein soll (Frustration, chronische Erkrankungen etc), und kein Glied der Kette darf einen Schaden aufweisen (konditionierende Faktoren), damit sie dem Zug standhält. Die (Über-)Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems mit der Freisetzung verschiedenster Stress-Hormone ist von zentraler Bedeutung im akuten Stress-Geschehen; Magnesium-Mangel ist ein wichtiger konditionierender Faktor.

Magnesium (Mg), bzw. Mg-ATP ist an über 600 Enzymreaktionen beteiligt, eingeschlossen Glucose-Metabolismus (Hexokinase, Phosphofruktokinase, Aldolase, Phosphoglycerokinase, Pyruvatkinase, Transketolase), Energiehaushalt und Proteinsynthese. Mg ist das am zweitstärksten intrazellulär angereicherte Kation und hier überwiegend an ATP, Ribosomen und Polynukleotide gebunden. An erregbaren Membranen wirkt Mg abdichtend, hemmt Ca-Kanäle und garantiert als Aktivator von Ionenpumpen (Na-K-ATPase, Ca-ATPase) die physiologische Erregbarkeit<sup>(1)</sup>. Im ZNS wird die Mg-Wirkung vornehmlich über N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-antagonistische, GABA-agonistische und Angiotensin-II-antagonistische Wirkungen vermittelt<sup>(2)</sup>. Die skizzierten vielseitigen Angriffspunkte erklären das variantenreiche klinische Bild des Mg-Mangels.

Der Mg-Haushalt steht unter genetischer Kontrolle (17 Gen-Loci sind beschrieben) und wird reguliert durch die intestinale Resorption, die Aufnahme in Speicher und die Ausscheidung über die Nieren. Die Zufuhrempfehlungen der DGE decken die Bilanz bei gesunden Populationen, berücksichtigen aber nicht einen durch Krankheit (z.B. Diabetes mellitus), Arzneimittel oder Stress bedingten Mehrbedarf. Der Referenzbereich für das Plasma-/Serum-Mg beträgt 0.76 bis 1.10 mmol/L. In einer Untersuchung an 16 000 nicht selektierten Probanden wiesen 14,5% eine Hypomagnesämie und 33,7% suboptimale Konzentrationen unter 0,80 mmol/L auf<sup>(3)</sup>. Im Mg-Mangel ist die Wirkung der Stress-Hormone verstärkt; unter chronischem Stress kommt es zum exzessiven Verbrauch energiereicher Verbindungen, das heißt zu ATP-Verlusten. Als Folge stehen weniger intrazelluläre Bindungsstellen für Mg zur Verfügung, das Mg leckt aus der Zelle aus und geht über den Urin verloren, der Mangel verstärkt sich, geht in die Mg-Depletion über und es resultiert ein Circulus vitiosus. In diesen Fällen reicht eine einfache Erhöhung der Mg-Zufuhr nicht mehr aus; vielmehr müssen gleichzeitig intrazelluläre Bindungsstellen aufgebaut werden, sogenannte „Magnesium Fixateurs“<sup>(4)</sup>. Hier bietet sich das Magnesium-Orotat an: Orotsäure stimuliert die ATP-Synthese, das gleichzeitig anflutende Mg kann intrazellulär gebunden und damit der Circulus vitiosus durchbrochen werden.

(1) De Baaij et al; *Physiol Rev* 2015; 95: 1-46; (2) Murck H; *Nutr. Neurosc* 2002; 5: 375-389 (3) Schimatschek HF et al; *Magnes Res* 2001; 14: 283-290; (4) Durlach J; *Magnesium in Clinical Practice*. J. Libbey, London 1988: 229



**Dr.med. Gerd W. Ratzmann, Greifswald-Neuenkirchen**

Nach dem Studium der Humanmedizin sowie absolvierter Facharztausbildung an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald war G.W. Ratzmann ab 1975 als Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin weiterhin in der dortigen Kinderklinik tätig. Über universitäre Aufgaben hinaus hatte diese zugleich Funktionen eines regionalen Versorgungskrankenhauses, so dass ihm neben spezialisierten Tätigkeiten (Neonatologie, Neuropädiatrie, Intensivtherapie u.a.) klinisch-diagnostische und therapeutische Erfahrungen des gesamten breiten Spektrums der Kinderheilkunde zuteil wurden, was sich auch in der Lehr- und wissenschaftlichen Tätigkeit widerspiegelte. Er diplomierte 1974 über ein pädiatrisch-onkologisches Thema, promovierte 1981 über ein liquor-biochemisches Problem, organisierte und leitete über viele Jahre die Facharzt-Kandidaten-Fortbildung der zuständigen Akademie für ärztliche Fortbildung, wirkte als Dozent für die Medizinische Fachschule Greifswald und bis zum Einstellen der u.a. sozial-pädiatrisch orientierten Zeitschrift „Ärztliche Jugendkunde“ als deren Redaktionssekretär.

Als Abteilungsarzt für einen stationären, funktions-diagnostischen und ambulanten Bereich ab 1981 begründete er zusätzlich zu einer vorhandenen kinder-kardiologischer Dispensaire-Betreuung eigene Spezialsprechstunden für „Kinder-Rheumatologie“ und erstmals auch für „Kinder mit funktionellen Störungen“, die er ab 1993 als niedergelassener Kinderarzt mit den Zusatzbezeichnungen „Kinderkardiologie“ und „Kinderrheumatologie“ weiterführte.

Eigene wissenschaftliche Themen betrafen bereits ab 1972 den Magnesium-(Mg)-Stoffwechsel. Geprägt durch mehrjährige studentische Tätigkeit im Experimentellen Bereich des Zentralinstituts für Diabetes, Karlsburg, publizierte er als einer der ersten über Glukagon- und Insulin-Wirkungen auf die Mg-Homöostase, Ausgangspunkt für eine Zusammenarbeit mit Diabetologen, Bestellung als Refereé für die Diabetologia sowie als Autor von Monografie-Beiträgen. Inhalte weiterer Arbeiten betreffen Störungen des Mg-Stoffwechsels bei Patienten der Bereiche Neonatologie, Kardiologie, Rheumatologie und Neuropsychiatrie. Da jahrelange Beobachtungen auf einen Zusammenhang klinisch relevanter funktioneller Störungen mit dem chronisch-tetanischen Syndrom sowie einem gestörtem Mg-Stoffwechsel verweisen, ist er diesbezüglich noch weiterhin mit selektiven Analysen eines umfangreichen Datenbestandes befasst (MagiP-Project Greifswald, betrifft das Thema „Magnesium in Paediatrics“).

## Magnesium bei ADHS? – Aspekte aus Sicht der pädiatrischen Praxis

„Isomorphie ist nicht gleich Isogenie!“ Dieses Axiom der Pathologen gilt unverändert – auch für die klinische Medizin! Ein Symptom/Befund kann viele Ursachen haben, definiert keine Krankheit per se und verlangt ärztliche Ursachenklärung. Das gilt auch für die seit 1845 mit den Figuren des „Hans-Guck-in-die-Luft“ und des „Zappel-Philipp“ karikierten Symptome „Aufmerksamkeits-Defizit“ und „Hyperaktivität“. Ersteres als Ursache von Lernstörungen als eigenständige Krankheit beurteilt, wurde im mehrfach revidierten Kriterienkonstrukt des DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) der American Psychiatric Association 1987 zur ADHS (Aufmerksamkeits-Defizit/Hyperaktivitäts-Impulsivitäts-Störung) definiert und Indikationsgrundlage für die inzwischen in massiver Kritik stehende „inflationäre“ Ordination von Psychostimulantien. Die ADHS als abgegrenzte, selbständige Krankheitsentität wird deshalb von dem USA-Neuropädiater R. SAUL vehement abgelehnt [„ADHD does not exist. The Truth about Attention Deficit and Hyperactivity Disorders“, Harper Collins, NY, 2014]. Wird sich in der Praxis auf die „Diagnose: ADHS“ beschränkt, blockiert das geradezu eine ursachenklärende Differentialdiagnostik bei Kindern. Denn das zum Arzt führende auffällige ADHS-Symptom-Spektrum (Kernsymptome: Minderung von Aufmerksamkeit, Konzentration, Ausdauer, verbunden mit erhöhter Impulsivität, motorischer Hyperaktivität) sowie assoziierte Verhaltensauffälligkeiten und Komorbiditäten können auch bei fast 40 anderen Krankheiten verschiedener Ursachen vorkommen. Das gilt auch für Formen des Magnesium(Mg)-Mangel-Syndroms (MD), die umfangreiches Symptom- und Beschwerden-Overlapping zur ADHS aufweisen. Wenn Studienergebnissen zufolge die Diagnose ADHS nur in 14% auf leitliniengerechter Diagnostik basiert, ist auf eine recht bereitwillige ADHS-Zuordnung zu schließen und zu Recht eine fast regelhafte Psychostimulantien-Ordination zu hinterfragen.

Es ist ein Verdienst der deutschen Gesellschaft für Magnesium-Forschung e.V., erstmals mit begründeten Empfehlungen zu „Magnesiummangel und -therapie bei ADHS“ auf diesen Zusammenhang verwiesen zu haben [Nieren- und Hochdruckkrankheiten 40 (2011)123]. Aktuell ist unverändert zu konstatieren, dass diese Aspekte weder in der AWMF-Leitlinie zum multimodalen Konzept der ADHS, noch in der pädiatrischen bzw. kinderneuropsychiatrischen Praxis Berücksichtigung fanden. Ausnahmen sind Einzelerfahrungen aus der Praxis sowie aus Publikationen, die sowohl ein MD als auch einen positiven Therapieeffekt von Mg bei ADHS-Patienten beschreiben. Kindliche funktionelle Störungen werden durch Mg-Therapie nicht nur im somatischen, sondern auch im psychischen und Verhaltensbereich reduziert, und Vergleiche von ADHS-Patienten unter bzw. ohne Mg-Therapie bestätigen übereinstimmend anhand klinischer bzw. psychometrischer Daten einen therapeutischen Benefit durch Mg.

Um solche Erkenntnisse verbreitet praxiswirksam zu machen, erfordert es jedoch

1. Einbeziehung des Mg in das multimodale Konzept der ADHS über die pädiatrisch-neuropsychiatrische und psycho-soziale Diagnostik hinaus;
2. Kenntnis, Verfügbar- und Anwendbarkeit der MD-Diagnostik für den Arzt
3. eine Leitlinie, basierend auf Therapiestudien mit möglichst hohem Evidenzgrad, um Unsicherheiten für die Therapieverantwortlichen zu beenden. – Bis dahin ist ärztlich über eine differentialdiagnostisch-therapeutische ex juvantibus-Gabe von Mg zu entscheiden, und zwar bevor eine langzeitige Psychostimulantientherapie ordiniert wird. Deren erforderliche Wirkdosis kann Erfahrungen aus der Praxis zufolge durch Mg gemindert werden.



### Prof. Dr. med. Hilmar Stracke, Gießen

Prof. Hilmar Stracke ist Oberarzt an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III am Universitätsklinikum Gießen und Marburg.

Nach seinem Studium der Medizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen arbeitete Prof. Stracke von 1977 bis 1979 als Sanitätsoffizier am Bundeswehrkrankenhaus Gießen. Danach absolvierte er seine Assistenzarztzeit an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III der Justus-Liebig-Universität, promovierte und habilitierte.

Er ist Facharzt für Innere Medizin mit der Zusatzbezeichnung Endokrinologie und Stoffwechsel. 1995 wurde er zum Professor für Innere Medizin ernannt und geschäftsführender Oberarzt am Universitätsklinikum Gießen und Marburg.

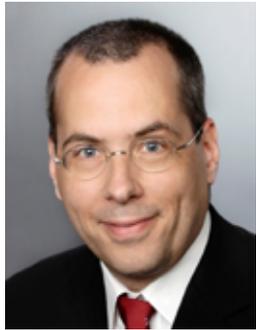
Prof. Hilmar Stracke ist Mitglied vieler Fachgesellschaften und Autor zahlreicher Fachpublikationen.

### Calcium und Vitamin D – ein Update

**Calcium:** Die Empfehlung für die Calcium-Zufuhr über die Ernährung liegt bei 1.000 mg Calcium pro Tag. Ggf. sollte eine Supplementierung erfolgen, z.B. bei Alter > 70 Jahren, Malassimilation und bei besonders niedriger Calcium-Zufuhr.

Die Calcium-Absorption nimmt im Alter von über 75 Jahren ab. Faktoren, die die Calcium-Aufnahme fördern, sind Vitamin D, Milchzucker, Zitronensäure und Basen-bildende Lebensmittel. Bei einer Supplementation von Calcium mit Hilfe von Mineralwasser sollte das Mineralwasser mehr als 300 mg/l Kalzium enthalten. Eine Hyperkalzämie findet sich in 90 % der Fälle beim Hyperparathyreoidismus sowie bei Tumoren mit Knochen-Metastasen, z.B. Mammakarzinom oder Prostatakarzinom. Eine Hyperkalzämie äußert sich durch Polyurie, Übelkeit, Erbrechen, Depression und Somnolenz. Die Organ-Manifestation ist meist eine Nephrolithiasis.

**Vitamin D:** Der Referenzbereich liegt bei 20 bis 100 ng/ml, der optimale Bereich bei 30 bis 60 ng/ml. Bei < 20 ng/ml besteht ein Vitamin-D-Mangel. Gründe für einen Vitamin-D-Mangel in Deutschland können sein: Der nördliche Breitengrad, die Haut des älteren Menschen hat eine geringere Fähigkeit Vitamin D zu synthetisieren, auch der wenige Konsum von Seefisch trägt zum Vitamin-D-Mangel bei. Die Vitamin-D-Supplementierung senkt das Fraktur-Risiko. Vitamin D vermindert die Sturzhäufigkeit. Fibromyalgie-ähnliche Knochenschmerzen werden durch Vitamin-D-Supplementation gemindert. Vitamin D hat einen positiven Effekt auf die Progression der Knie-Arthrose. Vitamin D kann protektiv bei Mammakarzinom und Kolonkarzinom wirken. Ein Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels sollte mit mindestens 1.000 IE Vitamin D<sub>3</sub> erfolgen.



### Priv.-Doz. Dr. med. Mathias Buttmann, Bad Mergentheim

Priv.-Doz. Buttmann ist seit Juli 2016 Chefarzt der Neurologischen Klinik am Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim, einer Klinik der Schwerpunktversorgung und einem Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Würzburg.

Von 1992 - 1999 studierte er in Würzburg gefördert von der Studienstiftung des deutschen Volkes Humanmedizin und fertigte dabei eine mit „summa cum laude“ bewertete molekularbiologische Doktorarbeit zur intrazellulären Signaltransduktion in T-Lymphozyten an. Von 1994 - 1998 absolvierte er parallel ein mit der Staatlichen Reifeprüfung abgeschlossenes Violinstudium am Hermann-Zilcher-Konservatorium Würzburg. Von 2000 - 2007 erhielt er als Mitglied der Klinischen Forschungsgruppe für Multiple Sklerose und Neuroimmunologie seine Facharztbildung an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg, an der er 2008 zum Funktionsoberarzt und 2012 zum Oberarzt ernannt wurde. Seit 2010 leitete er dort die bekannte Neuroimmunologische Spezialambulanz. Im Jahr 2014 habilitierte er sich im Fach Neurologie zum Thema „Immuntherapeutische Modulation der Blut-Hirn-Schranke bei Patienten mit Multipler Sklerose“.

Priv.-Doz. Buttmann ist Mitglied der Ärztlichen Beiräte des Bundesverbands der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) sowie des Selbsthilfevereins Myelitis e. V. Zusammen mit der DMSG etablierte er ein umfangreiches regionales Betreuungsangebot für Patienten mit Multipler Sklerose, das überregionalen Pilotcharakter besitzt. Er ist einer der beiden Initiatoren der 2014 gegründeten German Research Alliance for ChildrEn with Multiple Sclerosis (GRACE-MS), eines deutschsprachigen Forschungsnetzwerks mit dem Ziel einer verbesserten Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose bei Kindern. Er ist Autor von über 100 wissenschaftlichen Publikationen.

## Welche Rolle spielt Vitamin D bei neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen?

Vitamin D besitzt eine lange schon bekannte wichtige Funktion für den Calcium- und Knochenstoffwechsel. Über die letzten Jahre wurde darüber hinaus zunehmend klar, dass es außerdem wichtig ist für die Entwicklung und Funktion eines gesunden Nervensystems und dass es die Entstehung und zumindest zum Teil auch den Verlauf einer Reihe neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen beeinflusst.

Am besten bewiesen im Kontext neuropsychiatrischer Erkrankungen ist die Rolle des Vitamin D bei der Multiplen Sklerose, einer chronisch-entzündlichen Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems. Vitamin D besitzt zahlreiche Aufgaben in der Regulation des Immunsystems. In den letzten Jahren erbrachte eine Reihe epidemiologischer Studien überzeugende Belege, dass die Wahrscheinlichkeit, an einer Multiplen Sklerose zu erkranken, invers mit dem Vitamin-D-Spiegel korreliert, und dass bei bestehender Erkrankung erniedrigte Vitamin-D-Spiegel mit erhöhter Erkrankungsaktivität einhergehen. Offen blieb bislang die Frage, ob der Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und erhöhter Krankheitsaktivität der Multiplen Sklerose kausal und eine Substitution von Vitamin D entsprechend sinnvoll ist. Im September 2016 wurden beim weltgrößten Spezialkongress für Multiple Sklerose erstmals Ergebnisse zweier unabhängiger kontrollierter Studien vorgestellt, die nahelegen, dass eine Vitamin-D-Substitution bei bestehender Multipler Sklerose tatsächlich einen schützenden Effekt ausüben könnte. Die Frage der geeigneten Vitamin-D-Dosis ist bislang noch Gegenstand der Diskussion.

Eine weitere neurologische Erkrankung, deren Auftreten wahrscheinlich durch einen Vitamin-D-Mangel begünstigt wird, ist die Parkinson-Erkrankung, die klinisch durch Zittern, Muskelsteifigkeit, Unterbeweglichkeit und Störungen des Gleichgewichts gekennzeichnet ist. Vor allem epidemiologische und genetische Studien lieferten Hinweise, dass ein Vitamin-D-Mangel tatsächlich für ein erhöhtes Erkrankungsrisiko verantwortlich sein könnte. Ob eine Vitamin-D-Substitution bei bestehender Parkinson-Erkrankung sinnvoll ist, ist bislang unklar.

Psychiatrische Erkrankungen, bei deren Entstehung ein gestörter Vitamin-D-Stoffwechsel eine Rolle spielen könnte, sind die Schizophrenie und vielleicht auch der Autismus. Wahrscheinlich spielen hierbei Faktoren eine Rolle, die bereits in einer frühen Phase der Hirnentwicklung wirksam sind.

Insgesamt mehren sich seit Jahren die Hinweise, dass der Vitamin-D-Stoffwechsel eine Reihe neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen beeinflusst. Für die Multiple Sklerose liegen trotz einiger noch offener Fragen seit kurzem nun erstmals Ergebnisse vor, die eine Substitution von Vitamin D bei bestehender Erkrankung sinnvoll erscheinen lassen.



### Prof. Dr. Dr. med. Dieter Loew, Sörgenloch

Nach dem Studium der Zahnmedizin und Medizin an den Universitäten Mainz und Freiburg arbeitete Professor Loew als Medizinalassistent an der chirurgischen, internistischen, gynäkologischen und pädiatrischen Abteilung des Staatskrankenhauses in Rüsselsheim mit Abschluss als Facharzt für Chirurgie. Seit 1977 ist er Arzt für Pharmakologie, seit 1982 mit der Teilgebietsbezeichnung Klinische Pharmakologie. Ab 1984 war er Privatdozent und Lehrbeauftragter für allgemeine und klinische Pharmakologie an der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt/Main und wurde dort 1990 zum apl. Professor ernannt.

Prof. Loew erhielt für seine wissenschaftliche Arbeit zahlreiche Preise, wie z.B. den Paul Martini-Preis und den Wissenschaftspreis 2002 des Zentralverbands der Ärzte für Naturheilverfahren und Regulationsmedizin e.V.

Seit Ende Sommersemester 2002 ist er im Ruhestand.

Von 1985 bis 1994 war Prof. Loew Mitglied der Aufbereitungskommission B7 im BGA, von 1987 – 2004 Mitglied der Kommission E im BGA bzw. BfArM und seit 1994 Mitglied der Kommission § 109a.

Schwerpunkt seiner experimentellen, pharmakokinetischen und klinischen Forschung waren Diuretika, Analgetika, Acetylsalizylsäure, NSA stereoisomere Substanzen, Kortikoide, Vitamine und Phytopharmaka.

Prof. Loew ist Autor zahlreicher Publikationen und Mitherausgeber mehrerer Fachbücher.

### Zink-, Eisen-, Folsäure- und Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel: richtig erkennen und behandeln

Die Spurenelemente Eisen, Zink und die Vitamine Folsäure und B<sub>12</sub> sind essentielle Biofaktoren mit klinisch-pharmakologischen Besonderheiten:

- Es handelt es sich um Stoffe, die in Lebensmitteln vorkommen und die der Mensch mit einer gemischten Kost in ausreichendem Maße aufnimmt.
- Sie besitzen ein breites biochemisches, pharmakologisches Wirkprofil, wirken weniger stark und selektiv als mäßig stark und pleiotrop über mehrere Mechanismen.
- Für biochemische Funktionen und klinische Wirkungen reichen meist geringe Mengen aus.
- Mangel- und Fehlernährung bedingte Symptome sind schleichend und unspezifisch. Sie äußern sich erst spät nach Entleerung der Speicher und werden oft verkannt.

**Eisen, Zink, Folsäure und Vitamin B<sub>12</sub>** sind in mentale, neurologische und psychische Störungen involviert. Um Chronifizierung zu vermeiden, sind rechtzeitiges Erkennen und konsequente Substitution zwingend.

- Eisen ist nicht nur für Hämatopoese und Übertragung von Sauerstoff wichtig, sondern bei einem Mangel Ursache für kognitive Störungen und bei Überladung für Neurodegeneration.
- Zink ist Bestandteil von mehr als 300 Enzymen, besitzt ein breites biochemisches, pharmakologisches Wirkprofil und äußert sich bei einem Mangel in somatischen, neurologischen und psychischen Störungen wie ADHS oder Depressionen.
- Folsäure kommt in der Natur nicht vor, ist biologisch nicht aktiv, sondern 5,6,7,8 Tetrahydrofolsäure (THF) entsteht aus inaktivem Polyglutamat. THF ist die wichtigste Coenzymform; sie überträgt Methylgruppen (aktivierter Formaldehyd) und Formylgruppen im Nukleinsäure- und Aminosäurestoffwechsel, ist an der Bildung von Methionin beteiligt, reguliert erhöhte Homocysteinspiegel und greift in den Nervenstoffwechsel ein. Folgen eines Mangels sind Megaloblastenanämie, funikuläre Myelose und Neuralrohrdefekte.
- Mangelerscheinungen von Vitamin B<sub>12</sub> äußern sich in charakteristischen Störungen der Erythropoese und in häufig verkannten neurologisch-psychischen Störungen. Sie können gemeinsam mit hämatologischen Veränderungen, aber auch unabhängig davon auftreten.





**GfB**  
Gesellschaft  
für Biofaktoren

Die Gesellschaft für Biofaktoren e.V. ist ein gemeinnütziger Verein, der das Ziel verfolgt, die wissenschaftlichen Grundlagen der Therapie und Prophylaxe mit Biofaktoren zu fördern.  
[www.gf-biofaktoren.de](http://www.gf-biofaktoren.de)

## IMPRESSUM

Gesellschaft für Biofaktoren e.V.  
Postfach 400320  
70403 Stuttgart  
Fax: 0711 5406475  
E-Mail: [info@gf-biofaktoren.de](mailto:info@gf-biofaktoren.de)  
Internet: [www.gf-biofaktoren.de](http://www.gf-biofaktoren.de)