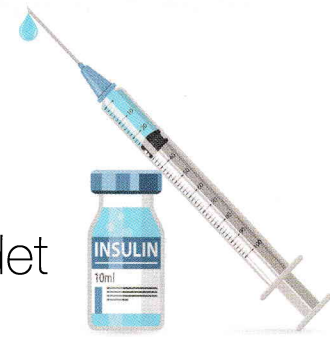


## Durchbruch in der Diabetes-Forschung

# Biochemische Ursache der Insulinresistenz ergründet

Klaus Jürgen Mielke



Ein hoher Blutzuckerspiegel mit einem Glukosestau vor den Zellen und gleichzeitigem Glukosemangel in den Zellen – dieser Zustand ist einem Wirkungsverlust des Insulins zuzuschreiben. Da Körperzellen auf Gedeih und Verderb auf die Zufuhr von Brennstoffen für ihre Energieerzeugung angewiesen sind, müssen sie bei Glukosemangel in Folge einer Fehlernährung zum Ausgleich viel Fett verbrennen, das ihnen die Leber in Form des Ketonkörpers Acetacetat liefert. Das verursacht Belastungen.

Die Synthese dieses Ketonkörpers hat sonach einen erheblichen Mangel: Sie verbraucht während der Fettsäure-Oxidation ständig das Coenzym  $\text{NAD}^+$ , das dem Zentrum der Energieerzeugung, dem Citratzyklus, entzogen wird. Dort wird es aber als unerlässliche Substanz fortwährend benötigt. Um das benötigte Coenzym  $\text{NAD}^+$  dem Energie-erzeugenden Prozess in den Mitochondrien der Zellen nachzuliefern, geht ein erheblicher Teil des Ketonkörpers Acetacetat mit dem im Überschuss vorhandenen Coenzym  $\text{NADH}^+ + \text{H}^+$  eine Reduktion ein. Daraus entsteht das erforderliche Coenzym  $\text{NAD}^+$  und ein weiterer Ketonkörper, das  $\beta$ -OH-Butyrat.

Dieses  $\beta$ -OH-Butyrat ist ein parkendes Anion, das den Körperflüssigkeiten zufließt, überwiegend dem extrazellulären Gewebe, dem Interstitium, wo es sich kontinuierlich anhäuft. Das ist der Fall während einer ständig erhöhten Fettverbrennung in der Energieerzeugung, wie dieser bei der Fett-überschüssigen und Kohlenhydrat-armen Ernährungsweise des Typ-2-Diabetikers eintritt. Durch die Akkumulation des Anions  $\beta$ -OH-Butyrat im Interstitium (Anionenlücke) werden die physiologischen Anionen Chlor ( $\text{Cl}^-$ ) und Hydrogen-Karbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) zum Teil verdrängt (Aufrechterhaltung der Elektroneutralität gegenüber Kationen). Die Abnahme von  $\text{HCO}_3^-$  bewirkt eine pH-Absenkung und damit eine Übersäuerung des Interstitiums. Da das Hormon Insulin vom Blut (pH  $\approx$  7,4) aus durch das saure Gewebe des Interstitiums (pH  $<$  6,8) zu den Zellen bis an den Insulin-Rezeptor fließen muss, wird es im sauren Milieu des Interstitiums degeneriert und verliert dadurch an Wirksamkeit. Hier ist der Entstehungsort der Insulinresistenz!

Die Insulinresistenz ist jedoch reversibel, wenn eine Rückbildung des Ketonkörpers  $\beta$ -OH-Butyrat mittels Oxidation des Coenzym  $\text{NADH}^+ + \text{H}^+$  in den Ketonkörper Acetacetat und  $\text{NAD}^+$  erfolgt. Dadurch stellt sich wieder ein physiologischer pH-Wert im Interstitium ein, der dem Insulin nicht schadet. Erforderlich hierfür ist die Einnahme einer Diät, die sehr wenig Fett und überwiegend komplexe Kohlenhydrate (Stärke) enthält, und zudem Kalorien-reduziert sein muss.

### Die Energieerzeugung in den Zellen des Körpers: Einfache Glukose Verwertung, aber problematische Fett-Verbrennung

Vorab sei festgestellt, dass wir es beim Diabetes Typ-2 nicht mit einer „Zuckerkrankheit“ zu tun haben, sondern mit einer Störung der Energieerzeugung in den Mitochondrien der Körperzellen. Da eine Insulinresistenz vorliegt, erhalten die Körperzellen nicht den benötigten Brennstoff Glukose in ausreichender Menge und sind daher gezwungen zum Ausgleich vermehrt Fettsäuren zu verbrennen.

Die Energieerzeugung ist genetisch auf den Brennstoff Glukose eingestellt, den ihnen die mit der Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate der pflanzlichen Stärke liefern. Glukose gelangt direkt in den Energie-erzeugenden Prozess (nach der Glykolyse und Synthese von Acetyl-CoA) und sie liefert zudem das notwendige Substrat Oxalacetat, das dem Citratzyklus für seinen Stoffwechsel-Kreislauf ständig zugeführt werden muss. Damit kann Glukose als Brennstoff allein den Energie-erzeugenden Prozess betreiben, ohne auf Hilfsmittel angewiesen zu sein, die die Fettsäuren jedoch benötigen.

Fette, die der Energieerzeugung zugeführt werden, haben erhebliche Nachteile: Sie besitzen keine Wasser-Löslichkeit, um im Blut transportiert werden zu können, sie verbrauchen ein essentielles Coenzym, das  $\text{NAD}^+$ , das sie dem Citratzyklus entziehen, und sie können nicht das Substrat Oxalacetat bilden, das dem Citratzyklus ständig zugeführt werden muss. Würden diese drei Defizite nicht behoben werden, würde bei einer alleinigen Fettsäure-Zuführung zum Energie-erzeugenden System die Zellen absterben und der Organismus zu Grunde gehen. Diese Defizite werden zum einen von Glukose behoben, die Oxalacetat liefert und zum anderen von der Leber, die aushilfsweise Ketonkörpern bildet und damit das benötigte  $\text{NAD}^+$  generiert. Demzufolge ist bei der Energieerzeugung mit Fettsäuren nur eine Mischverbrennung mit Glukose möglich. Kurzum: **Ohne Glukose geht nichts!**

Bei einer dem physiologischen Bedarf angepassten Ernährung wird ein geringer Anteil von Fettsäuren mit der Glukose normalerweise verbrannt. Steigt der Brennstoff-Anteil der Fette über 20 Prozent (Energieprozente) bildet die Leber in zunehmendem Maße die Ketonkörper Acetacetat und  $\beta$ -OH-Butyrat. Von denen häuft sich der Ketonkörper  $\beta$ -OH-Butyrat im Gewebe an, mit dem belastenden Effekt einer pH-Absenkung, die hemmend auf den allgemeinen Stoffwechsel einwirkt, aus der unter anderen die Insulinresistenz hervorgeht.

Die erhöhte Fettsäureverbrennung bei Glukosemangel mit der Bildung von Ketonkörpern ist eigentlich ein Ausnahmefall, um einen Ernährungsnotstand, wie einen vorübergehenden Nahrungsmangel oder eine Hungerperiode zu überbrücken. Bei einer gesunden Person, die keine überschüssigen Fettspeicher besitzt, kann diese Zeitspanne bis zu drei Monaten betragen, ohne dass die hemmenden Eigenschaften der Ketonkörper zur Wirkung kommen. Völlig anders liegen die Verhältnisse bei Personen mit Adipositas, die sich überwiegend fettreich, kohlenhydratarm und zudem auch noch kalorienüberschüssig ernähren. Diese Ernährungsweise fördert die Zunahme einer widernatürlichen Fettspeicherung mit der stetigen Bildung und Anhäufung von Ketonkörpern durch Fettverbrennung, die eine kontinuierliche Zunahme der Insulinresistenz herbeiführt, aus der schließlich der Diabetes Typ-2 hervorgeht.

Der Vorgang der Energieerzeugung aus Glukose und Fettsäuren in den Mitochondrien der Zellen

Brennstoffe zur Energieerzeugung liefern die drei Makronährstoffe, das sind Kohlenhydrate (Glukose), Fettsäuren und Aminosäuren der Eiweiße. Eiweiße werden bei Glukosemangel zu Glukose, und wenn genügend Glukose vorhanden ist, zu Fettsäuren abgebaut. Damit werden wertvolle Eiweiße buchstäblich vernichtet. Glukose unterliegt in der Glykolyse einem direkten Abbau zu Pyruvat. Aus Pyruvat wird die Brennstoff-Einheit Acetyl-Coenzym A (nachfolgend Acetyl-CoA genannt) gebildet und auch das Substrat Oxalacetat. Beide Produkte fließen in den Citratzyklus ein. Dort werden nach erfolgtem Stoffwechsel-Umsatz mittels des Coenzym-Paares  $NAD^+ - NADH+H^+$  (Nicotinamid-adenin-dinucleotid) und des Paares  $FAD - FADH_2$  (Flavin-adenin-dinucleotid) Elektronen der Atmungskette zugeführt, zwecks Erzeugung des Energieträgers ATP. Dieser wenig aufwendige, direkte Prozess macht Glukose zum bevorzugten Brennstoff, der allein vollständig die Energieerzeugung betreiben kann (siehe Abb. 1).

Demgegenüber erfordert die Umwandlung der Fettsäuren zu der Brennstoff-Einheit Acetyl-CoA einen komplexen Vorgang, der mehrere biochemische Verarbeitungs-Schritte durchläuft. Die Fettsäuren müssen aus dem Fettgewebe mobilisiert werden, sie müssen danach aktiviert werden, und sich anschließend der Fettsäure-Oxidation unterziehen. Von dort gehen sie als Acetyl-CoA-Moleküle her-

vor und treten in den Citratzyklus zur weiteren Energieerzeugung ein. Sie sind nicht in der Lage Oxalacetat zu produzieren und verbrauchen zudem ein Teil das Coenzym  $NAD^+$ , das sie dem Citratzyklus entziehen (siehe Abb.1).

Der Citratzyklus ist Mittelpunkt der Energieerzeugung als auch ein Substrat-Lieferant für den allgemeinen Stoffwechsel. In ihm fließen die Brennstoff-Moleküle Acetyl-CoA ein, die mit Oxalacetat kondensieren, woraus Citrat hervorgeht. Diese Reaktion startet und unterhält den Citratzyklus. In dessen Verlauf werden die Coenzyme  $NAD^+$  zu  $NADH+H^+$  dreimal und  $FAD$  zu  $FADH_2$  einmal mit Elektronen-Paaren beladen (reduziert) die der Atmungskette, auch oxidative Phospholierung genannt, zufließen. Dort gelangen sie zur ATP-Synthetase, die aus ADP und organischem Phosphat die Energie-Einheiten ATP (Adenosin-Triphosphat) bilden.

Die Oxidation der Fettsäuren in den Mitochondrien für die Energieerzeugung hat ein erhebliches Manko. Denn bei jedem Reaktionsvorgang erfolgt der Verbrauch eines Coenzym  $NAD^+$ , das dem Citratzyklus entzogen wird. Der Citratzyklus ist aber auf das  $NAD^+$  auf Gedeih und Verderb angewiesen, um seinen biochemischen Prozess zu erfüllen. Folglich muss es nachproduziert werden. Aber: **Die Nachproduktion des  $NAD^+$  erfolgt mittels des Ketonkörpers  $\beta$ -OH-Butyrat – und dessen Anhäufung ist die Achilles-Ferse der Insulin-Integrität!** In welcher Weise aus diesem Vorgang die Insulinresistenz hervorgeht, werde ich im Folgenden erklären.

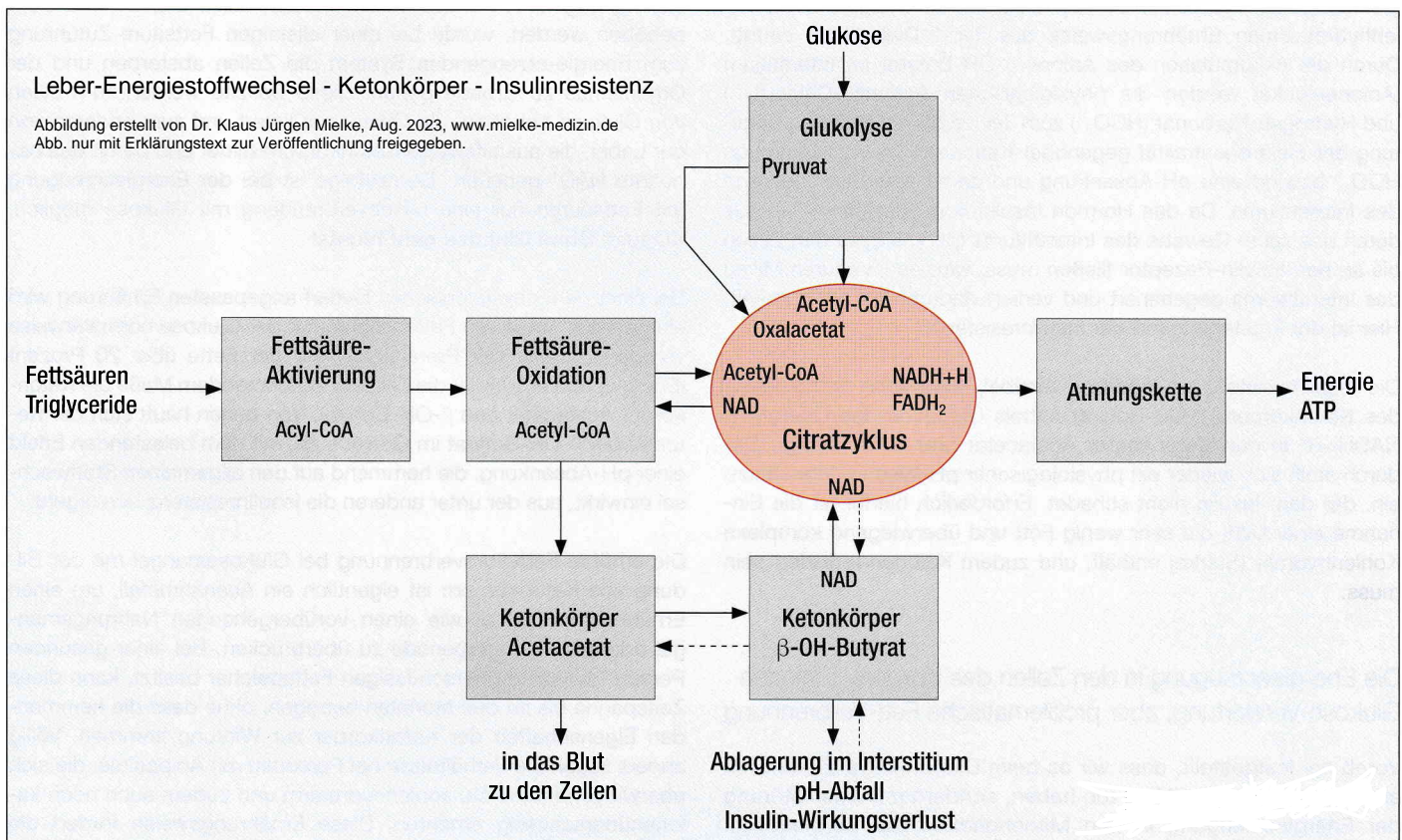


Abb. 1: Der Ketonkörper  $\beta$ -OH-Butyrat verursacht eine Insulinresistenz. Bei Glukosemangel bildet die Leber aus Acetyl-CoA der Fettsäuren die Ketonkörper Acetacetat, die den Zellen als Brennstoff zufließen. Diese Synthese verbraucht das Coenzym NAD, es wird dem Citratzyklus entzogen. Um das benötigte NAD zu ersetzen, geht ein Teil des Acetacetats mit  $NADH+H$  eine Reduktion ein, woraus  $\beta$ -OH-Butyrat und  $NADH+H$  entstehen. Dieses Butyrat akkumuliert im Interstitium, das als Anion ein pH-Abfall herbeiführt, wodurch das Insulin degeneriert. Der Vorgang ist reversibel.



## Die Leber erzeugt den Ketonkörper $\beta$ -OH-Butyrat, um den Citratzyklus mit dem benötigten Coenzym $\text{NAD}^+$ zu versorgen

Werden von den beiden Energieträgern Glukose und Fettsäuren überwiegend Fettsäuren dem Organismus zur Energieerzeugung zugeführt, muss die Leber einspringen, um die Fettsäuren in einen transportfähigen, wasserlöslichen Zustand zu versetzen. Das ist Voraussetzung für einen ungehinderten Transport der Brennstoffe im Blut zu den Gewebezellen. Allein mit Fettsäuren, die an Albumin gebunden sind, ist der Transport nicht ausreichend, wegen der eingeschränkten Verfügbarkeit von Albumin. Daher generiert die Leber aus zwei Acetyl-CoA-Molekülen, die aus der Fettsäure-Oxidation hervorgegangen sind, den gut wasserlöslichen Ketonkörper Acetacetat. Die Zellen nehmen diesen neu erzeugten energiereichen Brennstoff bevorzugt auf. Acetacetat wird dort enzymatisch wieder in zwei Acetyl-CoA-Moleküle aufgetrennt, und dem Citratzyklus der Verwertung zugeführt.

Die Fettsäure-Oxidation ist jedoch nicht verwertungsneutral, weil sie stets ein Coenzym  $\text{NAD}^+$  verbraucht. Dieser Verbrauch des Coenzym  $\text{NAD}^+$  nimmt mit der Höhe der Fettsäure-Oxidation zu. Um den Bedarf an  $\text{NAD}^+$  sicherzustellen, wird  $\text{NAD}^+$  zum Teil aus dem Citratzyklus und wohl auch aus der Atmungskette (oxidative Phosphorylierung), entzogen.

Eine Verminderung des Coenzym  $\text{NAD}^+$  verursacht eine erhebliche Beeinträchtigung des Stoffwechsels im Citratzyklus. Es kann dann nur eine geringere Bildung des Coenzym  $\text{NADH}+\text{H}^+$  aus der Reduktion von  $\text{NAD}^+$  erfolgen und damit auch nur ein geringerer Elektronen-Transport mittels  $\text{NADH}+\text{H}^+$  in die Atmungskette. Das Resultat ist eine reduzierte Produktion des Energieträgers ATP. Bei einem steigendem Entzug/Verbrauch von  $\text{NAD}^+$  würde daher die Energieversorgung des Organismus stetig abnehmen. Würde nicht gegengesteuert, käme es in Folge eines Energiemangels zu einem Kollaps des Organismus. Der Organismus hat jedoch eine Strategie entwickelt, sich aus diesem Dilemma vorübergehend zu befreien. Er generiert selbst das benötigte Coenzyme  $\text{NAD}^+$ . Dafür reduziert die Leber einen Teil des von ihr reichlich gebildeten Ketonkörper Acetacetat zu dem Ketonkörper  $\beta$ -OH-Butyrat. Das Butyrat bindet zwei Wasserstoffe in der Reaktion mit  $\text{NAD}^+$ , wodurch  $\text{NAD}^+$  entsteht. Das gewonnene  $\text{NAD}^+$  wird dem Citratzyklus zugeführt. Damit erhält der Citratzyklus das ihm zuvor abgezogenen  $\text{NAD}^+$  zurück und kann damit wieder seine volle Funktion entfalten.

## Der Ketonkörper $\beta$ -OH-Butyrat verursacht eine pH-Absenkung im Extrazellulären Gewebe wodurch das Insulin degeneriert

Die gebildeten Ketonkörper  $\beta$ -OH-Butyrat können dem Körper zu einer Belastung werden, wenn eine widernatürliche hohe Fettverbrennung, über einen langen Zeitraum, Monate bis Jahre, durch Fehlernährung erfolgt. Die Ketonkörper  $\beta$ -OH-Butyrat sammeln sich in den Geweben an. Sie sind parkende Moleküle mit einer negativen Ladung, so dass sie als Anionen wirken. Sie haben im Stoffwechsel auch keine andere Verwendung, als die oxidative Rückbildung in Acetacetat und das Coenzym  $\text{NADH}+\text{H}^+$ .

Die Anhäufung des Anions  $\beta$ -OH-Butyrat erfolgt überwiegend in einen der drei Flüssigkeits-kompartimenten, dem extrazellulären Gewebewasser, dem Interstitium. Dort addieren es sich zu den physiologisch vorhandenen Anionen, dem Chlor ( $\text{Cl}^-$ ) und dem Hydrogen-Carbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) (Hinweis: Anionenlücke). Das zugeflossene Butyrat verdrängt einen Teil von  $\text{Cl}^-$  und  $\text{HCO}_3^-$ , entsprechend der Menge, um die Konzentration der Anionen gegenüber den Kationen gleich zu halten, das die Elektroneutralität für die Elektrolyte fordert. Die verdrängten Anionen werden ausgeschieden, größtenteils durch die Nieren.

Diese Anhäufung des Anions  $\beta$ -OH-Butyrat im Interstitium hat einen äußerst negativen Effekt auf den Säurestatus dieses Flüssigkeits-Gewebes. Durch die Verdrängung von Hydrogen-Karbonat fällt deren pH-Wert ab, kontinuierlich mit der zunehmenden Einlagerung von  $\beta$ -OH-Butyrat. Bestimmend für den pH-Wert in den Körperflüssigkeiten sind die Konzentrationen von  $\text{HCO}_3^-$  und Kohlendioxid  $\text{CO}_2$ . Eine Abnahme der Konzentration von  $\text{HCO}_3^-$ , und einer etwa gleichbleibenden von  $\text{CO}_2$ , verursacht einen pH-Abfall im Gewebe, mit der Folge einer Gewebe-Übersäuerung.

Eine Säurelast im Interstitium, die einen abfallenden pH-Wert unter 6,4 erreichen kann, verursacht eine destruktive Wirkung auf Stoffwechselformen, wenn diese von den Blutkapillaren zu den Zellen, und umgekehrt, durch das übersäuerte Gewebe fließen/diffundieren müssen. Die im Interstitium in erhöhter Konzentration vorhandenen freien Wasserstoff-Ionen ( $\text{H}^+$ -Ionen) binden an den Substanzen/Substraten, wodurch deren Struktur und damit deren Wirksamkeit, verändert wird. Das betrifft insbesondere Hormone, bei denen schon bei einer geringen Veränderung eine Signalübertragung an den spezifischen Rezeptoren der Zellmembran ausbleibt.

Die Degeneration des Insulins vollzieht sich hauptsächlich an den Aminosäuren der beiden Proteinketten des Hormons. Im sauren Milieu binden freie Wasserstoffionen an den negativen Ladungen der Aminosäuren, abhängig von dem pH-Wert des extrazellulären Gewebes und abhängig vom pK-Wert (Dissoziationskonstante) der Aminosäuren. Die daraus hervorgehende strukturelle Veränderung des Hormons führt zur Insulinresistenz. Das heißt, ein Teil des Insulins verliert an Wirksamkeit, entsprechend der Menge an freien Wasserstoffionen, die auf das Hormon, und wohl auch auf dessen Rezeptor an der Zellmembran, denaturierend einwirken. Auch das Hormon Leptin, das auf das Sättigungszentrum der Hypophyse einwirkt, ist in gleicher Weise betroffen. Die Leptinresistenz mindert die Wirkung des Hormons, sodass eine vermehrte Nahrungsaufnahme erfolgt, die zur Adipositas beiträgt bzw. diese fördert.

## Insulinresistenz ist reversibel

Von außerordentlicher Bedeutung für Diabetespatienten wird sicherlich die Nachricht sein, dass die Insulinresistenz reversibel, also vollständig umkehrbar ist. Voraussetzung hierfür ist die Abnahme der Säurelast im Interstitium bis zum Erreichen des physiologischen pH-Wertes. Das lässt sich herbeiführen mittels einer fettsäurearmen, aber glukosereichen Brennstoffversorgung des Energieerzeugungssystems in den Mitochondrien, wenn eine entsprechend zubereitete Diät eingenommen wird.\*

**Hinweis:** Das Anion  $\beta$ -OH-Butyrat wird nur in geringer Konzentration im Blut verbleiben, es wird ins Interstitium abgeschieden, weil das Blut nur einen sehr geringen Abfall des pH-Wert von 7,4 auf 7,35 toleriert, um nicht in eine lebensbedrohliche Azidose zu geraten. Auch die Zellen vermeiden aus diesem Grund eine Aufnahme von Butyrat aus dem Interstitium. Daher sind übliche Blutabnahmen zur Bestimmung von  $\beta$ -OH-Butyrat nicht repräsentativ für den Nachweis einer Butyrat-Belastung. Auch Blutabnahmen zwecks Erkennung einer Insulinresistenz sind ungeeignet. Im Blut wird das Insulin-Molekül in seiner funktionellen Form unbeschadet vorgefunden, weil das Blut seinen basischen pH-Wert von 7,4 nur unwesentlich verändert. Das Insulin ist dort keiner denaturierenden Säurelast ausgesetzt, ganz im Gegensatz zum Interstitium. Die Bezeichnung „Insulinresistenz“ ist daher eine Verlegenheitsdiagnose, weil deren Ursache bislang nicht ergründet werden konnte.

Bei fehlernährten Patienten, die im Laufe der Zeit eine Adipositas entwickeln, erfolgt der Anstieg der Blutzucker-Spiegel zuerst meist unerkannt und dann verlangsamt. Die Anhäufung von  $\beta$ -OH-Butyrat im großvolumigen Interstitium erreicht nur langsam eine kritische Schwelle, die einen relevanten pH-Abfall hervorruft der zur Insulinresistenz führt. Das erklärt die Situation, dass bei Neu-Übergewichtigen, die eigentlich einen Diabetes aufweisen sollten, sich anfangs noch keine klinisch relevanten Blutzucker-Erhöhungen einstellen.

### Therapie des Diabetes Typ-2

Die von mir erhobene These über die Entstehung der Insulinresistenz fordert einen Paradigmenwechsel in der Therapie des Diabetes Typ-2. Die geltenden Leitlinien und Ernährungsempfehlungen zur kohlenhydratarmen Ernährung widersprechen den biochemischen Abläufen der Energieerzeugung in den Mitochondrien, wie zuvor nachgewiesen. Die Zellen der Muskulatur, der Körperorgane, des Blutes (Erythrozyten) und des Gehirns/Nervensystems fordern ihren Bedarf an Glukose, den Ihnen die Insulin-Schwäche versagt. Folglich ist bereits beim Prädiabetes nicht der Blutzucker eines erhöhten Blutzucker-Spiegels zu senken, sondern Insulin zu injizieren, um den gehinderten Einfluss der Glukose, die sich vor den Zellen gestaut hat, zu erreichen. Fehlt den Zellen Glukose im geforderten Maße müssen sie Fettsäuren verbrennen, wodurch jedoch eine Säurelast erzeugt wird, die die Schwächung des Insulins herbeiführt, bzw. verstärkt.

Die fehlernährten übergewichtigen Personen müssen ihre überschüssig abgelagerten Fettpolster loswerden. Sie sollten sich einer Diät unterziehen, die sehr wenig Fett enthält, möglichst weniger als 25 Gramm täglich. Zu sichern ist lediglich die Versorgung mit essentiellen Fettsäuren, die nur einige Gramm erfordert. Dadurch werden sukzessiv die abgelagerten  $\beta$ -OH-Butyrat-Ketonkörper durch Oxidation zu Acetacetat-Ketonkörper umgewandelt, die dann in der Energieerzeugung zur Verbrennung gelangen. Eine solche Diät befreit den Organismus von der Insulin-schädigenden Säurelast der im Interstitium abgelagerten Ketonkörper und von den im Überschuss gespeicherten Fetten.

Der Großteil der Diät muss Glukose der pflanzlichen Stärke enthalten (ca. 90 Kalorien-Prozente) und zudem nicht mehr Eiweiß, als der Körper benötigt (ca. 0,5 Gramm pro Kilogramm Körpergewicht beim Erwachsenen). Die Diät sollte zudem kalorienreduziert

sein (500 bis 1.000 kcal), um die Ketonkörper und überschüssigen Fette der Verbrennung zuführen zu können (500 bis 1.000 kcal entsprechen 55 bis 110 Gramm Fett; nach Abzug der 25 Gramm Nahrungsfett täglich werden pro Jahr so 11 bis 30 kg Fett abgebaut). Der Abbau der überschüssig gespeicherten Fette sollte eher langsam erfolgen, genauso wie sich die Adipositas über viele Monate aufgebaut hat. Die während der Therapie auftretenden erhöhten Blutzuckerspiegel sind stets mit Humaninsulin zu therapieren. Diese Therapie ist, bezogen auf die Beseitigung der Ursache der Stoffwechselstörung, kausal, erfolgreich und nebenwirkungsfrei! Sie benötigt keine Antidiabetika.

Demgegenüber hat man die zurzeit empfohlene kohlenhydratarme Kost (Low-Carb-Kost) als wenig sinnvoll einzustufen, weil diese Therapie den Abbau der Ketonkörper und der überschüssigen Fette nicht primär angeht, sondern sich vielmehr auf die Beseitigung hoher Blutzuckerspiegel ausrichtet. Da die Low-Carb-Kost die Insulin-schwächende Säurelast im Interstitium nicht beseitigt, ist sie bei strikter Anwendung sogar kontraproduktiv wegen der Förderung der Bildung der krankheitsauslösenden Ketonkörper,  $\beta$ -OH-Butyrat.

### Antidiabetika sind kritisch zu betrachten

Die in der ärztlichen Praxis bevorzugte Verabreichung des Medikamentes Metformin aus der Gruppe der Biguanide ist kritisch zu betrachten. Deren blutzuckersenkende Wirkung beruht auch auf einer Hemmung des Stoffwechselweges der Glukoneogenese in der Leber. Dieser lebenswichtige Stoffwechselweg erzeugt Glukose aus Substanzen wie Laktat, Glycerin, Aminosäuren, um einen Mangel an Glukose auszugleichen und um Laktat aus der anaeroben Energieerzeugung der Erythrozyten in Glukose zurück zu wandeln. Wird die Glukoneogenese zu stark unterbunden, kommt es zur Anhäufung von Laktat, die ein Ausmaß annehmen kann, das bis zur lebensgefährlichen Laktatazidose führt. Laktat wirkt wie  $\beta$ -OH-Butyrat als Anion, das bei zunehmender Konzentration eine pH-Absenkung in den Geweben verursacht. Deswegen wurden bereits stärker wirkende Biguanide aus dem Verkehr gezogen. Auch Medikamente der Gruppe SGLT2-Hemmer wirken destruktiv auf den Organismus, in dem sie die Rückresorption von Glukose in den Nieren hemmen. Damit wird schonungslos in den diffizilen Funktionsablauf der Niere eingegriffen, mit dem Resultat einer Blutzuckersenkung, aber auch einer widernatürlichen Glukoseausscheidung über die Harnwege, die zu argen Harnwegsinfektionen führen kann.

### Debatte zur Insulinresistenz

Sehr verehrte Leserinnen und Leser, nachdem ich Ihnen eine biochemisch verifizierbare Entstehung der Insulinresistenz als Auslöser des Typ-2-Diabetes vorgestellt habe, wird verständlich, dass mit einer Therapie, die auf eine Senkung erhöhter Blutzuckerspiegel in Verbindung mit einer Kohlenhydratrestriktion abzielt, keine Heilung der Gesundheitsstörung erreicht werden kann. Das beweist der Zustand vieler der betroffenen Patienten, die ihr Übergewicht nicht verlieren und oft einer chronischen Diabeteserkrankung erliegen.

Um Gesundheit zu erreichen, muss die Ernährung den Bedürfnissen des Körpers angepasst werden, die zu Beginn der Therapie eine angemessene Diät erfordert mit der Unterstützung von Humaninsulin.



Mit Interesse nehme ich ihre Beurteilung zu der von mir aufgestellten These entgegen, handelt es sich doch um neue Erkenntnisse in der Diabetesforschung, die durch Austausch von Argumenten belegt werden sollten.

Autor:  
Dr. med., Dipl.-Ing. Klaus Jürgen Mielke, Ernährungsphysiologie  
Mühlenstraße 18a, 31812 Bad Pyrmont  
E-Mail: mielke-medizin@htp-tel.de, www.mielke-medizin.de  
www.mielke-verlag.de

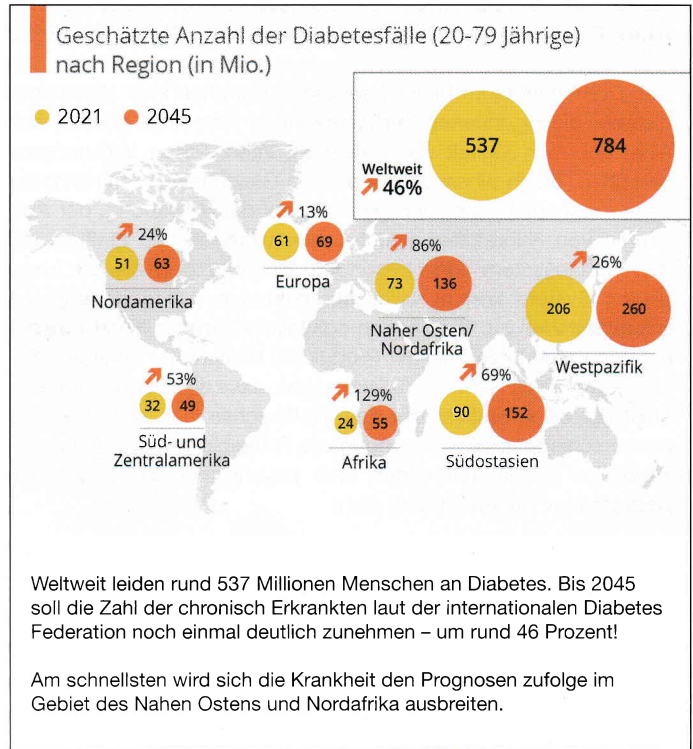
\* Die in diesem Artikel dargestellten biochemischen Stoffwechselabläufe, die zur Insulinresistenz führen, wurden vom Autor erstmals 2007 in seinem Buch „Der sichere Weg aus der Diabetes Krise“ und nachfolgend im neu erschienenen Buch „Säuregenuss – Säureleid“, beschrieben.

**Zur Vertiefung empfohlen:**

Dr. med. Klaus Jürgen Mielke  
**Säuregenuss – Säureleid**

Warum werden wir trotz Wohlstand krank? Der Mediziner Klaus Jürgen Mielke erklärt in diesem Buch, warum Menschen an „Wohlstandskrankheiten“ wie Sodbrennen (Refluxkrankheit), Reizdarm, Diabetes und Osteoporose erkranken und wie Sie diese vermeiden und therapieren können.

BoD Verlag 2021, 307 Seiten, ISBN 978-3-7534-3724-8, Preis: 14,50 Euro



Anzeige



# LDL-Cholesterinsenkung für die Naturheilpraxis

Unterstützt die Behandlung von Übergewicht und Adipositas

„Meinen Patienten empfehle ich Liporeform protect, den wirksamen Cholesterinsenker auf natürlicher Basis.“

Der Wirkstoff in Liporeform protect ist der aktivierte Ballaststoff Polyglucosamin Biomedica. Er hat eine enorme Fettbindungskapazität, wodurch er große Mengen an Nahrungsfetten bindet und die Aufnahme von Cholesterin und Triglyceriden aus der Nahrung reduziert.

Liporeform protect trägt damit zur Senkung des LDL-Cholesterins bei und hilft so Herz und Arterien zu schützen sowie das Gewicht zu reduzieren.

**Klinisch belegt (LDL-Cholesterin -13%, Gesamtcholesterin -10%, Triglyceride -17%, Körpergewicht -12 kg)<sup>1</sup>**

Europaweit zertifiziertes Medizinprodukt

**Lipidbinder**

- ▶ zur Senkung des LDL-Cholesterins
- ▶ zur Unterstützung der Behandlung von Übergewicht und Adipositas

[www.liporeform.de](http://www.liporeform.de)

**Gratis Fachinfo + Produktmuster<sup>2</sup>**  
per E-Mail anfordern: [kontakt@biomedica.de](mailto:kontakt@biomedica.de)

Zertifiziertes Medizinprodukt der Klasse III (CE 0482). **Gegenanzeigen:** Allergie gegen Krebstierprodukte; Nebenwirkungen: sehr selten Verdauungsbeschwerden. Bitte hierzu auch die Gebrauchsanweisung beachten ([www.liporeform.de](http://www.liporeform.de)). • 1) Cornelli U. et al. (2017): Long-term treatment of overweight and obesity with polyglucosamine (PG L112): Randomized study compared with placebo in subjects after caloric restriction. *Curr Dev Nutr* 2017;1:e000919. DOI: 10.3945/cdn.117.000919. • Fachliche Informationen und Studienergebnisse unter: [www.gelbe-liste.liporeform.de](http://www.gelbe-liste.liporeform.de) • Biomedica Pharma GmbH, 63871 Heinrichthal, 2) Solange der Vorrat reicht.



LRPL\_0523\_1/2\_DE/AT



## Komplexer Stoffwechsel

Organe der Entgiftung

Darmgesundheit

## Naturheilverfahren

Herzgesundheit

## Medizinrecht

Ärztliche Haftung

**FORUM MEDIZIN**

Verlagsgesellschaft mbH

Mit

Forum  
Komplementäre  
Onkologie