

Liposomale Mikronährstoff-Formulierungen

Entscheidende Therapievorteile bei Mitochondriopathien | Dr. med. Rainer Mutschler

Korrekt aufgebaute Membranen sind eine wesentliche Grundlage für die Funktion von Zellen und ihren Organellen – und damit für die Gesundheit unserer Patienten. Dabei geht es nicht nur um die Abtrennung von intrazellulären Räumen damit darin bestimmte Stoffwechselvorgänge ungehindert ablaufen können. Membranen selbst sind wichtige Orte des Stoffwechsels. Die Bedeutung des Membranaufbaus geht also deutlich weiter: Ist er suboptimal, kommt es zu Schwierigkeiten bei Transportvorgängen durch und innerhalb der Membran, Enzym- beziehungsweise Proteinverankerungen und -funktionen können behindert, die Zell-Zell-Kommunikation gestört werden und Oberflächenstrukturen fehlerhaft sein [1]. Da in Mitochondrien der Anteil an membrangebundenen Enzyme extrem hoch ist, ist bei der Therapie von Mitochondriopathien besonderes Augenmerk auf Membranen zu legen. Dabei kann die Verabreichung von liposomalen Therapeutika gleich in mehrfacher Hinsicht von entscheidender Bedeutung sein.

Es ist bekannt, dass Membranen als fluide Bilayer aus Phospholipiden (PLs) aufgebaut sind [2]. Damit sind sie keine starren Gebilde, sondern ständig in vertikaler Bewegung. Trotzdem sind Proteinstrukturen, die innerhalb der Membran liegen, fest verankert, sie bewegen sich lediglich horizontal im Bilayer mit. Auf diese Art ist ein reger und wechselnder Kontakt zwischen Transmembranproteinen beziehungsweise -enzymen gegeben. Gerade in den Mitochondrien ist dieser Kontakt von großer Bedeutung: Die für das gesamte Zellgeschehen überaus wichtige, weil Energie liefernde, Atmungskette läuft über vier große, transmembrane Enzymkomplexe, die untereinander Elektronen austauschen, was ohne die beschriebene Fluidität nicht in ausreichendem Maße möglich wäre. Darüber hinaus ist ein horizontaler Austausch zwischen Membranseiten (innere und äußere) sowie auch zwischen Membranen bekannt. Auf diese Weise werden die Membranzusammensetzungen von der jeweiligen Zelle kontrolliert. Diese zelluläre Sortierung von Membranbestandteilen ist es, die sicherstellt, dass jede Membran einer Zelle ihren Funktionen entsprechend aufgebaut ist.

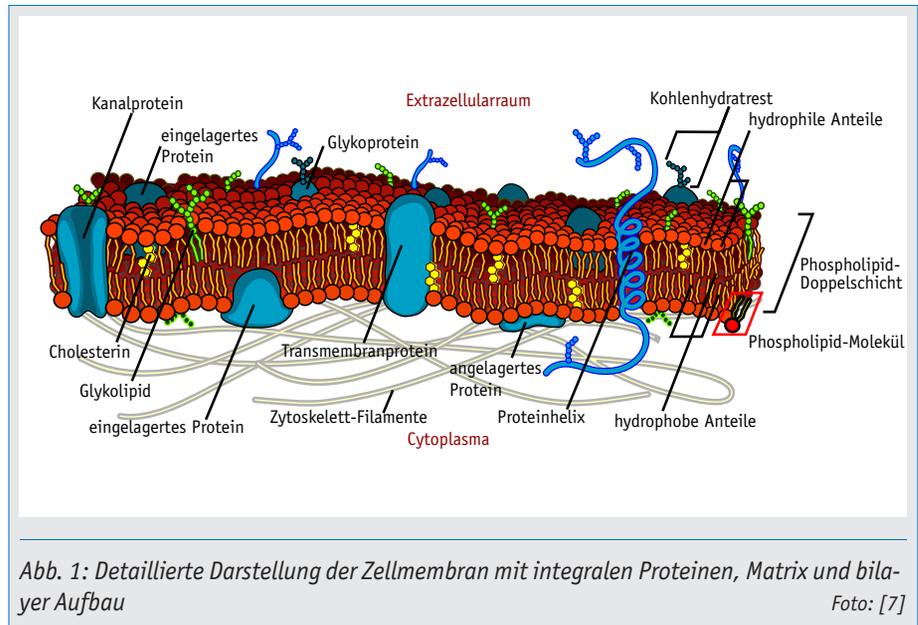


Abb. 1: Detaillierte Darstellung der Zellmembran mit integralen Proteinen, Matrix und bilayer Aufbau
Foto: [7]

Die inneren und äußeren Membranen der Mitochondrien sind zum Beispiel stark unterschiedlich zusammengesetzt: Die innere Membran (evolutionär prokaryontischen Ursprungs) zeichnet sich durch einen hohen Anteil Cardiolipin und Phosphoethanolamin (PE) aus, der in der äußeren mitochondrialen Membran fehlt. Diese beiden PLs sind für die Funktion der Mitochondrien unbedingt notwendig, da sie zum Beispiel essenziell sind für die Cristae-Bildung [3] beziehungsweise die ATPase-Aktivität, also die Energiebildung [4].

Die Synthese der beiden PLs verläuft vor allem in den Mitochondrien selbst. PE wird dabei zu einem großen Anteil aus Phosphatidylserin (PS) gebildet, einer weiteren PL. Über eine gute Versorgung von Patienten mit Mitochondriopathien mit PS, können daher deren Mitochondrienfunktionen unterstützt werden [5]. Das ist in der Praxis gut belegt.

PS ist darüber hinaus unter anderem wichtig als Bestandteil von Myelin, es unterstützt bei Konzentrations-, Gedächtnis- und Lernminderungen als „Brain-Booster“ und ist mit all seinen Eigenschaften besonders geeignet als natürliches Therapeutikum bei chronischem Stress, Depressionen, Demenz, ADS, abnehmender PLs-Syntheseleistung 50+ und bei einseitiger, PLs-armer Ernährung.

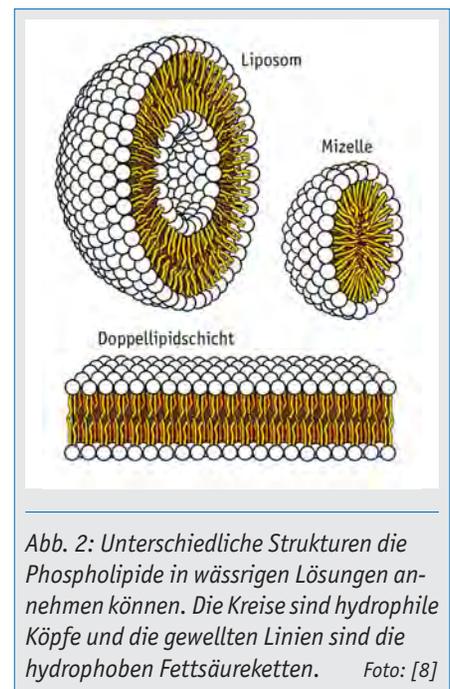


Abb. 2: Unterschiedliche Strukturen die Phospholipide in wässrigen Lösungen annehmen können. Die Kreise sind hydrophile Köpfe und die gewellten Linien sind die hydrophoben Fettsäureketten.
Foto: [8]

Ernährung und Phospholipide

Die Ernährung ist als Lieferant von PLs zu Therapiezwecken nur bedingt geeignet. Selbstverständlich sind hochwertige Fettlieferanten (v. a. Krillöl, Algenöl, Leinöl, Olivenöl, Kokosöl) anzuraten, jedoch werden deren PLs im Zuge der Verdauung abge-



Dr. med. Rainer Mutschler

Dr. med. Rainer Mutschler M. A. ist Facharzt für Allgemeinmedizin und Naturheilverfahren, Homöopathie, Manueller Medizin, Flugmedizin, Sportmedizin, Akupunktur, mit Zusatzausbildungen in Mitochondrien-Medizin, NLP, Hypnosystemische Therapie, Kinesiologie, Osteopathie und Ganzheitliche Kardiologie, Moderne Mayr-Medizin-Diplom ÖÄK. Dr. Mutschler ist Master of Arts Komplementäre Medizin und seit 2007 in eigener Praxis in Speyer tätig. Er ist außerdem erster Vorsitzender der Internationalen Gesellschaft für Regenerative Mitochondrienmedizin.

Kontakt:

Dr. med. Rainer Mutschler M.A.
Carl-Dupre-Straße 1
67346 Speyer
www.biomedical-center.de
www.mito-medizin.de

baut und stellen dem Körper damit lediglich die Grundbausteine der PLs zur Verfügung, die PL-Synthese muss in den Zellen erneut stattfinden. Dennoch ist es immer richtig, Patienten mit guten Fetten zu versorgen und deren Ernährung sukzessive dahingehend umzustellen.

Der Umbau der aktuell vorliegenden Membranzusammensetzung der Patientenzellen und ihrer Organellen wird dadurch jedoch nur wenig beziehungsweise nur äußerst langsam beeinflusst. Die Lösung des Problems und klar schnellere Therapieerfolge sind durch die sogenannte Membranersatztherapie (Lipid-Replacement-Therapy) mit liposomalen Therapeutika zu erreichen.

Was Liposomen können

Liposomen sind schon lange vor allem aus der Kosmetik bekannt. Sie sind eine besondere Art sehr kleiner Fettbläschen, die aus Phospholipiden bestehen. Sie können außen in Wasser schwimmen und auch innen wasserhaltig sein, selbst bestehen sie jedoch aus Fett beziehungsweise Phospholipiden. Liposomen sind also nichts anderes als klitzekleine Membrankügelchen.

Auch sie zeigen eine fluide horizontale Bewegung ihrer Phospholipide. Lagern sich derartige Liposomen an eine Zellmembran an, kommt es durch die Fluidität beider dazu, dass sie sich öffnen und das Liposom mit in die Zellmembran aufgenommen wird. Das funktioniert mit den Zellen des Verdauungstraktes aber auch mit anderen Schleimhäuten [6]. Durch diese Membranersatztherapie mit Liposomen wird auf schnelle Art und Weise neues Material in Membranen eingeschleust. Die Membransortierung der Zelle

kann mithilfe des neuen Materials ihre PL-Verhältnisse überarbeiten und schnell verbessern. Fehlende PLs können Bestandteil der aufnehmenden Membran bleiben, unpassende PLs können in andere Membranen verschoben werden und dort die PL-Verhältnisse verbessern.

Aus der Praxis sind noch andere Bedeutungen der Membranersatztherapie bekannt: Membranen, als fettige Zellbestandteile, sind bei Schwermetallbelastungen Speicherorte der schädigenden Metalle. Eine Membranersatztherapie kann – vor einer Chelatierung eingesetzt – die Entlastung des Patienten deutlich vorantreiben: Schwermetalle werden durch den erhöhten Membranumbau mobilisiert. Die eingesetzten Chelate können deutlich mehr ausleiten. Aus Erfahrung kann gesagt werden, dass mit einer vorgeschalteten Membranersatztherapie deutlich weniger Chelatierungssitzungen notwendig sind, als ohne.

Liposomale Formulierungen

Die Qualität von Liposomen ist für den Therapieerfolg entscheidend. Dabei geht es nicht nur darum, die richtigen Phospholipide einzusetzen. Es geht vor allem um die Größe der Liposomen. Je kleiner ihr Durchmesser ist, desto schneller können sie mit Zellmembranen verschmelzen und desto besser können sie dem Verdauungsabbau unverdaut entgehen. Auch einen Einfluss hat ihr Aufbau. Einfache Liposomen werden eher verdaut als komplexere Liposomen, die in ihrem Inneren – nach dem Prinzip der russischen Matrjoschka – noch weitere Liposomen enthalten. Die Produktion von Liposomen nach Zusammensetzung, Größe und Komplexität ist mit innovativen Methoden inzwischen passgenau möglich.

Es lohnt sich also den Herstellern auf den Zahn zu fühlen und die Vorlage von aussagekräftigen Messergebnissen zu verlangen, die die Art und den Gehalt an Liposomen eines Therapeutikums darstellt. Denn kaum gewinnen liposomale Produkte in der Therapie an Bedeutung, sind auch schon minderwertige Formulierungen zu finden, die die Bezeichnung liposomal kaum verdienen: Ihr Anteil an echten Liposomen ist zu gering. Damit lassen sich die erhofften Therapieziele nicht erreichen. Scheuen Sie sich also nicht, Qualitätsbeweise einzufordern! Hier geht es um die Wirksamkeit Ihrer angeordneten Therapie und damit um Ihre Glaubwürdigkeit!

Sie können die Qualität eines Produktes auch selbst testen: Verrühren Sie dafür eine

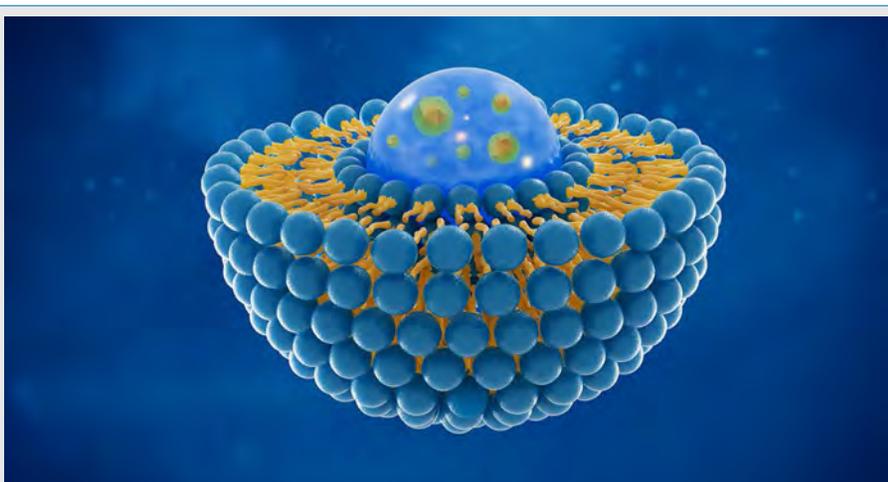


Abb. 3: verschmelzendes Liposom

Foto: Shutterstock – luminance studio

Dosis des Produkts in einem Glas Wasser, es sollte dabei eine milchig-trübe Färbung annehmen. Lassen Sie die trübe Flüssigkeit für fünf bis zehn Minuten stehen. Setzt sich innerhalb dieser Wartezeit oben auf der Flüssigkeit eine Fettphase ab, enthält das Produkt nur wenige echte Liposomen. Sie sollten es nicht in Ihre Therapie aufnehmen. Bleibt die Flüssigkeit hingegen über den Zeitraum einheitlich milchig-trüb und bildet keine Fetttropfen auf der Oberfläche, ist es ein hochwertiges Produkt und kann Ihnen und Ihren Patienten gute Dienste leisten.

Liposomen sind hervorragende Transporter

Die Therapiestärke von liposomalen Produkten geht allerdings noch deutlich weiter. Liposomen sind nicht nur zur optimalen Phospholipid-Versorgung, zur Membranersatztherapie und bestens zur Unterstützung der Zell- und Mitochondrienmembranen und -funktionen geeignet. Sie sind auch ein sehr gutes, wenn nicht zur Zeit das beste Transportmittel, um therapeutisch einzusetzende Substanzen optimal in die Zellen zu bringen.

Tatsächlich werden Liposomen in den letzten Jahren verstärkt in der pharmazeutischen Galenik genutzt. Impfstoffe, Zytostatika und ähnliches stehen derzeit als liposomale Medikamente zur Verfügung beziehungsweise befinden sich in der Erprobungsphase. Hier wird die mögliche Fusion der Liposomen mit Zellen des Zielgewebes und damit das Entlassen der in die Liposomen eingeschlossenen Pharmazeutika genutzt, um hohe Dosierungen im Zielgewebe zu erreichen, ohne die Nebenwirkungen der herkömmlichen Therapie auszulösen.

Auch im Bereich der Mikronährstoffe sind Liposomen glücklicherweise längst angekommen. Und das bringt bei Patienten mit Mitochondriopathien einen erheblichen Vorteil: Viele Mikronährstoffe, die von den Patienten in hohen Dosierungen benötigt werden, haben über den Verdauungstrakt eine äußerste schlechte Bioverfügbarkeit. Beste Beispiele dafür sind das vor allem als anti-phlogistisch bekannte Curcumin, das inzwischen auch in der onkologischen Therapie immer größere Bedeutung erlangt, sowie das Vitamin C, das Allround-Antioxidans in allen wässrigen Kompartimenten, das gerne als Hochdosis-Behandlung via Injektionen bei chronischen Infektionen, Tumorthérapien und ähnlichem eingesetzt wird. Beide Substanzen sollten in hohen Dosie-

rungen in den Zellen ankommen. Bisher war es nur durch wiederholte Injektionen möglich derartige Behandlungen durchzuführen. Mit einem entsprechend hohen Zeit- und Materialaufwand sowohl für die Patienten als auch für die behandelnden Praxen. Mit liposomalen Formulierungen ist es jetzt möglich, diese Behandlung ohne Injektionen erfolgreich durchzuführen. Mit erheblich weniger Belastungen für die Patienten und ohne Einbußen beim therapeutischen Erfolg.

Hochwertige liposomale Produkte lassen sich einfach einnehmen und auch ausreichend hoch dosieren. Sie werden in der Regel gut vertragen. Da die Entgiftung der Membranen stark angeregt wird, kann es – insbesondere bei hohen Dosierungen – zu Kopfschmerzen, Müdigkeit oder ähnlichem kommen, selten auch mal zu Blutdruckanstiegen. Alle Nebenwirkungen sind reversibel und beeinträchtigen die Lebensqualität nur kurzfristig.

Ein Fallbeispiel

Wir betreuen derzeit eine 55-jährige Patientin mit einem Krankheitsbild im Spektrum der neurodegenerativen Erkrankung: Sie leidet unter schweren Gangstörungen und großen Problemen beim Handgebrauch.

Als sie das erste Mal zu uns kam, konnte sie sich auch mit ihrem Rollator nur schwer fortbewegen, war kaum in der Lage zu sprechen und konnte die notwendigen Formulare nicht ausfüllen oder unterschreiben. Die Patientin lebt über 600 km von unserer Praxis entfernt im Ausland. Die Belastung häufiger Besuche sind für sie nicht möglich. Sie kommt in größeren Abständen.

In den Zeiten zwischen ihren Besuchen haben wir sie auf hohe Dosen liposomaler Formulierungen mit Phosphatidylserin und cholin eingestellt. Nimmt sie diese Thera-

peutika regelmäßig ein, kann sie bei guter Tagesform wieder ohne Rollator gehen, sich sprachlich verständlich machen und sogar wieder leserlicher schreiben. Einen (unfreiwilligen) Auslassversuch hat sie gemacht, als eine Lieferung ihrer Therapeutika länger auf sich warten ließ, als sie es geplant hatte: Nach 14 Tagen ohne Einnahme liposomaler Phospholipide zeigten sich ihre Symptome wieder in aller Härte.

Seither ist sie (und auch ihre Familie) verständlicherweise sehr darauf bedacht, die Mittel immer in ausreichender Menge im Haus zu lagern. ■

Keywords: *Liposomen, Mitochondriopathie, neurodegenerative Erkrankung*

Literaturhinweis

- [1] *Escribá PV and Nicolson GL, Membrane structure and function: Relevance of lipid and protein structures in cellular physiology, pathology and therapy, Biochimica et Biophysica Acta 1838 (2014) 1449–1450*
- [2] *Singer SJ, Nicolson GL, The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes. Science. Vol. 175, Nr. 4023, 1972, 720–731*
- [3] *Rampelt H, Zerbes RM, van der Laan M, Pfanner N, Role of the mitochondrial contact site and cristae organizing system in membrane architecture and dynamics, Biochimica et Biophysica Acta 1864 (2017) 737–746*
- [4] *V.M. Gohil, M.N. Thompson, M.L. Greenberg, Synthetic lethal interaction of the mitochondrial phosphatidylethanolamine and cardiolipin biosynthetic pathways in *Saccharomyces cerevisiae*, J. Biol. Chem. 280 (2005) 35410–35416*
- [5] *Miyata N, Watanabe Y, Tamura Y, Endo T, Kuge O, Phosphatidylserine transport by *Ups2–Mdm35* in respiration-active mitochondria, J. Cell Biol. Vol. 214 (1), 77–88*
- [6] *Ghadiri M, Young PM, Train D, Strategies to Enhance Drug Absorption via Nasal and Pulmonary Routes Pharmaceutics 2019, 11, 113*
- [7] *LadyofHats, Übersetzung Muffco, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cell_membrane_detailed_diagram_de.svg*
- [8] *Matthias M. / LadyofHats, https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Phospholipide_in_Wasser.svg*