

Fachinformation
für Angehörige der
Heilberufe

FACH- INFORMATION



Forschung PMA-Zeolith® (PMA – PANACEO-Mikro-Aktivierung)

Studienzusammenfassung und Erläuterungen
zum Wirkmechanismus und zur
bestimmungsgemäßen Hauptwirkung

PANACEO

Inhalt

PANACEO stellt sich vor	3 – 4
Ausgangssituation	5
Die Rolle der Darmwand-Barriere für die Gesundheit	5
Die Rolle von Umweltbelastungen für die Gesundheit	5
Der Lebensstil	6
Dualer Wirkmechanismus	6
Forschung und Entwicklung	7
Der Forschungsfokus	7
Der aktuelle Forschungsfokus	8
Meilensteine unserer Forschung	8 – 9
Methodik der Studien- und Wirknachweise	10
Studienzusammenfassung	11
1. Studien zur Produkt-Sicherheit/Toxikologie	11 – 12
2. Studien zum dualen Wirkmechanismus	12
2.1. Stärkung der Darmwand-Barriere	12 – 14
2.2. Bindung von pathogenen Stoffen im GIT	14
3. Studien zur Plausibilisierung von Sekundäreffekten	15
3.1. Humanstudien	15
3.1.1. PANACEO bei Reizdarmpatient:innen (Pilotstudie)	15
3.1.2. Behandlung vom Reizdarmsyndrom (nicht-interventionelle Studie)	16
3.1.3. Die Behandlung von Osteoporose mit einem modifizierten Zeolith zeigt positive Wirkungen in einem osteoporotischen Rattenmodell und einer klinischen Studie am Menschen	17
3.1.4. Clinical Parameters in Osteoporosis Patients Supplemented with PMA-Zeolite® at the End of 5-Year Double-Blinded Clinical Trial	18 – 19
3.1.5. Klinische Studie zur Reduktion von chemotherapie-induzierten Nebenwirkungen durch PMA-Zeolith®	20
3.1.6. Folgestudie mit PMA-Zeolith® zur Verhinderung chemotherapie-bedingter Nebenwirkungen, insbesondere peripherer Neuropathie	21
3.1.7. Wirkung von PMA-Zeolith® auf ausgewählte Blutparameter von Patient:innen	22
3.1.8. Österreichweite Plausibilitätsstudie – Darm- & Leber-Entlastung	23
3.1.9. Verbesserung von Leber- und Nierenparametern bei Essstörungen	24
3.1.10. Steigerung antioxidativer Kapazitäten bei Probanden	25
3.1.11. Steigerung von antioxidativen Kapazitäten bei physisch belasteten Proband:innen	26
3.2. In-vivo- und in-vitro-Studien	27
3.2.1. Übersichtsarbeit zur Sicherheit von Zeolith-Klinoptilolith und ihrer medizinischen Anwendungen in-vivo	27 – 28
3.2.2. Testreihen zur Wirkung auf das Mikrobiom	29
3.2.3. Untersuchung der antioxidativen Aktivität von PANACEO	29 – 30
3.2.4. Alzheimer-Tiermodell – Reduktion von oxidativen Schäden	30
3.2.5. Partielle Hepatektomie – Unterstützung der Regenerationsfähigkeit der Leber	31 – 32
Abschlussbetrachtung	34 – 35

PANACEO stellt sich vor.

Willkommen bei PANACEO, Ihrem Spezialisten für natürliche Lösungen zur Förderung der Darmgesundheit.

PMA-Zeolith® – Der Grundstein für die Darmgesundheit

Unser PMA-Zeolith® ist das Ergebnis intensiver Forschung und Entwicklungsarbeit. Mit seiner einzigartigen Fähigkeit, selektiv Schadstoffe zu binden und gleichzeitig essenzielle Mineralstoffe und Spurenelemente freizusetzen, optimiert der PMA-Zeolith® das Darmmilieu und stärkt nachhaltig die Barrierefunktion der Darmwand. Er bietet einen grundlegenden Lösungsansatz für viele Darmprobleme und kann als Basis-Therapeutikum zu einer effektiven und ganzheitlichen Darmsanierung beitragen.

Als Marktführer im Bereich der humanen Anwendung des natürlichen Ionenaustauschers engagieren wir uns bei PANACEO für die akribische Erforschung und fortwährende Optimierung unseres Naturwirkstoffes. Dieser Prozess umfasst alles von der sorgfältigen Auswahl und Gewinnung des Rohstoffs über eine patentierte Aufbereitung bis hin zur umfassenden Erforschung der medizinischen Anwendungsmöglichkeiten. Der speziell entwickelte PMA-Zeolith® wird gezielt eingesetzt, um dort unterstützend zu wirken, wo eine erhöhte Darmdurchlässigkeit oder intestinale Auto-Intoxikation zur Verschlechterung des Wohlbefindens oder zu assoziierten Entzündungs- und Krankheitsprozessen führt.

In dieser Broschüre präsentieren wir Informationen zur Rolle der Darmwand-Barriere, Einblicke in unsere Forschungsmethoden sowie Ergebnisse unserer umfangreichen Forschungs- und Entwicklungsarbeit. Diese umfasst ein breites Spektrum von in-vitro Untersuchungen über in-vivo Studien bis hin zu placebo-kontrollierten Doppelblindstudien und beleuchtet sowohl Primär- als auch Sekundäreffekte, die der PMA-Zeolith® von PANACEO in Ihrer therapeutischen Praxis haben kann.

HINWEIS: Die in dieser Fachinformation angeführten Studien wurden mit dem zertifizierten Medizinprodukt PMA-Zeolith® durchgeführt. Bei der PMA-Technologie handelt es sich um ein patentiertes Verfahren bei dem es zur Veränderung der biophysikalischen Eigenschaften kommt.²⁵ Das bedeutet, dass die nachstehenden Erkenntnisse nicht auf andere Zeolith-Klinoptilolith Produkte übertragbar sind.



PANACEO Medizinprodukte, sind zertifizierte Medizinprodukte der Klasse IIb, die auf dem einzigartigen PMA-Zeolith® basieren

(entsprechend der Richtlinie 93/42 EWG – erkennbar durch das CE-Kennzeichen am Produkt)

Ebenso ist eine QM-Zertifizierung entsprechend der Norm EN ISO 13485:2016 vorhanden. Das **garantiert die Sicherheit, Homogenität, Gebrauchstauglichkeit und Wirksamkeit der Produkte.**



Europäische Patente

schützen das **innovative Know-how** und die **Einzigartigkeit** der PANACEO-Produkte.



Reines Material

Da es sich bei der Ausgangssubstanz um ein **natürlich vorkommendes Mineral** handelt, ist die **Qualität** ausschlaggebend für den medizinischen Erfolg. Wie bei jedem in der Natur vorkommenden Stoff, gibt es auch bei Zeolith-Klinoptilolith Schwankungen in der natürlichen Zusammensetzung, je nach Ort und Lage des Entstehens.

Als Hersteller von Medizinprodukten auf Basis von Zeolith-Klinoptilolith liegt es in unserer Verantwortung, Qualität und Sicherheit gegenüber unseren Anwender:innen zu garantieren. Eine von uns persönlich evaluierte Zeolith-Quelle in Europa bietet uns den besten und reinsten Rohstoff. Ein exklusiver Vertrag garantiert, dass der durch eine sanfte und umweltfreundliche Abbaumethode gewonnene hochwertige Zeolith-Klinoptilolith als Grundlage für den PMA-Zeolith® ausschließlich an PANACEO geliefert wird. Diese Rohstoff-Qualität liegt deutlich über dem sonst häufig verwendeten Durchschnittsmaterial.



Forschung und Entwicklung

Auf dem Gebiet der Forschung und Entwicklung kooperiert PANACEO mit europäischen Instituten und Universitäten sowie namhaften Meinungsbildnern.



Einzigartige Technologie optimiert die Wirksamkeit

Die PMA-Verfahrenstechnologie von PANACEO ist ein weltweit einzigartiges Verfahren bei welchem die Partikel des Zeolith-Klinoptiloliths unter Einwirkung sehr hoher kinetischer Energien zerkleinert werden. Dies führt neben einer Modifikation des Kristallgitters zu einer **noch stärkeren Oberflächenladung und dadurch zu einer wesentlich höheren Wirksamkeit.** 1, 2, 3

Die kugelförmigen, stark zerklüfteten Teilchen haben eine optimierte (weil vergrößerte) äußere Oberfläche und im Schnitt eine mittlere Korngröße von rund drei bis fünf tausendstel Millimeter (5 µm). Die Berechnung der Oberfläche des PMA-Zeoliths® durch die Technische Universität Wien hat ergeben, dass bei einer totalen Eindringtiefe in die Poren, 1 Gramm des von PANACEO erzeugten Wirkstoffs, eine effektive Oberfläche von rund 4.000 Quadratmeter besitzt.⁴ Unterschiede im Absorptionsverhalten ergeben sich vor allem im pH-Wert des Milieus. Der PMA-Zeolith® zeigt eine optimale Absorptionsfähigkeit im menschlichen Verdauungstrakt.



Einfache Anwendung

Nehmen Sie **2 – 3 x täglich** 1 Portionslöffel Pulver oder 3 Kapseln mit einem Glas Wasser (mind. 100 ml) ein. Die Einnahmedauer sollte mindestens 12 Wochen betragen bzw. solange die wiederkehrenden physischen Belastungen gegeben sind.



Made in Austria

Als traditionelles, österreichisches Familien-Unternehmen bieten wir unseren Kunden höchste Qualität und Innovationskraft.

Ausgangssituation

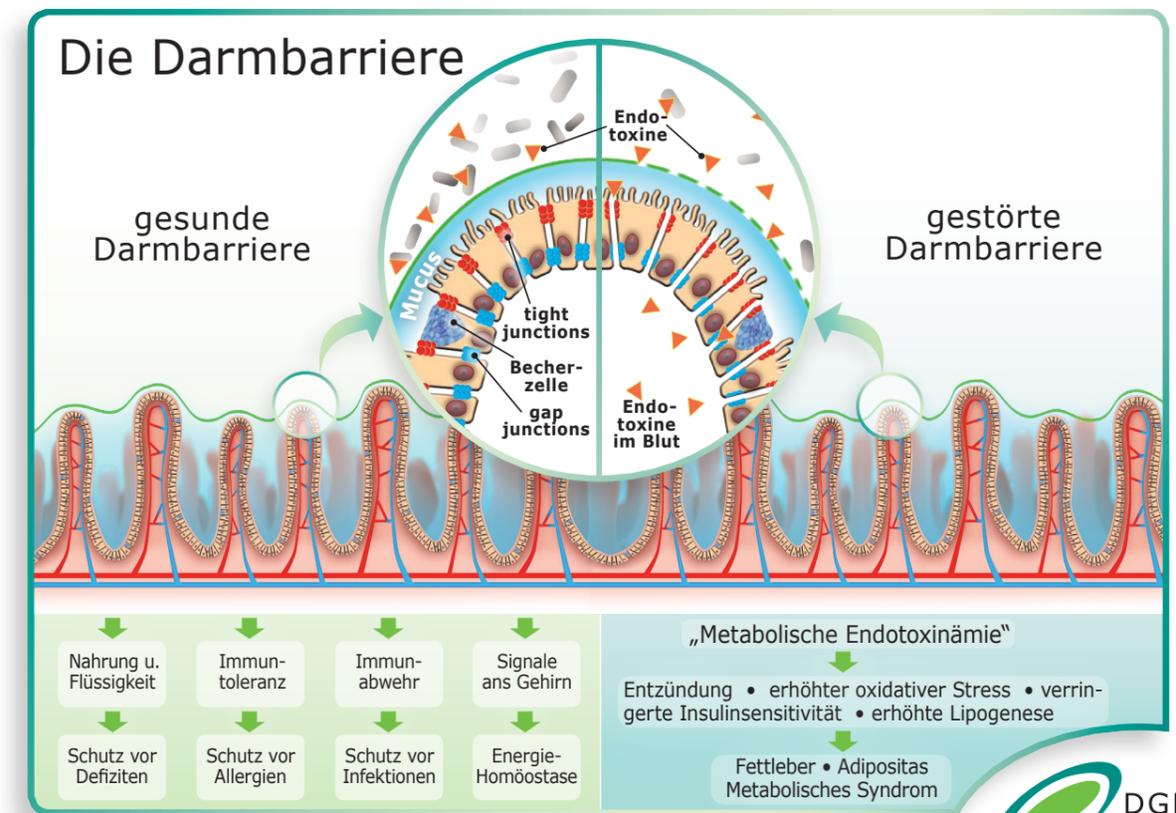


Abbildung 1: Darstellung der gesunden und gestörten Darm-Barriere mitsamt ihren Funktionen bzw. Auswirkungen von Funktionsstörungen. ⁵

Die Rolle der Darmwand-Barriere für die Gesundheit

Der Darm hat nicht nur für den Verdauungsprozess eine wesentliche und zentrale Rolle, sondern schützt durch seine Funktion als semipermeable Membran den menschlichen Organismus vor Schadstoffen und übernimmt vielzählige immunologische Funktionen. Er ist daher die wichtigste Barriere, um das Eindringen körperfremder Strukturen zu verhindern. Die schützende Darmwand dient als mechanische Barriere und wirkt mit dem darmliegenden Immunsystem und seinen Abwehrzellen für ein Gleichgewicht von Botenstoffen, Hormonen, schützenden Sekreten und abbauenden Enzymen. Eine intakte Darmwand-Funktion ist daher eine wesentliche Voraussetzung für die Gesundheit.

Die Rolle von Umweltbelastungen für die Gesundheit

Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind Umweltschadstoffe trotz erheblicher Fortschritte im Bereich Umwelt und Gesundheit in den letzten Jahrzehnten immer noch für bis zu ein Viertel aller Krankheiten und

Todesfälle in der Europäischen Region verantwortlich.⁶ Dabei sind Umweltgefahren in Europa für rund 26 % aller ischämischen Herzerkrankungen, 25 % aller Schlaganfälle und 17 % aller Karzinome verantwortlich.⁶ In den letzten Jahren ist die Erkenntnis gestiegen, dass einige Krankheiten aufgrund einer chronischen Akkumulation von Umweltschadstoffen, insbesondere von Schwermetallen, häufiger auftreten als ursprünglich vermutet.⁷ Viele dieser Schadstoffe (wie Cadmium oder Blei) können sich bereits bei niedrigen Konzentrationen im Boden anreichern und sind in der Lage, sich in Folge in der Nahrungskette sowohl an Land als auch im Wasser anzusammeln.⁸ Demzufolge werden auch in unseren Lebensmitteln, dokumentiert durch das Europäische Schnellwarnsystem für Lebensmittel und Futtermittel (RASFF)⁹, laufend zu hohe Konzentrationen von Umweltschadstoffen aufgefunden. Auch Umweltmediziner Hans-Peter Hutter (im Interview mit Martin Schriegl-Rümmele, Umweltjournalist)¹⁰ bestätigt, dass die größten Belastungen aus der Umwelt für uns meist nicht sichtbar sind, und dadurch zu wenig an Beachtung erhalten.

Forschung und Entwicklung

Der Lebensstil

The EPIC Norfolk Prospective Population Study, eine britische Humanstudie mit 20.000 Proband:innen, bestätigt die eindeutige Auswirkung eines gesunden Lebensstils im Vergleich zu einem ungesunden Lebensstil. Die Parameter für die Gesunderhaltung waren Rauchen, Bewegung, Alkoholkonsum und Ernährung. Der signifikante Unterschied in der Lebenserwartung zwischen den Proband:innen mit einem gesunden und ungesunden Lebensstil liegt im Schnitt bei 14 Jahren.¹¹

Da sich nicht alle Risikofaktoren durch Änderungen des Lebensstils beseitigen lassen, ist es unabdingbar den Gastrointestinaltrakt (GIT) als größte Grenzfläche des Menschen zur Außenwelt, mit samt seiner immunologischen Funktion zu stärken.

Das Darmepithel bzw. die Darmwand ist ein wesentlicher Teil des GIT der durch unterschiedliche Strapazen wie chronische Krankheiten, Medikamente, Ernährung (z. B. Gluten) oder Noxen aus der Umwelt (z. B. Schwermetalle) beeinträchtigt oder unphysiologisch durchlässig werden kann.⁴⁸ In der Literatur wird dabei von einer erhöhten intestinalen Permeabilität bzw. einem Leaky-Gut gesprochen.

Bei einer Studienanalyse⁴⁹ kristallisierten sich die wesentlichen zwei Bereiche zum Leaky-Gut heraus:

- ▶ Der Verlust der intestinalen Barrierefunktion im Zusammenhang mit autoimmunologischen Prozessen.⁵⁵ Hier wächst die Forschung v. a. um den validen Biomarker Zonulin. Dieser zeigt sich u. a. erhöht bei der Entwicklung von Zöliakie (Gluten ist einer der stärksten Trigger), Diabetes Typ 1 oder medikamentösen Therapien sowie anderen Stressoren aus Nahrungsmitteln sowie psychischer und physischer Stress.
- ▶ Die bakterielle Translokation (= verstärkter Übertritt von Bakterien oder bakteriellen Produkten in den Blutkreislauf) als pathophysiologischer Mechanismus. Ein Ungleichgewicht kann im Falle der falschen oder reduzierten Mikroflora des Darms zu einer Dysbiose (ungünstige Verteilung gewünschter/unerwünschter Bakterien) führen, welche die Darmschleimhaut destabilisieren kann.⁵⁰

Jüngste evidenz-basierte Publikationen bestätigen folgende Zusammenhänge zum Leaky-Gut:

- ▶ Reizdarm (mit Diarrhoe)¹²
- ▶ Entzündliche Darmerkrankungen¹³ (z. B. Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn)
- ▶ Allergien¹⁴
- ▶ Nahrungsmittelunverträglichkeiten¹⁵

Darmassoziierte Beschwerden/Erkrankungen:

- ▶ Autoimmunerkrankungen¹⁶
- ▶ Häufige Infekte oder Immunschwäche¹⁷
- ▶ Krankheitsbedingte Erschöpfung¹⁸
- ▶ Nicht-alkoholische Fettleber¹⁹
- ▶ Neurodermitis, Psoriasis, Akne^{20,21}

Dualer Wirkmechanismus vom PMA-Zeolith®

Die Hauptwirkung sowie der Wirkmechanismus des PMA-Zeolith® sind wissenschaftlich belegt. Sie setzen an der Basis des Problems an – Reparatur der geschädigten Darmwand plus Bindung von Schadstoffen.

- ▶ Stärkung der Darmwand-Barriere (signifikanter Rückgang Zonulin $p < 0,05$) sowie Tendenz einer anti-inflammatorischen Wirkung (leichte Zunahme des Zytokins IL10, $p < 0,1$).²²
- ▶ Reduktion von Schadstoffen wie Blei, Cadmium, Arsen, Chrom und Nickel²³ als auch Ammonium im Magen-Darm-Milieu.²⁴

Darum PMA-Zeolith® von PANACEO

Da die Sicherheit und Wirksamkeit an oberster Stelle stehen, werden, wie bereits eingangs erwähnt, seit 1999 vorklinische und klinische Studien in Auftrag gegeben.

Durch die permanente Entwicklung und Forschung sind für den PMA-Zeolith® valide wissenschaftliche Nachweise zur erhöhten Wirksamkeit bei größtmöglicher Sicherheit vorhanden, garantiert, getestet, geprüft und permanent überwacht.

Der Forschungsfokus

Unser Forschungsschwerpunkt ist die Darmgesundheit, im Speziellen die Schutzfunktion der Darmwand.

Neben seiner Aufgabe in der Verdauung, spielt der Darm als größtes Immunorgan des Körpers eine essenzielle Rolle für die Immunabwehr. Unter der riesigen Oberfläche befinden sich ca. 80 % der aktiven Immunzellen.

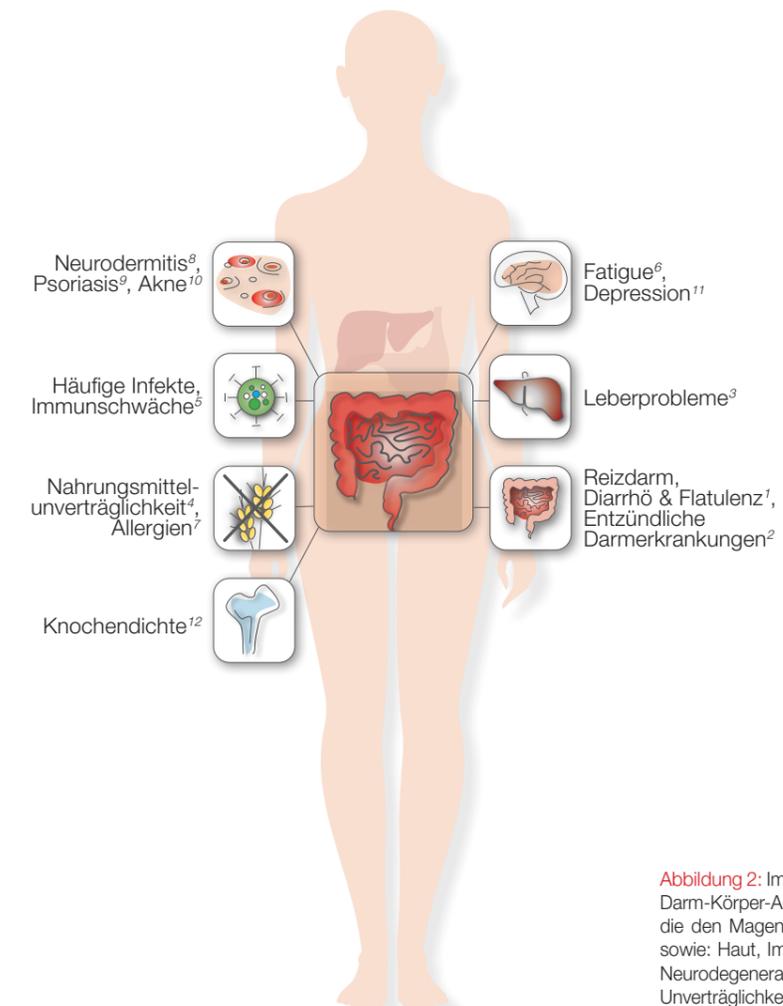
Verliert die Darmwand ihre natürliche Schutz- und Filterfunktion, wird dies als „Leaky Gut“ oder auch als „durchlässiger Darm“ bezeichnet. Damit können vermehrt unerwünschte Stoffe (z. B. Bakterienbestandteile) aus dem Darm in den Körperkreislauf gelangen, welche nicht nur den Darm selbst (= lokale Entzündungsreaktionen) sondern auch das Immunsystem und nachgelagerte Organe

(= systemische Entzündungsreaktionen) belasten. Man spricht in diesem Zusammenhang von einer sogenannten Endotoxämie.

Da die Darmgesundheit Auswirkungen auf verschiedene Organe haben kann, beschäftigt sich die Wissenschaft in zunehmendem Maße mit den sogenannten Darm-Körper-Achsen.

Der Forschungsfokus der Firma PANACEO ist daher die Wirkung des PMA-Zeolith® auf den Darm bzw. die Integrität der Darmwand (Leaky Gut) und dessen Auswirkungen auf unseren Organismus und den damit assoziierten Pathologien. Eine Darstellung erfolgt durch die Darm-Körper-Achsen.

Darm-Körper-Achsen



1 Geese K et al. (2012)
 2 Chang J et al. (2017)
 3 Saltzman ET et al. (2018)
 4 Leccioli V et al. (2017)
 5 Nalle SC und Turner JR (2015)
 6 Morris G et al. (2016)
 7 Mansueto P et al. (2015)
 8 Craig JM (2016)
 9 Pietrzak et al. (2017)
 10 Lee YB et al. (2019)
 11 Calarge CA et al. (2019)
 12 Pavelic Kraljevic S et al. (2020)

Abbildung 2: Im Forschungsfokus stehen die Darm-Körper-Achsen sowie Erkrankungen, die den Magen-Darm-Trakt selbst betreffen sowie: Haut, Immunsystem, Knochen, Hirn/ Neurodegeneration/Depression, Leber und Unverträglichkeiten/Allergien.

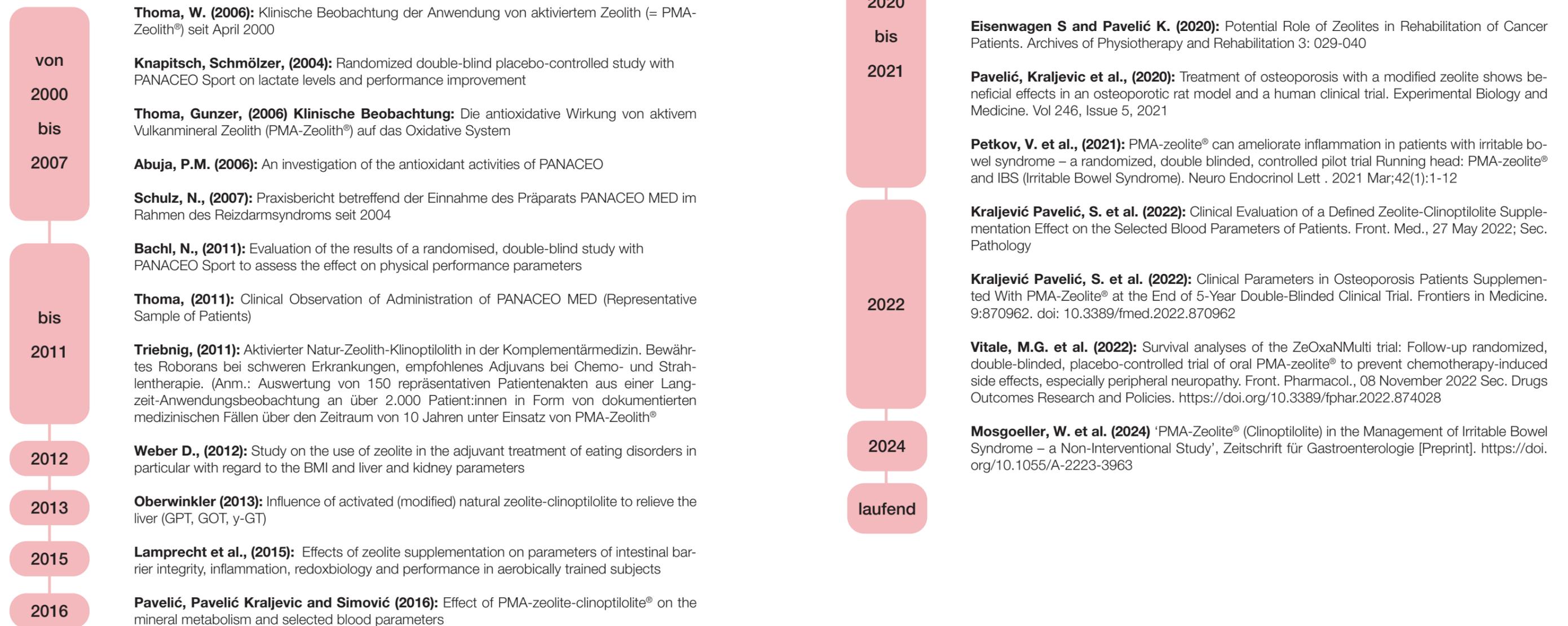
Der aktuelle Forschungsfokus:

Forschungsergebnisse von PANACEO bestätigen die natürliche Unterstützung der Darmgesundheit in folgenden Bereichen:

- Bei Leaky-Gut und Begleitfaktoren wie Reizdarm oder erhöhten Leberwerten
- Zur besseren Verträglichkeit von medikamentösen Therapien
- Zur Unterstützung des Knochenstoffwechsels (Osteoporose)
- Schadstoffprävention
- Zur Unterstützung der physischen Leistungsfähigkeit/Belastbarkeit durch einen starken Darm

Meilensteine unserer Forschung

Alle nachfolgenden Studien und Nachweise zum Einsatz der Produkte wurden mit eigenem Wirkstoff, bekannt als PMA-Zeolith®, durchgeführt und sind ausschließlich diesem Wirkstoff zuzurechnen. Aus diesem Grund bezeichnen wir den von uns optimierten PMA-Zeolith® als das „Original“.



Studienzusammenfassung

Methodik der Studien- und Wirknachweise

Um den Regelungen und Vorgaben eines zertifizierten Medizinproduktes zu entsprechen und um für den Endkonsumenten höchste Sicherheit und Wirksamkeit zu gewährleisten werden systematisch zahlreiche Studien durchgeführt.



Abbildung 3: Vereinfachte Darstellung der Entwicklungs-Phasen zur Studienplanung und Durchführung



1. Studien zur Produkt-Sicherheit / Toxikologie

Hintergrundinformation / Zielsetzung

Die wesentliche Grundlage für die zu erfüllenden Sicherheitsaspekte bei zertifizierten Medizinprodukten der Klasse IIb sind permanente Forschungsaktivitäten. Es gilt die Sicherheit basierend auf entsprechenden Normen zu überprüfen. Dabei werden sämtliche sicherheitsrelevante unabhängige Studien mit dem von der Firma PANACEO hergestellten bzw. aufbereiteten PMA-Zeolith® durchgeführt.

Methode

Es wurden physikalische, chemische Materialcharakterisierung und toxikologische Untersuchungen durchgeführt.

Physikalische und chemische Materialcharakterisierung

Zuallererst ist die chemische und physikalische Charakterisierung des spezifischen PMA-Zeolithen® ein grundlegender Bestandteil. Diese Merkmale werden im Wesentlichen durch seine Zusammensetzung (physikalisch / chemisch / mineralogisch), sowie durch die Selektivitätsreihe und Partikelbeschaffenheit (runde und keine nadelförmigen Partikel) charakterisiert und sind entsprechend darzulegen.

Drei entscheidende Merkmale für die sichere Anwendung vom PMA-Zeolith® im Humanbereich:

- ▶ Die Überprüfung der Stabilität gegenüber Säuren und Laugen (pH 1,2 – 11),
- ▶ sowie die hohe Temperaturstabilität (bis 450 °C) sind bestätigt. Die Stabilität ist somit unter physiologischen Bedingungen im Gastrointestinaltrakt (dem Wirkort des PMA-Zeoliths®) gegeben.
- ▶ Ein weiteres wichtiges Qualitätsmerkmal hinsichtlich der chemischen Zusammensetzung ist der Klinoptilolith-Anteil > 80 % sowie ein entsprechend hohes Silizium- zu Aluminium- Verhältnis (> 5:1). Weitere Qualitätsparameter für den PMA-Zeolith® sind die klar definierte Selektivitätsreihe, welche angibt, welche Schadstoffe (Kationen) besonders leicht aufgenommen und gegen physiologische Kationen (Mg, Ca, K, Na, ...) ausgetauscht werden. Genauere Informationen zur Materialcharakterisierung bzw. dem physikalischen Wirkprinzip sind in der Abschlussbetrachtung zusammengefasst.

Toxikologische Untersuchungen

Die Erfassung der Sicherheit beinhaltet die Prüfungen auf Zytotoxizität, Sensibilisierung, Irritation, subchronische Toxizität und Genotoxizität.

Zur Schaffung zusätzlicher Sicherheit liegen darüber hinaus noch weitere Daten zur Toxikologie vor.

Ergebnisse

▶ Zytotoxizität

Die Resultate zur Zytotoxizität zeigen, dass die Extrakte der Proben zu keinen kritisch-biologischen Schädigungen der Testzellen führen und somit als nicht zytotoxisch einzustufen sind.

▶ Sensibilisierung und Irritation

Auch die Prüfung auf Irritationen und Sensibilisierung ergibt, dass die Produkte weder toxische noch allergische Reaktionen verursachen.

▶ Subchronische Toxizität

Die durchgehende Langzeiteinnahme, mit einer Dosierung die ein Vielfaches über der auf den Produkten angegebenen empfohlenen Dosis liegt, ist sicher.

▶ Genotoxizität

Diese Tests belegen, dass die Produkte nicht mutagen sind.

Eine 2018 publizierte Übersichtsarbeit (Review) dokumentiert die sichere medizinische Anwendung des spezifischen PMA-Zeolith®. Darüber hinaus wird in diesem Review explizit darauf hingewiesen, dass keine allgemein gültige Stellungnahme zu allen Klinoptilolith-Mineralien getroffen werden kann, denn sie unterscheiden sich durch diverse Aufbereitungsverfahren wesentlich voneinander. Die Beurteilung kann ausschließlich in Abhängigkeit von der Studienlage des jeweiligen Minerals gemacht werden.²⁵

Fazit

Nach mehreren Bewertungen der sicherheitsrelevanten Aspekte wurden sowohl von der dafür vorgesehenen benannten Stelle als auch von fachkundigen Experten der PMA-Zeolith® und dessen sicherer Anwendung im Humanbereich bestätigt. Aufgrund von Expertengutachten, Prüfungen und Studien (physikalische und chemische Materialcharakterisierung sowie die toxikologischen Untersuchungen), bei denen sich in-vitro- und in-vivo-Ergebnisse gegenseitig bestätigen, können der Wirkstoff PMA-Zeolith® und die daraus entwickelten Medizinprodukte als sicher für den menschlichen Organismus eingestuft werden.

2. Studien zum dualen Wirkmechanismus

2.1. Stärkung der Darmwand-Barriere²²

Einführung und Hintergrund

Unter der Leitung von PD Mag. DDr. Manfred Lamprecht wurde am Institut für Nährstoff-Forschung und Sporternährung – Green Beat – und am Institut für Physiologische Chemie an der MedUni in Graz von Dezember 2012 bis Juli 2014 diese klinische randomisierte Studie nach Goldstandard durchgeführt. Sie untersucht die Wirkung von PMA-Zeolith® an physisch belasteten Erwachsenen auf die Darmbarriere sowie Entzündungswerte, Redoxbiologie und Leistungsfähigkeit.

Methode

Bei den Proband:innen handelte es sich um 52 gesunde, ausdauertrainierte Männer und Frauen im Alter von 20 – 50 Jahren, die nach einer Wash-Out Phase von allen Nahrungsergänzungsmitteln und Sportnahrungsergänzungsmitteln mit einer 12-wöchigen Supplementation mit dem Medizinprodukt PMA-Zeolith® (ca. 2 g/Tag) bzw. mit einem Placebo begonnen haben. Stuhl- und Blutanalysen wurden nach 0 und 12 Wochen Supplementation abgenommen um die definierten Biomarker und Parameter zu bestimmen.

Alle Proband:innen wurden hinsichtlich der Darmwand-Barriere im Rahmen einer klinischen Goldstandard Studie hinsichtlich eines belastungsinduzierten Leaky-Gut-Syndroms überwacht. Es ist bekannt, dass unterschiedliche, insbesondere physische Belastungen zu einer Störung der Darmwand-Funktion (Leaky-Gut-Syndrom) führen können. Somit wurde ein Probandenklientel von ausdauertrainierten Menschen

herangezogen. Die Auswirkungen von PMA-Zeolith® auf die Darmwand-Permeabilität und -Integrität der Tight Junctions wurden anhand des Enterotoxins Zonulin (aussagekräftiger Biomarker für die Darmwand-Integrität/-Permeabilität) untersucht. Ebenso wurden andere Parameter wie antiinflammatorische Cytokine und Membranproteine als auch ein Mineralstoffpanel mit ausgewertet.

Erläuterungen ZONULIN:

Das Regulatorprotein Zonulin ist ein geeigneter Marker, um die Durchlässigkeit des Darmepithels bzw. der Darmwand zu messen. Zonulin reguliert den Austausch von Flüssigkeit, Makromolekülen und Leukozyten zwischen dem Blutstrom und dem Darmlumen. Außerdem schützt es die subepithelialen Schichten. Verschiedene Reize veranlassen die Darmepithelzellen, Zonulin in das Darmlumen und in die Blutgefäße abzugeben. Beispiele sind der direkte Kontakt zu Bakterien bei fehlender oder unterbrochener intestinaler Mukusschicht und der Kontakt zu Gliadin.

Das Zonulin dockt an den Rezeptoren auf der Oberfläche der Darmepithelzellen an und löst eine Signalkaskade aus, durch die sich das Zytoskelett der Zelle zusammenzieht. In der Folge öffnen sich die Tight Junctions. Findet die Zonulin-vermittelte Öffnung der Tight junctions wiederholt und verstärkt statt, entwickelt sich das sogenannte Leaky-Gut.²⁶

Ergebnis

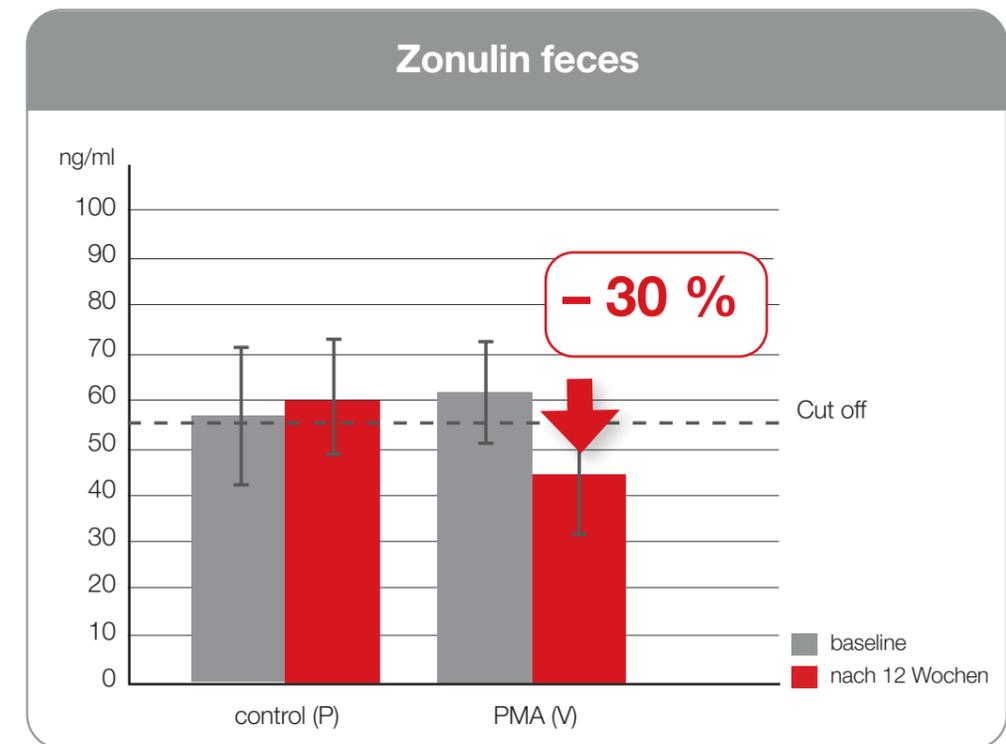


Abbildung 4: Zonulin-Konzentration im Stuhl in der Verum- bzw. Placebogruppe nach 0 bzw. 12 Wochen Supplementation. Werte sind Mittelwerte \pm SD, $p < 0.05$ (ANOVA), $n = 27$ (Verum), $n = 25$ (Placebo).

Parameter / Biomarker	Ergebnis	Interpretation
Zonulin	signifikante Änderung (gesunken) ($p < 0.05$)	Zu Beginn zeigten beide Gruppen durchwegs über der Norm erhöhte Zonulin-Werte (>30 ng/mL) im Stuhl, welche ein Hinweis auf eine gestörte Durchlässigkeit des Darmepithels sind und in Korrelation mit Darmwand-Permeabilitäts-Störungen stehen. Nach einer Supplementation von 12 Wochen konnte bei der Verumgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, bei der es fast keine Veränderungen gab, ein signifikanter Rückgang des Zonulins ($p < 0.05$) im Stuhl dokumentiert werden.
IL-10 (Interleukin 10)	Trend ($p < 0.1$)	Das zusammenfassende Ergebnis der Messung von Membranproteinen und anti-inflammatorischen Cytokinen nach einer Supplementation von 12 Wochen ist ein leichter Anstieg der anti-inflammatorischen Cytokine (IL-10 – Immunmodulator im Intestinal-Trakt). Das bedeutet, dass eine entzündungshemmende Tendenz festgestellt wurde.
Andere Parameter (z. B. Mineralstoffpanel)	keine signifikante Änderung	Keine signifikanten Änderungen konnten bei Messungen zu Beginn und am Ende der Supplementation zwischen Verum- und Placebogruppe gefunden werden.

Tabelle 1: Zusammenfassende Ergebnisse aus der Lamprecht Goldstandard Studie

Die zusammengefassten Ergebnisse aus Tabelle 1 zeigen einen signifikanten Rückgang des Biomarkers **Zonulin** ($p < 0.05$) und eine antiinflammatorische **Tendenz** ($p < 0.1$). Dies bedeutet, dass bei der untersuchten Bevölkerungsgruppe (Menschen mit einer belastungsinduzierten Störung der Barrierefunktion der Darmwand) durch Supplementierung mit PMA-Zeolith® eine schnellere Normalisierung und Wiederaufnahme der Darmwand-Funktion erlangten. Die leichte antiinflammatorische Tendenz ($p < 0.1$) unterstützt und entlastet das Immunsystem.

Im Zusammenhang mit dem Leaky-Gut ist anzumerken, dass mit dieser Symptomatik verschiedene Krankheitsbilder, unter anderem auch das Reizdarmsyndrom (mit Diarrhoe), in Verbindung gebracht werden. In Bezug auf die Reizdarmsymptomatik wurde durch Dr. Norbert Schulz eine Anwendungsbeobachtung durchgeführt und ein guter Erfolg bei der Anwendung von PMA-Zeolith® auf die Reizdarmsymptomatik bei Patient:innen, welche sich stationären Regenerationskuren unterzogen haben, dokumentiert.²⁷

Fazit

Die Stärkung der Darmwand-Integrität als Schutzbarriere des Körpers ist der Hauptoutput aus dieser placebo-kontrollierten randomisierten Doppelblindstudie. Ebenso ist der antiinflammatorische Effekt positiv hervorzuheben.

Zweck der Anwendung von PMA-Zeolith® ist eine Linderung einer Darmwand-Funktionsstörung als Verletzung der Darmwand bzw. Entlastung/Stärkung der Darmwand. Das kann zu einer Milderung der Symptomatik „Leaky-Gut“ und etwaigen damit einhergehenden chronischen Entzündungen oder in Zusammenhang stehenden Krankheitsbildern führen.

Die Zielgruppe sind Erwachsene, die wiederholten physischen Belastungen ausgesetzt sind. Es handelt sich dabei um die regelmäßig belastende alltägliche Lebensweise und Lebensumstände – d. h.: wenig Schlaf/falsche Ernährung/Stress... durch die tagtägliche Wiederholung dieser Umstände kommt es zur Belastung unseres Gastrointestinaltraktes.

2.2. Bindung von pathogenen Stoffen im GIT^{23, 24}

Selektive Bindung von Schwermetallen und Ammonium durch die Wirkung als Kationentauscher

Einführung und Hintergrund

Ist die Sicherheit belegt, ist es wesentlich den Wirkmechanismus entsprechend der Ionenaustauschkapazitäten am Wirkort (Gastrointestinaltrakt) nachzuweisen.

Methode

Um das natürliche Magen- und Darm-Milieu (pH-Wert) zu simulieren wurden Testlösungen hergestellt und mit den zu testenden Substanzen (Blei, Cadmium, Arsen, Chrom, Nickel und Ammonium) versetzt. Die Überprüfung erfolgte durch Beimengungen von PMA-Zeolith® in Dosierungen von bis zu 3 g. Die Messungen der Schwermetall- bzw. Ammoniumkonzentration erfolgte durch sensitive Messverfahren.

Ergebnisse

Das Ergebnis ist eine optimale Bindung (und folglich eine Ausleitung) von Blei im Magen-Modell (niedriger pH-Wert – saures Milieu) und Blei, Cadmium, Arsen, Chrom und Nickel im Darm-Modell (höherer pH-Wert – basisches Milieu).

Die Ammoniumreduktion im Magen-Darm-Milieu steigt in Relation zur Menge an PMA-Zeolith®. Bei der Dosierung von 3 g PMA-Zeolith® (= ca. 1 Portionlöffel Pulver) beträgt die Reduktion ca. 60 %.

Fazit

Wesentlich ist die selektive physikalische Bindung von bestimmten Schadstoffen im Magen-Darm-Trakt welche dazu führt, dass diese Stoffe folglich den Körper nicht mehr schädigen können. Dass die Verringerung der Schwermetall-Exposition einen positiven physiologischen Effekt auf den menschlichen Körper hat, wird durch ein Expertengremium der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bestätigt.²⁸



Prof. Dr. Krešimir Pavelić

„In unseren Forschungsarbeiten haben wir gesehen, dass der Natur-Zeolith-Klinoptilolith über herausragende Eigenschaften verfügt und neue Möglichkeiten im Bereich der Biologie und Medizin eröffnet.“

3. Studien zur Plausibilisierung von Sekundäreffekten

Auf Basis des dualen Wirkmechanismus des PMA-Zeoliths® und dessen positiven Auswirkungen auf den Darm, sowie dem Darm nachgelagerten Organsystemen, wurde auch die Plausibilisierung der Sekundäreffekte untersucht und wissenschaftlich erläutert.

3.1. Humanstudien

3.1.1. PANACEO bei Reizdarmpatient:innen (Pilotstudie)⁵⁷

Einführung und Hintergrund

Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist eine funktionelle Darmstörung, die oft schwer zu diagnostizieren ist und lange unentdeckt bleibt. Die Betroffenen durchgehen dabei häufig einen langen Leidensweg, welcher mit psychosomatischen Elementen und subklinischen Entzündungen verbunden ist, die potenziell auf Nahrungsmittelunverträglichkeiten zurückzuführen sind. 20 Jahre präklinische und klinische Forschung zeigen, dass PMA-Zeolith® irritierende Chemie-Bestandteile bindet und reduziert und somit mindergradige Schleimhautreizungen, wie sie bei RDS-Patient:innen auftreten, lindern kann.

Methode

Es wurde eine prospektive, kontrollierte, doppelblinde, randomisierte Pilotstudie mit 41 diagnostizierten RDS-Patient:innen durchgeführt. Die Teilnehmer:innen erhielten entweder zweimal täglich oral 3 g PMA-Zeolith® (Verum) oder mikrokristalline Cellulose (Placebo). Zu Studienbeginn und nach drei Monaten wurden die Symptomlast, Blut- und Stuhlentzündungsparameter wie hochempfindliches C-reaktives Protein (hsCRP), Zonulin, $\alpha 1$ -Antitrypsin, Interleukin IL-10 sowie Veränderungen im Darmmikrobiom bestimmt.

Ergebnis

Die RDS-assoziierten Symptomwerte sanken in beiden Gruppen signifikant ($p=0,001$), was auf einen starken Placeboeffekt hinweist. Dies ist nicht ungewöhnlich, da der Darm durch die Darm-Hirn-Achse sehr stark mit der Psyche verbunden ist. In der PMA-Zeolith®-Gruppe zeigten verschiedene entzündungsassoziierte Parameter (einschließlich Mikrobiomspezies wie Lactobacillus, Bifidobakterien, Firmicutes) synergistische Verschiebungen; der statistische Vergleich mit der Placebogruppe ergab ein signifikant verbessertes $\alpha 1$ -Antitrypsin ($p = 0,037$).

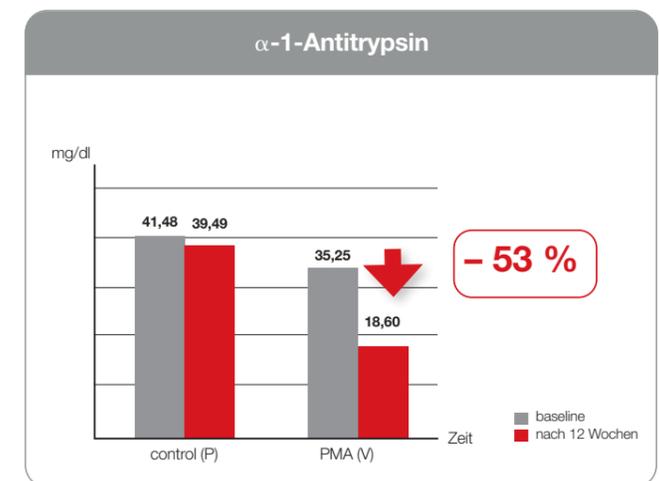


Abbildung 5: $\alpha 1$ -Antitrypsin im Stuhl (mg/dl) zu Beginn der Pilotstudie (= baseline) und nach 12 Wochen. Der Mittelwert reduziert sich in der Verumgruppe im Vergleich zur Placebogruppe statistisch signifikant ($p = 0,037$).

Fazit

Die Abnahme des hsCRP im Blut und Stuhl sowie $\alpha 1$ -Antitrypsin weist darauf hin, dass PMA-Zeolith® die subklinische Entzündung lindern und die Integrität der Darmschleimhaut bei RDS-Patient:innen verbessern kann. Die parallele Zunahme der immunmodulierenden Spezies Bifidobacterium und Lactobacillus und die Reduktion von Firmicutes könnten weiter zur entzündungslindernden Wirkung beitragen. Die Daten legen eine weitere Erforschung von PMA-Zeolith® bei CED-Patient:innen mit ausgeprägten Entzündungszeichen nahe.

3.1.2. Behandlung vom Reizdarmsyndrom (nicht-interventionelle Studie)⁵⁸

Einführung und Hintergrund

Basierend auf den positiven Ergebnissen der oben beschriebenen Pilotstudie erfolgte seit Juli 2019 die Durchführung der vorliegenden österreichweit durchgeführten Nicht-Interventionellen Studie (NIS). Die Ziele waren die Dokumentation der Verträglichkeit und Wirksamkeit des PMA-Zeoliths® unter Alltagsbedingungen bei Patient:innen mit durchfallartigem RDS-Typ (RDS-D), Obstipationstyp (RDS-C) oder Mischtyp (RDS-M).

Methode

Im Rahmen der NIS wurden **204 Patient:innen** (¾ weiblich und ¼ männlich) mit RDS rekrutiert um Daten zu Verträglichkeit, Lebensqualität und Symptomfrequenz zu gewinnen. Die Studie konzentrierte sich auf die **RDS-bezogene Lebensqualität (gemessen mit dem SF-36-Fragebogen)** und Verbesserungen der RDS-bezogenen **Symptome gemäß der RDS spezifischen ROM-III-Kriterien**, sowie der Stuhlkonsistenz (gemessen per **Bristol-Stuhlformen-Skala**).

Die Teilnehmer dokumentierten ihre Symptome wie Bauchschmerzen und Blähungen, sowie die Anzahl der Stuhlgänge und die Stuhlkonsistenz über eine webbasierte Internetplattform vor und nach der Einnahme (Anfangs- und Ausstiegsfragebögen) von täglich je 2 Portionlöffeln PMA-Zeolith® und führten ein analoges Tagebuch über den Einnahmezeitraum von 8 Wochen.

Ergebnis

82,2 % der rekrutierten Patienten hatten die Fragebögen vor und nach der 8-wöchigen Behandlung mit PMA-Zeolith ausgefüllt.

- Sieben der acht Subskalen des **SF-36** verbesserten sich signifikant ($p < 0,001$),
- die **Reduktion der Bauchschmerzen** war ebenfalls signifikant ($p < 0,001$).
- Die Analysen der Tagebucheinträge bestätigten die **Verringerung der Bauchschmerzen** und zeigten eine **deutliche Abnahme der Tage mit Blähungen**.
- Die Bristol-Stuhlformen Analyse zeigte Verbesserungen. **Besonders Patienten mit RDS-D profitierten von der Behandlung ($p < 0,001$).**

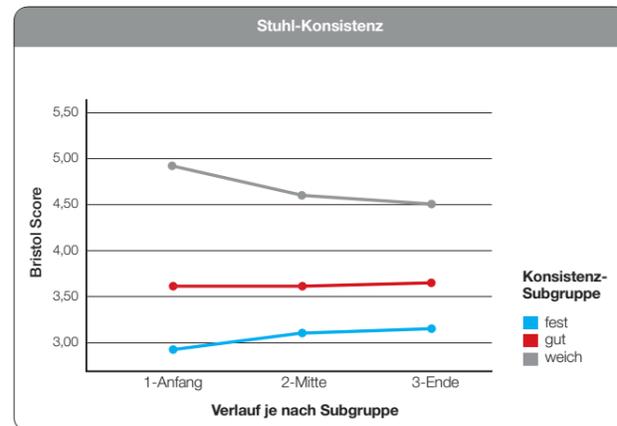


Abbildung 6: Stuhlkonsistenz im Verlauf der Studie in Abhängigkeit der Ausgangskonsistenz. Die Gruppen - „zu weicher“ Typ und „zu fester“ Typ - profitieren von der Einnahme des PMA-Zeolith®. Die Kurven nähern sich dem Idealwert.

Fazit

Unter Alltagsbedingungen linderte PMA-Zeolith® die globalen RDS-bedingten Symptome und verbesserte die krankheitsassoziierte Lebensqualität. Der PMA-Zeolith® könnte eine gute adjuvante Therapieoption für Patient:innen mit Reizdarmsyndrom darstellen.

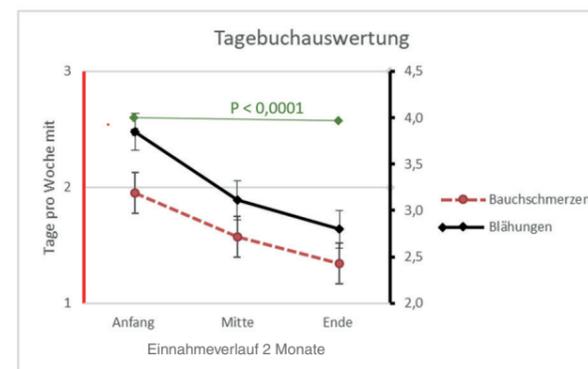


Abbildung 7: Die Anzahl der Tage mit Bauchschmerzen bzw. Blähungen nimmt während der PMA-Zeolith®-Einnahme ab.

3.1.3. Die Behandlung von Osteoporose mit einem modifizierten Zeolith® zeigt positive Wirkungen in einem osteoporotischen Rattenmodell und einer klinischen Studie am Menschen.⁵⁹

Einführung und Hintergrund

Osteoporose ist mittlerweile zur Volkskrankheit geworden und da die Ergebnisse unserer im Vorfeld durchgeführten in-vivo-Studie positiv ausgefallen sind, haben wir eine randomisierte, doppelblinde, placebo-Kontrollierte klinische Humanstudie durchgeführt, die den Einsatz von PMA (PANACEO-Mikro-Aktivierung)-Zeolith® als mögliche alternative oder adjuvante Behandlungsoption in der Therapie der Osteoporose untersucht.

Die Schwere der Osteoporose manifestiert sich in ihrer hohen Inzidenz und durch ihre Komplikationen, welche die Lebensqualität vermindern. Der PMA-Zeolith® könnte daher eine weitere Behandlungsmöglichkeit darstellen.

Der PMA-Zeolith® ist ein europaweit zertifiziertes Medizinprodukt und wirkt im und über den Gastrointestinaltrakt. Die Barrierefunktion des Darmendothels ist wesentlich, um zu verhindern, dass Antigene diese Barriere überwinden und pro-inflammatorische Effekte verursachen, die schließlich zu Knochenverlust führen können.

Methode

Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie mit 100 Proband:innen: Osteoporose-Patient:innen, 6 männlich, 94 weiblich, Diagnose BMD-T-Score unter 2,5; die Patient:innen waren unbehandelt oder hatten die Standardtherapie abgebrochen. Ausschluss bei schweren Krankheiten wie Krebs, Autoimmunerkrankungen, chronischem Nierenversagen und sekundäre Osteoporose sowie Schwangeren. Alle weiblichen Teilnehmer:innen hatten eine postmenopausale Osteoporose.

50 Personen Verum, 50 Personen Placebo

- **Randomisierung:** in zwei Gruppen: Verum (PMA-Zeolith®) (n = 50) oder Placebo/Kontrollgruppe (mikrokristalline Zellulose) (n = 50). Die Proband:innen wurden angewiesen ihre tägliche Ernährung und Lebensweise während der Studie beizubehalten. Einschränkung bei der Einnahme von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln; Ausnahme: Vitamin D3 (800 IE).

- **Einnahme und -dauer:** 12 Monate und Dosis Verum/Placebo von je 3 x 1 gestrichener Portionlöffel Pulver/Tag unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstands zu anderen Medikamenten.
- **Compliance:** Proband:innen wurden alle drei Monate für eine vollständige Untersuchung und Gesundheitskontrolle sowie zur Motivation und Einhaltung des Protokolls kontaktiert.
- **Parameter:** Die Proband:innen wurden zu Studienbeginn, nach 6 Monaten und 12 Monaten überwacht. Die Marker waren Indikatoren für Knochenbildung oder Knochenerhalt:
 - o Bewertung der **BMD** (Bone mineral density - quantifiziert die Knochenmineraldichte) in Abhängigkeit von der Zeit;
 - o Veränderungen der **Osteocalcin-Konzentration** (Marker für den Knochenaufbau);
 - o Veränderungen der **Beta(β)-Cross-Laps** (Marker für den Knochenabbau);
 - o **Schmerz: VAS** - Visuelle Analogskala (Skala von 1 – 5) und subjektive Beurteilung der Gesundheitsqualität.

Ergebnis

Patient:innen, die mit PMA-Zeolith® behandelt wurden, zeigten einen signifikanten Anstieg der Knochenmineraldichte ($p < 0,001$), ein signifikant erhöhtes Niveau an Markern, die auf die Knochenbildung hinweisen (Osteocalcin; $p = 0,001$) und eine signifikante Reduktion der Marker für Knochenabbau (Beta-Cross-Laps; $p = 0,027$). Weiters zeigt sich eine signifikante Reduktion der Schmerzen und eine signifikant verbesserte Lebensqualität im Vergleich zu Patient:innen in der Kontrollgruppe (Placebo).

Fazit

Diese, sowie weitere Studien aus einer fundierten Literaturrecherche (**Charité Berlin**) zeigen auf, dass eine Behandlung mit dem PMA-Zeolith®, durch seine Wirkung im Gastrointestinaltrakt und auf die Darmwand-Barriere, positiv auf den Knochenstoffwechsel und die Knochendichte wirken kann.

3.1.4. Clinical Parameters in Osteoporosis Patients Supplemented with PMA-Zeolite® at the End of 5-Year Double-Blinded Clinical Trial. ⁶⁰

Einführung und Hintergrund

Die vorliegende Follow-Up-Studie zum Thema Osteoporose basiert auf den Ergebnissen unserer einjährigen, randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten TOP1 (Treatment of Osteoporosis)-Studie (Ref.: Fachinformation F&E_010_Osteoporose_V001). Diese 1-jährige Studie wurde über einen Zeitraum von insgesamt 5 Jahren fortgeführt. Dabei wurden alle Proband:innen, die im ersten Jahr Placebo einnahmen auf die Einnahme von PMA-Zeolith® umgestellt. Die Ergebnisse der Langzeiteinnahme von PMA-Zeolith® über einen Zeitraum von 4 bzw. 5 Jahren werden in der vorliegenden Zusammenfassung beschrieben und diskutiert.

Wir haben im speziellen die Auswirkungen von PMA-Zeolith® auf die Parameter der Knochenqualität – genauer der Knochenmineraldichte (BMD), Osteocalcin, Beta-Cross-Laps-Ctx, das Frakturrisiko und der Lebensqualität in einer Kohorte von 55 Osteoporose-Patient:innen (ursprünglich: 100 Patient:innen) beobachtet.

Methode

Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie mit 100 Proband:innen: Osteoporose-Patient:innen, 6 männlich, 94 weiblich, Diagnose BMD-T-Score unter 2,5; die Patient:innen waren unbehandelt oder hatten die Standardtherapie abgebrochen. Ausschluss bei schweren Krankheiten wie Krebs, Autoimmunerkrankungen, chronischem Nierenversagen und sekundäre Osteoporose sowie Schwangeren. Alle weiblichen Teilnehmer:innen hatten eine postmenopausale Osteoporose.

- **Randomisierung (1 Jahr lang, danach peer control):** in zwei Gruppen: Verum (PMA-Zeolith®) (n = 50) oder Placebo/Kontrollgruppe (mikrokristalline Zellulose) (n = 50). Nach dem 1. Jahr gab es keine Placebogruppe mehr, alle Proband:innen erhielten den PMA-Zeolith® (Verumgruppe) über die restlichen Jahre (insgesamt 4 oder 5 Jahre).

- **Einnahme und -dauer:** 12 Monate lang war die Dosierung Verum/Placebo je 3 x 3 g Pulver/Tag. Die Einnahme erfolgte jeweils zum Frühstück-, Mittag- und Abendessen, unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstands zu anderen Medikamenten für weitere 4 bzw. 5 Jahre wurde von allen Proband:innen ausschließlich der PMA-Zeolith® je 3 x tägl. 3 g Pulver/Tag eingenommen. Die Proband:innen wurden angewiesen ihre tägliche Ernährung und Lebensweise während der Studie beizubehalten. Einschränkung bei der Einnahme von Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln; Ausnahme: Vitamin D3 (800 IE).
- **Compliance:** Proband:innen wurden alle drei Monate für eine vollständige Untersuchung und Gesundheitskontrolle sowie zur Motivation und Einhaltung des Protokolls kontaktiert.
- **Parameter:** Die Proband:innen wurden zu Studienbeginn, nach 6 Monaten, nach 12 Monaten und weiterhin zur Motivation alle 3 Monate überwacht (Studiendauer insg. 60 Monate). Die Marker waren Indikatoren für den Knochenstoffwechsel:

- o **Fraktur** als Parameter der Lebensqualität: Die Lebensqualität wurde anhand des Vorhandenseins von Knochenbrüchen, des Auftretens von Sturzunfällen und des Schmerzniveaus zu Beginn, während und am Ende der Studie bewertet. Die Frakturen wurden fünf Jahre vor und während der Studiendauer dokumentiert.
- o Veränderungen der **Osteocalcin-Konzentration** (Marker für den Knochenaufbau);
- o Veränderungen der **Beta-Cross-Laps** (Marker für den Knochenabbau);
- o Bewertung der **BMD** (Bone mineral density – quantifiziert die Knochen-dichte) in Abhängigkeit von der Zeit;
- o **Schmerz: VAS** – Visuelle Analogskala (Skala von 1 – 5) und subjektiven Beurteilung der Gesundheitsqualität. Zu Beginn und am Ende der 5-Jahres-TOP-Studie.

Ergebnis

Patienten, die mit PMA-Zeolith® behandelt wurden, zeigten im Lauf der Studie verbesserte relative Knochenqualität, im 5-Jahres-TOP-Studienverlauf:

Die erhöhten Osteocalcin- und reduzierten Beta-Cross-Laps-Werte zeigten eine Präferenz des Knochenbildungsprozesses ($p < 0,05$).

Die Knochenmineraldichte (BMD) wurde nach dem 5-Jahres-Follow-up bei den mit PMA-Zeolith® behandelten Patient:innen nicht signifikant beeinflusst. Dies deutet auf einen ausgewogenen Knochenumbau (bzw. -neubildung) hin, der für die Homöostase des Knochens wichtig ist und bei einer langfristigen pharmakologischen Behandlung der Osteoporose fehlt.

Besonders interessant ist die Entwicklung der Zahl der Frakturen, die als Parameter der Lebensqualität gemessen wurde. Patient:innen die 5 Jahre lang mit PMA-Zeolith® behandelt

wurden, zeigten eine signifikant reduzierte Zahl an Frakturen ($p = 0.002$), bezogen auf die Zahl der Stürze im Vergleich zu den Daten im Zeitraum von 5 Jahren vor Eintritt in die Studie.

Zuletzt nahm auch das subjektive Schmerzempfinden (VAS) durch die Behandlung mit PMA-Zeolith® signifikant ab ($p < 0.001$), während sich das Empfinden der Gesamtgesundheit signifikant verbesserte ($p < 0.001$).

Fazit

Diese, sowie weitere Studien aus einer fundierten Literaturrecherche (**Charité Berlin**) zeigen auf, dass eine Behandlung mit dem PMA-Zeolith®, durch seine Wirkung im Gastrointestinaltrakt und auf die Darmwand-Barriere, positiv auf den Knochenstoffwechsel und die Knochen-dichte wirken kann.

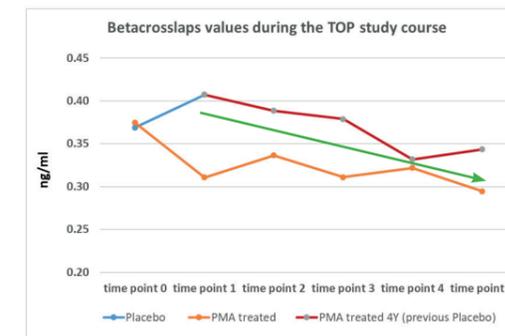


Abbildung 8: Die Beta-Cross-Laps-Werte (Marker für Knochenabbau) sinken im Verlauf der Studie signifikant.

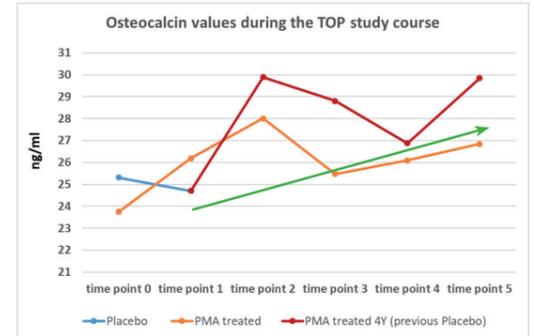


Abbildung 9: Die Osteocalcin-Werte (Marker für Knochenaufbau) steigen im Verlauf der Studie signifikant.

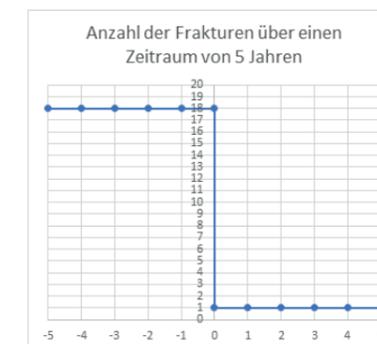


Abbildung 10: Die Anzahl der Frakturen sinkt im Verlauf der Studie drastisch.

3.1.5. Klinische Studie zur Reduktion von chemotherapie-induzierten Nebenwirkungen durch PMA-Zeolith®⁶¹

Einführung und Hintergrund

Die Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie (CIPN) ist eine häufige Nebenwirkung onkologischer Therapien – so auch vom Chemotherapeutikum Oxaliplatin. In der vorliegenden Studie wurde der mögliche adjuvante Einsatz von PMA (PANACEO-Mikro-Aktivierung)-Zeolith® bei Oxaliplatin-Therapien untersucht. Die Wirkung des PMA-Zeolith® beruht auf seiner Eigenschaft im Gastrointestinaltrakt toxische Substanzen, wie Schwermetalle (Blei, Cadmium, Arsen, Chrom, Nickel) und Ammonium, selektiv zu adsorbieren. Insbesondere Ammonium wirkt neurotoxisch und wird von Tumoren produziert.

Methode

Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie die von AORN Antonio Cardarelli, Abteilung für medizinische Onkologie, Neapel, Italien initiiert wurde. Sie umfasst 120 Patient:innen mit kolorektalem Karzinom, 66 männlich, davon 35 Placebo und 31 Verum; 54 weiblich, davon 25 Placebo und 29 Verum. Studiendauer von April 2015 bis Oktober 2018 (3,5 Jahre)

- **Chemotherapeutikum:** Oxaliplatin-Derivate (hoch neurotoxisch), adjuvant, first or second line
- **Randomisierung:** Verum (PANACEO MED) oder Placebo (mikrokristalline Zellulose)
- **Einnahme und -dauer:** gesamt 7 Monate – Verum/Placebo von je 2 x 3 g/Tag während und bis 1 Monat nach Beendigung der Chemotherapie unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstands zu anderen Medikamenten und Aussetzen für zwei Tage vor und nach der Therapie
- **Messung der Nervenleitgeschwindigkeit (NCS):** vor Einnahmebeginn, nach 3 und 6 Monaten
- **Parameter:** CIPN, hämatologische Toxizität, Hepatotoxizität während des Chemotherapiezyklus

Ergebnis

Interessanterweise zeigten in der Subgruppe der Männer jene Probanden signifikant niedrigere CIPN, die PMA-Zeolith® erhielten ($p = 0,047$) verglichen mit der Placebogruppe. In der Subgruppe der Frauen zeigte sich hingegen kein Unterschied zwischen Ve-

rum- und Placebogruppe in Bezug auf die CIPN ($p = 0,43$). Des Weiteren konnte eine statistisch signifikante Verbesserung der Compliance (weniger Therapieabbrüche) unter PMA-Zeolith®-Behandlung ($p = 0,03$) erzielt werden (siehe Abbildung 11). Dazu zeigte sich ein Trend zur geringeren Inzidenz schwerer hämatologischer Toxizität ($p = 0,09$) in der Verumgruppe. Zur Lebertoxizität (Hepatotoxizität) wurde keine statistische Analyse durchgeführt, da sich bei 111 Patient:innen keine Hepatotoxizität zeigte.

Fazit

Onkologische Patient:innen können von der Therapie mit PMA-Zeolith® in Bezug auf CIPN profitieren. Die niedrigere CIPN, mit statistisch signifikanten Ergebnissen in der männlichen Subgruppe, ging mit einem Trend zu einer geringeren Inzidenz schwerer hämatologischer Toxizität einher. Ebenso kam es durch PMA-Zeolith®-Behandlung zu einer besseren Verträglichkeit der Chemotherapie (Erhöhung der Zyklen) und einer besseren Einhaltung des onkologischen Behandlungsprotokolls.

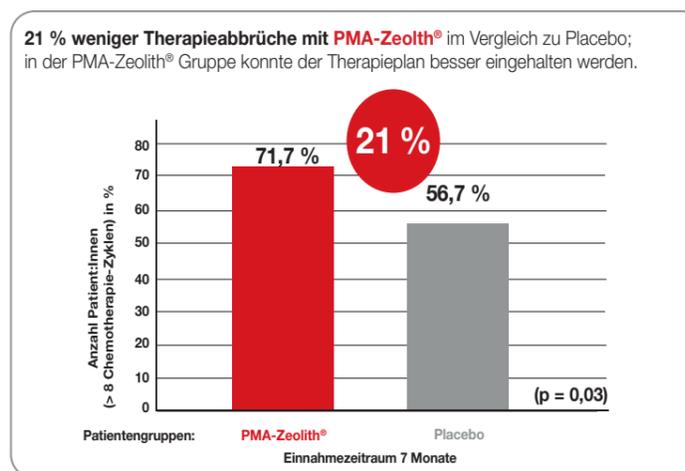


Abbildung 11:

Prozentueller Anteil der Patient:innen, die mehr als 8 Chemotherapiezyklen erhalten konnten. Mit PMA-Zeolith® konnte dieser Anteil um 21 % erhöht werden im Vergleich zu Placebo-behandelten Patient:innen.

3.1.6. Folgestudie mit PMA-Zeolith® zur Verhinderung chemotherapiebedingter Nebenwirkungen, insbesondere peripherer Neuropathie⁶²

Einführung und Hintergrund

Die Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie (CIPN) ist eine häufige Nebenwirkung onkologischer Therapien – so auch vom Chemotherapeutikum Oxaliplatin. In der vorliegenden Studie wurde der mögliche adjuvante Einsatz von PMA (PANACEO-Mikro-Aktivierung)-Zeolith® bei Oxaliplatin-Therapien untersucht. Die Wirkung des PMA-Zeolith® beruht auf seiner Eigenschaft im Gastrointestinaltrakt toxische Substanzen wie Schwermetalle (Blei, Cadmium, Arsen, Chrom, Nickel) und Ammonium, selektiv zu adsorbieren. Insbesondere Ammonium wirkt neurotoxisch und wird von Tumoren produziert.

Methode

Eine Stichprobengröße von 104 kolorektalen Karzinom-Patient:innen (52 % der Teilnehmer:innen, die in die PMA-Zeolith®-Gruppe und 48 % in die Placebogruppe randomisiert wurden) von insgesamt 120 Patient:innen, die 2015 in die ZeOxANMulti-Studie aufgenommen wurden, beendete die Nachuntersuchung bis März 2021 und wurde in die Follow-up-Analyse einbezogen. Je nach Chemotherapielinie erhielten 44,2 % der Patient:innen eine Chemotherapie in einem adjuvanten Setting und 55,8 % der Patient:innen in der Erstlinie der Behandlung. Die statistische Analyse für DFS (disease-free survival), PFS (progression-free survival) und OS (overall survival) wurde mit dem Beginn der PMA-Zeolith®/Placebo-Intervention als Ausgangspunkt durchgeführt.

Ergebnis

Die Analysen zeigten einen relevanten Trend zu verbessertem OS für Erstlinien-Patient:innen, die PMA-Zeolith® einnahmen ($p = 0,1$), über den gesamten Zeitraum der Nachbeobachtung (= 30 Monate). Nach 7 Monaten der PMA-Zeolith®-Einnahme, zeigten Erstlinien-Chemotherapie-Patient:innen der Verumgruppe signifikant verbessertes OS im Vergleich zur Placebogruppe ($p = 0,004$). Eine grenzwertige statistische Signifikanz wurde außerdem für das PFS bei der Einnahme von PMA-Zeolith® (7 Monate) für Krebsfortschrittsereignisse bei Patient:innen in der Erstlinienbehandlung erreicht ($p = 0,05$).

Fazit

Basierend auf dieser Analyse, können einerseits mögliche Bedenken hinsichtlich einer reduzierten Wirksamkeit der Chemotherapie zerstreut werden und andererseits kann ein schützender Effekt der PMA-Zeolith®-Supplementierung gezeigt werden. Ein positiver Trend oder sogar signifikante Ergebnisse bei PFS und OS für bestimmte Patientengruppen während und/oder nach der PMA-Zeolith®-Behandlung wurden festgestellt und unterstützen den Einsatz von PMA-Zeolith® als zusätzliche onkologische Therapie.

3.1.7. Wirkung von PMA-Zeolith® auf ausgewählte Blutparameter von Patient:innen⁶³

Einführung und Hintergrund

Der Zeolith-Klinoptilolith ist ein Naturmineral mit einem stabilen Grundgerüst aus Aluminium- & Silizium-Silicat. Er fungiert als Ionentauscher, wobei er die mehr als 30 gebundenen Mineralien und Spurenelemente an den Körper abgibt und aufgrund seiner hohen Affinität zu verschiedenen Schadstoffen Schwermetalle bindet. Obwohl das Naturmineral aufgrund seiner positiven Effekte auf die Gesundheit in der Industrie, der Tiermedizin sowie der Humanmedizin extensiv genutzt wird, gibt es nur wenige Daten zum Einfluss der Zeolith-Supplementation auf die Konzentration der physiologisch relevanten Mineralstoffe im humanen Organismus.

Methode

Es wurde ein umfassendes und kontrolliertes Monitoring der relevanten Mineral- und Schadstoffkonzentrationen, in Personen mit und ohne PMA-Zeolith®-Behandlung, aus drei klinischen Studien durchgeführt. Der Effekt der PMA-Zeolith®-Behandlung auf bestimmte Mineral- und Schwermetallkonzentrationen im Plasma wurde durch biochemische Standardmethoden und Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) ermittelt. Hierfür wurden die Proband:innen aus den folgenden drei klinischen Studien mit unterschiedlichen Behandlungsprotokollen herangezogen:

- Kurzzeitbehandlung** von gesunden Erwachsenen mit 6 g/Tag über **28 Tage**. n = 15, davon hatten 8 Proband:innen bereits zumindest 6 Monate vor Studienstart mit der Einnahme des PMA-Zeolith® begonnen („chronische“ Gruppe). 7 Proband:innen begannen mit der Einnahme zum Studienstart („naive“ Gruppe). Gemessene Parameter: Na, K, Zn, Mg, Ca und Schadstoffe (Mineralmetabolismus und bestimmte Blutparameter - MMBP).
- Mittelfristige Behandlung** von Patient:innen mit der Diagnose Morbus Crohn unter Standardtherapie mit 6 g/Tag über **12 Wochen**. n = 40, davon 30 Patient:innen mit unkontrollierter Mb. Crohn-Erkrankung wurden mit Placebo (15 Patient:innen) oder PMA-Zeolith® (15 Patient:innen) behandelt. 10 gesunde Proband:innen dienten als Kontrolle und erhielten Placebo (5 Proband:innen) oder PMA-Zeolith® (5 Proband:innen). Gemessene Parameter: Na, K, Cl, Fe, Mg, and Ca und Schadstoffe. (Morbus Crohn-Studie)

3. Langzeitbehandlung von Osteoporose-Patient:innen ohne oder nach Abbruch der Standardtherapie mit 9 g/Tag über **4 Jahre**. n = 100, davon wurden 50 Patient:innen mit Placebo behandelt und 50 Patient:innen mit PMA-Zeolith®. Die Studie wurde von 62 Proband:innen beendet. Gemessene Parameter: P, Ca, Mineral- und Schadstoffkonzentrationen. (Osteoporose TOP-Studie)

Ergebnis

Nach der Kurzzeitbehandlung mit PMA-Zeolith® für 28 Tage („naive“ Gruppe, MMPB-Studie), wurde im Vergleich zur langzeitbehandelten Proband:innen („chronische“ Gruppe) eine erhöhte Blei-(Pb) Konzentration beobachtet, die sich jedoch im Referenzbereich befand.

In der Morbus Crohn-Studie wurde nach 12-wöchiger PMA-Zeolith®-Einnahme, eine signifikant verringerte Arsen-(As) Konzentration im Serum der Proband:innen gemessen.

In der Osteoporose-Studie wurden zunächst verringerte Kupfer- (Cu) Konzentrationen der PMA-Zeolith®-Behandelten Proband:innen beobachtet, die sich im Lauf der Studie wieder normalisierten. Die Natrium-(Na) und Kalzium-(Ca) Konzentrationen sowie die Konzentrationen an Blei (Pb), Nickel (Ni) und Aluminium (Al) waren in der PMA-Zeolith®-Behandelten Gruppe signifikant verringert, verglichen mit der Placebogruppe.

Fazit

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass bereits nach 12-wöchiger PMA-Zeolith®-Einnahme, die Arsen-(As) Konzentration signifikant reduziert war.

Die Langzeitbehandlung in der Osteoporose-Studie zeigte signifikant reduzierte Natrium (Na), Kalzium (Ca), Blei (Pb), Nickel (Ni) und Aluminium (Al)-Konzentrationen durch PMA-Zeolith®-Einnahme. Die Veränderungen der Na, Ca und Pb-Konzentrationen bei Osteoporosepatient:innen werden in der Studie auf den Knochenumbauprozess zurückgeführt.

Nach einem Jahr PMA-Zeolith®-Supplementierung sollte eine Überprüfung der Cu, Ca und Na-Konzentrationen durchgeführt werden.

Zusammenfassend spricht diese Arbeit für die Sicherheit der Langzeiteinnahme von PMA-Zeolith®.

3.1.8. Österreichweite Plausibilitätsstudie – Darm- & Leber-Entlastung²⁹

Einführung und Hintergrund

Ziel war es nachzuweisen, dass die orale Einnahme von PMA-Zeolith® einen positiven Einfluss auf die Leberwerte Aspartat-Aminotransferase (AST bzw. früher als GOT), Alanin-Aminotransferase (ALT oder früher GPT) und gamma(γ)-Glutamyltransferase (-GT bzw. GGT) hat und es somit zu einer Entlastung der Leber kommt.

Methode

Die österreichische Pilotstudie startete im Herbst 2013 in Zusammenarbeit mit praktischen Ärzten, Kliniken und Internisten mit einer Gesamtgruppengröße von 130 Proband:innen mit erhöhten Leberwerten mit unterschiedlichsten, bewusst nicht näher spezifizierten Ursachen. Die Einnahme erfolgte über einen Zeitraum von 1 – 3 Monaten und einer Dosierung von 2 x täglich je 1 Portionlöffel PANACEO MED. Dabei werden ausschließlich die Blutparameter ALT, AST sowie -GT vor Beginn und am Ende des Testintervalls erhoben und zur Bewertung des Therapieerfolgs herangezogen.

Ergebnis

Die Auswertung zeigte nach der Einnahmezeit eine deutliche Senkung der genannten Enzymaktivitäten bei mehr als 2/3 aller Proband:innen. Die dokumentierte Senkung der Enzymaktivität deutet darauf hin, dass erhöhte Leberparameter auf natürliche Weise, ohne weitere pharmakologische Belastungen, gesenkt werden können. Dieses positive Ergebnis war unvorhersehbar, zumal weder Ein- noch Ausschlusskriterien, noch die Compliance näher definiert bzw. überprüft wurden.

Fazit

Aufgrund der zentralen Bedeutung einer funktionierenden Darmwand-Barriere könnte ihre Stärkung einen positiven unterstützenden Ansatz bei Proband:innen mit Krankheitsbildern darstellen, welche wissenschaftlicher Literatur zufolge mit einem Leaky-Gut im Zusammenhang stehen.

Mit dieser Plausibilitätsstudie konnte dokumentiert werden, dass der PMA-Zeolith® sich durch seine Wirkung über die Darm-Leber-Achse positiv auf die Entlastung der Leber auswirkt.

Wissenschaftlichen Outputs zufolge sind ein Leaky-Gut und ein gestörtes Darm-Immunsystem sowie ein beeinträchtigtes Mikrobiom Schlüsselfaktoren für Störungen einer Darm-Leber-Achse.⁴⁵

Zusätzlich wurde eine Anwendungsbeobachtung zur Behandlung mit PMA-Zeolith® während der Therapie von Menschen mit Alkoholproblem durchgeführt (2021). Hier wurde ein positiver Einfluss der PMA-Zeolith® Behandlung auf die Abnahme des Leitparameters GGT (Gamma-Glutamyl-Transferase) beobachtet. Die Beobachtung deutet auch auf einen positiven Effekt hinsichtlich Lebensqualität und Wohlbefinden hin. Diese Daten legen nahe, dass die Einnahme von PMA-Zeolith® einen positiven Effekt auf die Leber hat.⁶⁴

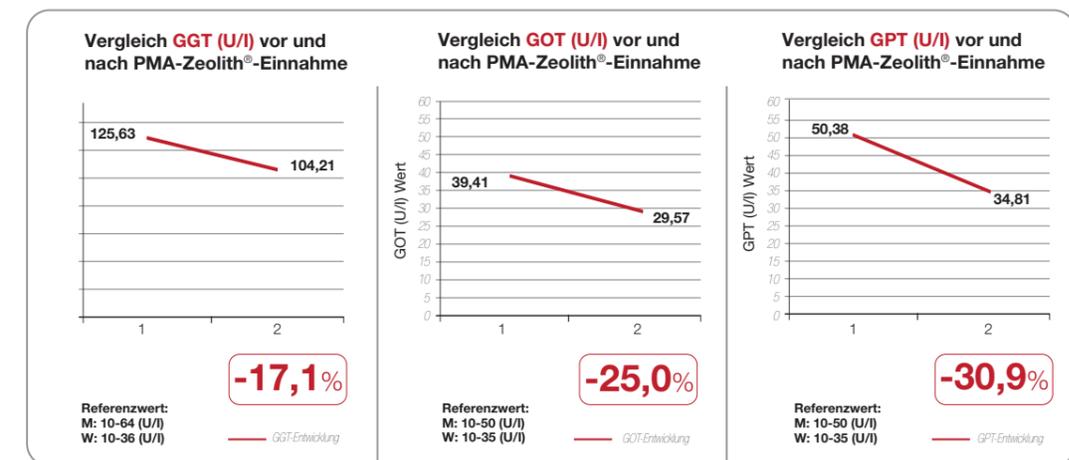


Abbildung 12: Bei 2/3 der Patient:innen wurde eine deutliche Senkung der Leber-Enzymwerte nachgewiesen, was auf die Verbesserung der Lebergesundheit hinweist (Darstellung basierend auf medianem Wert).

3.1.9. Humanstudien – Verbesserung von Leber- und Nierenparametern bei Essstörungen³⁰

Einführung und Hintergrund

Diese Plausibilitätsstudie wurde 2012 unter der Leitung des klinischen Psychologen Dr. Dieter Weber und Dr. Gustav Raimann im Kurheim Paracelsus in Villach durchgeführt. Ziel war der Nachweis, dass der PMA-Zeolith® einen positiven Einfluss auf die Vital- bzw. Nährstoffaufnahme sowie Nierenparameter und Leberwerte von Bulimia- und Anorexia nervosa-Patient:innen hat.

Methode

Den Rahmen dieser, im Parallelgruppendesign durchgeführten, Plausibilitätsstudie bildete eine stationäre Therapie von unterschiedlichen Formen von Essstörungen (n = 21). Die Supplementationsdauer erfolgte in zwei Behandlungsgruppen und war mind. 5 Wochen stationär und 6 Monate ambulant. Bei einer identen Behandlungsmethode und unter der Einhaltung eines strikten Therapieplans erhielten eine Verumgruppe (11 Personen) 3-mal täglich je einen gestrichenen Messlöffel (= ca. 3 g) PMA-Zeolith® vermengt mit etwas Wasser zu den Hauptmahlzeiten, während die Kontrollgruppe (10 Personen) ihre Mahlzeiten ohne Supplementierung zu sich nahmen. Im Rahmen der Behandlung wurden dabei sowohl diverse Blutparameter (für Immunabwehr, Leber, Niere, Verdauung, Fettstoffwechsel) als auch Körpermaße und Stuhlgang protokolliert.

Ergebnis

Die Studienergebnisse, welche blind ausgewertet wurden, zeigen unter anderem, dass sich der BMI der Verumgruppe im Vergleich zur Referenzgruppe um über 30 % signifikant verbessert hat. Darüber hinaus konnte bei der Verumgruppe eine deutliche Verbesserung der gemessenen Leberenzyme (GPT, GOT und γ -GT) sowie eine Senkung des Nierenparameters (Kreatinin) dokumentiert werden. Erhöhte Werte können auf eine Nierenschwäche hinweisen. Anzuführen ist auch die signifikante Reduktion der Cholesterinwerte in der Verumgruppe.

Fazit

Durch die orale Einnahme von PMA-Zeolith® wird eine Verbesserung von Leber- und Nierenparametern im Vergleich zur Referenzgruppe erzielt. Dieses Ergebnis ist zurückzuführen auf die Stärkung der Darmwandfunktion, der antiinflammatorischen Wirkung²² und der selektiven Bindung von Schadstoffen.^{23, 24, 31} Durch die Entlastung der Verdauungsorgane lässt sich ebenso erklären, dass eine Verbesserung der Vitalstoff- bzw. Nährstoffaufnahme möglich ist. Damit dürfte auch die Zunahme des BMI in der PANACEO-Gruppe der vorliegenden Studie zurückzuführen sein. Ebenso lässt sich durch die Leber-Entlastung die Verbesserung von Cholesterinwerten erklären. Die erhobenen Daten decken sich mit den Erkenntnissen der präklinischen Studie zur Leber-Regenerationsfähigkeit.

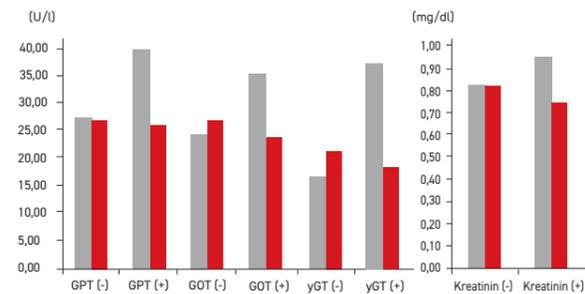


Abbildung 13: Zusammenfassung der gemessenen Leber- und Nierenwerte. Die Daten konnten zeigen, dass eine Behandlung mit PMA-Zeolith® eine deutliche Senkung der Marker induzierte.

Zusammenfassende Erklärung der gemessenen Parameter (Abbildung 12):

GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase), heute bekannt als ALT (Alanin-Aminotransferase):

Durch die Behandlung zeigt die Verumgruppe eine Reduktion des GPT-Spiegels um ca. 50 %, was die Rückkehr in den Optimal-Bereich bedeutet. Im Vergleich bleiben die GPT-Werte in der Kontrollgruppe konstant.

GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), heute bekannt als AST (Aspartat-Aminotransferase):

Erhöhte Werte in der Verumgruppe sind während der Therapie gesunken und haben sich normalisiert. Bei der Kontrollgruppe hingegen wurde eine leichte Erhöhung der Werte festgestellt.

γ -GT (gamma-Glutamyltransferase):

Vor der Therapie befanden sich die γ -GT-Werte in der Verumgruppe im oberen Bereich der Grenzwerte. Danach zeigt sich eine Senkung des Parameters um 50 %. Im Vergleich dazu zeigt die Kontrollgruppe einen leichten Anstieg der Werte.

Kreatinin:

Durch die Supplementierung mit PMA-Zeolith® konnte in der Verumgruppe eine deutliche Senkung des Kreatinins beobachtet werden. Die Kreatininkonzentration in der Kontrollgruppe blieb während der Therapie konstant hoch.

3.1.10. Steigerung antioxidativer Kapazitäten bei Proband:innen³²

Einführung und Hintergrund

Insbesondere der Gastrointestinaltrakt (definierter Wirkungsbereich des PMA-Zeolith®) ist einer Reihe von relevanten pathogenen Stoffen (z. B. Schwermetallen) ausgesetzt. Dieser Belastung kann der Zeolith durch seine selektiven Ionenaustauschfähigkeiten entgegenwirken. So werden u. a. Schwermetallionen gegen die im Zeolith eingelagerten freien Kationen (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) ausgetauscht. Aus weiter unten angeführten Studien zur Grundlagenforschung geht hervor, dass der PMA-Zeolith® neben Schwermetallionen auch Übergangsmetallionen reduziert, welche einen Beitrag zur Entstehung von freien Radikalen leisten. Ebenso wird, wie weiter unten beschreiben, durch die Abgabe spezifischer Ionen (als Coenzyme) das körpereigene antioxidative System unterstützt. So kann der Organismus vor oxidativen Schädigungen geschützt werden. Bei dieser Anwendungsbeobachtung war es das Ziel den Effekt von PMA-Zeolith® auf das oxidative System zu überprüfen und die daraus folgende Bedeutung für das Immunsystem zu beurteilen.

Methode

Die Teilnehmergruppe (22 gesunde Personen) nahmen täglich 3 x 3 Kapseln oder 3 x 2 Teelöffel des Pulvers ein. In zwei Messungen jeweils vor und nach der oralen Applikation von PMA-Zeolith® wurden die Hydroperoxide (= Abfallprodukte im Oxidationsprozess) im Kapillarblut mit dem Free Radikal Analytical System (FRAS) und der Maßeinheit U.Carr. (= Carratelli-Units) bestimmt. 1 U.Carr. entspricht dabei 0,08 mg/dl H_2O_2 . Der Normalwert beträgt 250 bis 300 U.Carr. und ist äquivalent zu 20 bis 24 mg/dl H_2O_2 . Die Konzentration der Hydroperoxide entspricht dabei den freien Radi-

kalen im Blut. Freie Radikale sind problematisch, da sie die Zelle durch Oxidation beschädigen.

Fazit

Der durchschnittliche Rückgang war laut Studienleiter sehr hoch. Bei über 100 Studien mit diversen anderen Antioxidantien konnte keine vergleichbare Senkung des freien Radikalwertes festgestellt werden. Basis für diesen dokumentierten Effekt bildet die Wirkung vom PMA-Zeolith® im Gastrointestinaltrakt. Basierend auf Daten aus der Vorklinik wird hypothesisiert, dass durch den physikalischen Wirkmechanismus als Ionenaustauscher Übergangsmetallionen, welche einen Beitrag zur Entstehung von freien Radikalen leisten, reduziert werden.

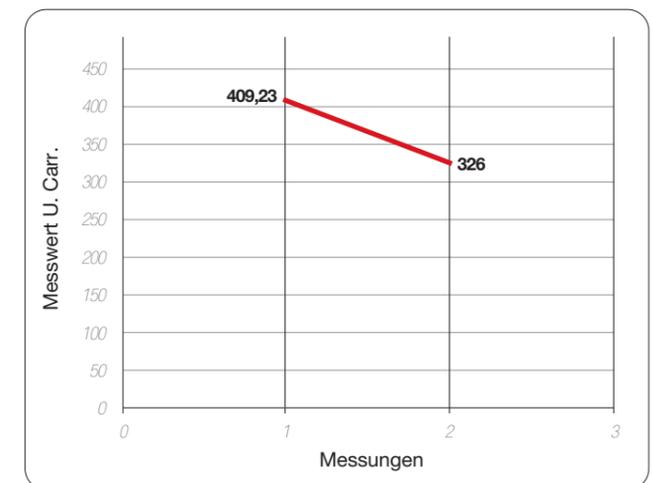


Abbildung 14: im Prä-Post-Vergleich kam es nach Supplementierung mit PMA-Zeolith® zur durchschnittlichen Senkung um 83 U.Carr. bei 22 Teilnehmer:innen. Die Senkung ergibt sich aus den durchschnittlichen Werten der 1. Messung (U.Carr. = 409) im Vergleich zur 2. Messung (U.Carr. = 326).

3.1.11. Steigerung von antioxidativen Kapazitäten bei physisch belasteten Proband:innen^{33, 34}

Einführung und Hintergrund

In Zusammenhang mit den positiven Einflüssen auf das körpereigene antioxidative System aus der vorgehend beschriebenen Anwendungsbeobachtung, steht auch die gegenwärtige randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblindstudie im Humanbereich, welche durch Prof. Bachl evaluiert und von Dr. Knäpitsch an 24 Proband:innen durchgeführt wurde.

Methode

Die Supplementationsdauer erfolgte über einen Zeitraum von zwei Wochen und einer Dosierung von 3 x 3 Kapseln pro Tag nach der Eingangsuntersuchung bzw. nach der Einnahme von 12 Kapseln und 30 Minuten vor der Belastung (Ergometrie) an Testtagen. Diese Vorgehensweise war dieselbe in der Verum- und der Placebogruppe. Als Erfolgsparameter wurden die Herzfrequenz und die Laktatwerte im Blut festgelegt.

Ergebnis

In der Verumgruppe wurde im Vergleich zur Placebogruppe ein langsamerer Anstieg der Laktatkonzentration im Blut gemessen. Die Laktatreduktion hatte sich in der Verumgruppe nach einer Woche (T2) bzw. zwei Wochen (T3) im Vergleich zum Ausgangswert (T1) signifikant ($p < 0,005$) bzw. sogar hoch signifikant ($p < 0,001$) verringert (siehe Tabelle 2). In der Placebogruppe gab es im Gegensatz dazu eine leichte Erhöhung der Laktatwerte (nicht signifikant).

Verum (N=12)	(T1)		(T2)		(T3)	
km/h bei 2mm/l	10,32	± 2,59	11,39*	± 2,94	11,70**	± 2,88
km/h bei 3mm/l	12,13	± 2,86	13,12*	± 2,98	13,39**	± 2,84
km/h bei 4mm/l	13,27	± 2,89	14,21*	± 3,04	14,58**	± 2,82

Placebo (N=11)	(T1)		(T2)		(T3)	
km/h bei 2mm/l	11,74	± 2,15	11,44	± 2,00	11,83	± 2,00
km/h bei 3mm/l	13,29	± 2,10	13,35	± 1,88	13,45	± 2,01
km/h bei 4mm/l	14,36	± 1,99	14,37	± 1,98	14,40	± 2,10

Tabelle 2: Statistik Laktatreduktion von T2 und T3 gegen T1: * $p < 0,005$ (T2 zu T1) und ** $p < 0,001$ (T3 zu T1)

Fazit

Die dokumentierte Reduktion der Laktatkonzentrationen kann auf die Wirkung von PMA-Zeolith® als Enzympromotor zurückzuführen sein. Durch die Abgabe von Spurenelementen (als Co-Faktoren) besteht ein Zusammenhang zur Caboanhydrase. Diese ist ein Enzym und hat einen direkten Einfluss auf den CO₂-Stoffwechsel. Somit kann ein Zusammenhang zur Laktatreduktion und einer Wirkung auf das körpereigene antioxidative System hergestellt werden.

Die Basis dieses Sekundäreffekts (antioxidative Wirkung des PMA-Zeoliths®) bildet immer der Hauptwirkmechanismus des Zeolith-Klinoptiloliths, nämlich pathogene Substanzen im Magen-Darm-Milieu gezielt zu reduzieren. Dazu zählt auch die physikalische Reduktion von Übergangsmetallionen, welche einen Beitrag zur Entstehung von freien Radikalen leisten. Körpereigene antioxidative Enzyme können dank der über den Ionentausch zugeführten Spurenelemente (Co-Faktoren) unterstützt werden, was wiederum zu einer Reduktion von freien Radikalen führt.

Diese Reduktion wiederum bewirkt, dass dem Muskel mehr Sauerstoff verbleibt und dadurch eine Verschiebung des aerob zu anaeroben Leistungsverhalten induziert wird (= Senkung der Laktatwerte bei gleicher Belastung). Durch diesen Effekt kommt es letztlich als anzunehmender systemischer Sekundäreffekt zu einer Entlastung des Körpers, der eine Freisetzung von Energien bewirkt, die sonst für den Abbau der belastenden Stoffe und Zellreparaturprozesse benötigt werden würde.

3.2. In-vivo und in-vitro-Studien

3.2.1. Übersichtsarbeit zur Sicherheit von Zeolith-Klinoptilolith und ihrer medizinischen Anwendungen in-vivo⁶⁵

Verwendung von Klinoptilolith in Veterinär- und Humanmedizin:

Der Klinoptilolith hat als **Ionenaustauscher mit Adsorptionskapazität** großes Potential für die Anwendung in der Veterinär- und Humanmedizin. Aufgrund seiner **hohen Affinität zum Schadstoff Ammonium**, wird er häufig in Tierfutter und Dünger genutzt.

In der Humanmedizin ist diese Fähigkeit besonders interessant, da Ammonium ein toxisches Endprodukt des Proteinstoffwechsels ist. Es hat nachweislich negative Effekte auf das Darmmikrobiom und die Gesundheit der Darmschleimhaut. Exzessive Ammonium-Produktion kann durch Erkrankungen wie das Reizdarmsyndrom, Colitis ulcerosa oder Darmkrebs verursacht werden. Klinoptilolith hat aufgrund der hohen Affinität zu Ammonium das **Potential als adjuvante Therapie** für diese und weitere Indikationen angewandt zu werden.

In Tieren hat die Klinoptilolith-Behandlung diverse positive Effekte wie **verbesserte Stickstoffentgiftung, verringerte Mycotoxinbelastung oder verringerte Bleibelastung**. Zusätzlich wurden **antioxidative, hämostatische und antidiarrheale** Effekte beobachtet.

Effekte auf oxidativen Stress und das Immunsystem:

In aeroben Organismen werden kontinuierlich kleine Mengen an ROS (reaktiven Sauerstoffspezies) produziert. Während die kontrollierte Produktion von ROS essenziell für die Gesundheit des Organismus ist, verursacht die exzessive Produktion von ROS (oxidativer Stress) Schäden an DNA, Proteinen und Lipiden. Oxidative Schäden sind letztlich an der Pathogenese zahlreicher Krankheiten, einschließlich Fettleibigkeit, Atherosklerose, Herzinsuffizienz, Nierenerkrankungen, Bluthochdruck, neurologische Erkrankungen und Krebs beteiligt. Daher ist es von besonderer Bedeutung, die ROS-Produktion und antioxidative Prozesse in einer Balance zu halten. Als antioxidative Systeme nutzt der Körper einerseits Enzyme wie SOD und andererseits ROS-Fänger wie Vitamin C.

Interessanterweise zeigt die **Klinoptilolith-Behandlung** in unterschiedlichen Tiermodellen **positive Ef-**

ekte auf die antioxidativen Kapazitäten des Organismus, wie zum Beispiel verbesserte SOD-Aktivität und verringerte Lipidperoxidation in der Leber, verbesserte antioxidative Kapazitäten der Darmmucosa, verringerte oxidative Schäden im zerebralen Kortex und der Medulla oblongata und sogar verbesserte SOD-Aktivität und reduzierte A β -Levels in einem Alzheimer-Maus-Modell.

Zeolith-Behandlung zeigte in verschiedenen Studien auch **antibakterielle und antivirale Effekte**, die auf immunmodulatorische Eigenschaften zurückzuführen sein könnten. Zum Beispiel konnte durch Klinoptilolith die Zahl an E. coli verringert und die Zahl an gesundheitsfördernden Lactobacillus acidophilus erhöht werden. In-vitro konnten antivirale Eigenschaften des Klinoptiloliths auf human Adenovirus 5, Herpes Simplex Virus typ 1, human Enteroviruses coxsackievirus B5 und den Echovirus 7 gezeigt werden. Darüber hinaus hatte die Zeolith-Behandlung von Patient:innen mit Immundefekten positive Effekte auf die Zahl bestimmter Immunzellen (B Lymphozyten CD19+, T-Helferzellen CD4+, aktivierte T-Lymphozyten HLA-DR+).

Ein plausibles Erklärungsmodell für die immunmodulierende Wirkung des Klinoptiloliths ist die Modulation der körpereigenen Abwehrmechanismen gegen ROS. Tatsächlich induzieren ROS Zell- und Gewebeschäden, wenn Entzündungen als Mechanismus zur Wiederherstellung der körpereigenen Homöostase entstehen. Zusätzlich interagiert der Klinoptilolith mit M-Zellen (microfold Zellen), die wiederum für eine Immunantwort in den Peyer-Plaques des Darm-assoziierten lymphatischen Gewebes sorgen.

Toxikologie:

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bewertete und erwies die non-Toxizität von Zeolith-Klinoptilolith für Futtermittel bei Dosen von 10000 mg/kg. Die orale Aufnahme dieser Art von Zeolith, stellt aufgrund seiner extremen chemischen Stabilität nach Ansicht der EFSA **kein potenzielles Risiko für in-vivo-Anwendungen** dar.

In einer präklinischen Toxikologie-Studie in Nagetieren, wurde gemäß den von der OECD geforderten

Normen und Vorschriften, der Klinoptilolith und seine mit zunehmender Expositionszeit (1 Monat bis 1 Jahr) verbundenen Wirkungen evaluiert. Trotz erhöhter Dosis (10 – 25-mal höher als die für den Menschen vorgesehene Expositions-dosis), zeigte die Studie **keine Toxizität** bei den Versuchstieren.

Weitere Studien zeigten eine **schützende Wirkung** von Klinoptilolith auf den **Hämatokrit- und Hämoglobinspiegel** sowie auf den **Cadmiumgehalt in der Leber** von Schweinen. Weiters zeigte natürliches Klinoptilolith **keine Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit** weiblicher Ratten und erwies sich im Ames-Bakterientest als nicht genotoxisch. Zusätzlich konnte kein Einfluss von Klinoptilolith auf den Body-Mass-Index oder die Serumchemie von Mäusen beobachtet werden.

Aufgrund der **hohen Affinität von Klinoptilolith zu Blei** wurden in der Öffentlichkeit Bedenken geäußert, dass Blei aus Klinoptilolith-Materialien in den Darm eindringen könnte. Es zeigte sich jedoch, dass **die Sorption von Blei und Cadmium (Cd) an natürlichem Klinoptilolith irreversibel** bzw. nur sehr langsam reversibel ist. Darüber hinaus liegt die Adsorptionskapazität von Zeolith für Blei im pH-Bereich von 3 – 11, die Auslaugung von Blei aus Blei-vorbelastetem Klinoptilolith erfolgt hauptsächlich bei einem nicht-physiologischen pH-Wert unter 1. Ergebnisse von Studien zeigten zudem eine entgiftende Wirkung von Klinoptilolith sowie eine **Verringerung des Pb-Gehalts in-vivo**.

Bei klassischen Entgiftungsprozessen können physiologisch wichtige Elektrolyte aus dem Serum entfernt werden. Dies wurde aber in Klinoptilolith-Versuchen bei Menschen und Tieren nicht beobachtet. Auch die Langzeiteinnahme hat nicht zu wesentlichen Veränderungen bei physiologisch relevanten Spurenelementen oder Vitaminen geführt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die wissenschaftlichen geprüften Klinoptilolith-Materialien im Allgemeinen als **sicher für in-vivo-Anwendungen** erwiesen haben. Trotzdem hat **jedes Material** seine eigenen physikalisch-chemischen Eigenschaften und **spezifische biologische Wirkungen**, die nicht ohne weiteres auf andere Materialien übertragbar sind.

Fazit

In Übereinstimmung mit der wissenschaftlichen Literatur kann festgestellt werden, dass Klinoptilolith-Materialien (inkl. aktivierte Materialien), als **sicher für die in-vivo-Anwendung** angesehen werden können. Aufgrund der bemerkenswerten Ionenaustausch- und Adsorptionseigenschaften von Klinoptilolith und der daraus resultierenden entgiftenden Wirkung, hat sich der Klinoptilolith bei der **Beseitigung von Schadstoffen** aus dem Körper als nützlich erwiesen. Die beobachteten positiven systemischen Effekte sind zumindest teilweise auf die Wiederherstellung der Homöostase, aufgrund lokaler **Entgiftungseigenschaften im Darm, antioxidative Effekte** sowie **sekundärer immunmodulatorischer Wirkungen** von Klinoptilolith zurückzuführen.

3.2.2. Testreihen zur Wirkung auf das Mikrobiom ³⁵

Einführung und Hintergrund

Basierend auf dem Hinweis aus Publikationen, dass der natürliche Zeolith-Klinoptilolith das Mikrobiom positiv beeinflusst ^{36, 37, 38} und dem bestätigten positiven Einfluss durch eine Goldstandard Studie auf das Leaky-Gut durch die orale Supplementierung mit PMA-Zeolith[®], erfolgte die Durchführung eines in-vitro-Setups, um den direkten Einfluss von PMA-Zeolith[®] auf Darmbakterien zu überprüfen.

Methode

Die Tests wurden mit einem Probiotikum und PMA-Zeolith[®] durchgeführt. Die Durchführung erfolgte entsprechend den anaeroben physiologischen Bedingungen im Gastrointestinaltrakt und entsprechender Inkubationszeit sowie Temperaturen bei 37°C.

Ergebnis

Es zeigten sich statistisch signifikante Werte hinsichtlich der Wachstumsbeeinflussung des Probiotikums bei Dosierungen entsprechend den Verpackungsangaben.

Fazit

Hinweise aus bisher publizierten Studien zur positiven Beeinflussung wesentlicher Bakterienstämme des menschlichen Mikrobioms (va. Lactobacillus und Bifidobakterium) wird durch diese Versuchsanordnung mit PMA-Zeolith[®] bestätigt. Der Mechanismus dieser beobachteten positiven Wirkung des PMA-Zeolithen[®] auf das Wachstum des verwendeten Probiotikums bleiben bis dato unbekannt. Basierend auf der wissenschaftlichen Forschung sind folgende Thesen angedacht:

- ▶ Die zerklüftete, mikroporöse Oberfläche bietet den Bakterien einen physikalischen Schutz. ³⁹
- ▶ Weiteres könnte die Freisetzung von physiologischen Kationen (z. B. Calcium, Magnesium, Kalium) dazu beitragen, denn Lactobacillen und Bifidobakterien können Exopolysaccharide (EPS) produzieren, die für die Schaffung eines entsprechenden Wachstumsmilieus wichtig sind. Die Produktion der EPS hängt unter anderem mit dem pH-Wert oder der Verfügbarkeit von Mineralien zusammen (was durch den PMA-Zeolith[®] gegeben ist). ²⁵ Um diese ersten Ergebnisse zu untermauern sind weitere Studien geplant.

3.2.3. Untersuchung der antioxidativen Aktivität von PANACEO ⁴⁰

Einführung und Hintergrund

Ziel der Studie war die Untersuchung der antioxidativen Aktivität und des Wirkmechanismus von PMA-Zeolith[®].

Methode

Die Proben bestanden aus PMA-Zeolith[®] abgepackt in handelsüblicher Konfektionierung. Zum Einsatz für die Testreihe kamen einerseits der DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picryl-Hydrazyl)-Test, der die Redoxreaktion eines Antioxidans mit dem stabilen DPPH-Radikal ausnützt und damit die Eigenschaft als direkter Anti-Oxidant misst und andererseits verschiedene Emulsionoxidationsansätze. Diese Emulsionoxidationsansätze (imitieren biologische Lipidperoxidationsprozesse-Oxidation von Lipoproteinen, Lipidemulsionen, Fleischhomogenaten) und damit die Wirkung auf die Entstehung von freien Radikalen.

Ergebnis

- ▶ Lipidperoxidation mit AAPH (Radikalgenerator): mit den aus AAPH gebildeten Peroxylradikalen wird ein antioxidativer Effekt beobachtet, der wahrscheinlich auf die Fähigkeit des PMA-Zeoliths[®], Kationen zu binden, zurückzuführen ist (die entsprechenden Peroxylradikale sind kationisch). Pro mg PANACEO ergibt sich eine Verlängerung der lag-phase um etwa 120 %.
- ▶ Lipidperoxidation durch Cu-Katalyse: Cu²⁺ Ionen können aus Lipidhydroperoxiden katalytisch Radikale bilden. Da Cu²⁺ schon in niedriger Konzentration wirkt, führen die eingesetzten Mengen alle zu einer in etwa gleichen Verzögerung der Oxidation um etwa 100. Auch hier dürfte also die Kationenbindungskapazität von PMA-Zeolith[®] maßgeblich sein.
- ▶ Muskelfleischoxidation: diese wird durch PANACEO ebenfalls um etwa 50 % verzögert, auch hier ist keine echte Konzentrationsabhängigkeit gegeben, was ähnliche Gründe wie bei Cu²⁺-katalysierter Lipidperoxidation hat.
- ▶ DPPH-Test: dieser zeigt, dass der PANACEO-Zeolith[®] nicht direkt mit dem stabilen Radikal reagiert.

Fazit

Zusammenfassend ist festzustellen, dass der PMA-Zeolith-Klinoptilolith® durch seine Ionenaustauscherfähigkeit wirkt, und zwar auch bei physiologisch hohen Ionenstärken und niedrigen pH-Werten. Der PMA-Zeolith® wirkt als primäres, nicht enzymatisches Antioxidans und vermindert eine katalytische Bildung von Radikalen durch die Bindung von Übergangsmetallionen, in-vitro sowohl in reinen Lipidemulsionen als auch in komplexeren Systemen. Die Neubildung von freien Radikalen (ROS) kann so um bis zu 50 % vermindert werden.

3.2.4. Alzheimer-Tiermodell – Reduktion von oxidativen Schäden⁴¹

Einführung und Hintergrund

Zweck dieser Studie war die antioxidativen bzw. protektiven Eigenschaften des PMA-Zeolith-Klinoptiloliths® zum Zellschutz (genauer: Schutz vor oxidativen Schädigungen bei neurodegenerativen Erkrankungen). Diese Studie steht ebenfalls in Zusammenhang mit der Schadstoffbelastung des Organismus aus der Umwelt und der Fragestellung hinsichtlich des protektiven Einflusses von PMA-Zeolith® auf das antioxidative System.

Methode

Nach pro-oxidativem Stimulus wurden (i) in-vitro Zelltod und oxidativer Stress in einer neuronal-ähnlichen Zelllinie bestimmt. Eine antioxidative Aktivität und amyloidogene Prozessierung von Beta-Amyloid wurden (ii) in-vivo nach 5-monatiger Anreicherung des Trinkwassers mit PMA-Zeolith-Klinoptilolith® im Tiermodell (Mäusen) evaluiert.

Ergebnis

Die verwendeten Versuchsanordnungen bei neuronalen Zellen in-vitro und im Modellorganismus in-vivo zeigen einwandfrei die positive Wirkung des aktivierten Zeolith-Klinoptiloliths (PMA-Zeolith®) bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer. Die mitochondriale Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS), welche eine Schlüsselrolle in der Regulierung und Kontrolle des Überlebens bzw. Sterbens der Zelle haben (durch die Interaktion mit zellulären Makromolekülen und Signaltransduktionswegen) konnte (i) in-vitro durch die Behandlung mit Zeolith reduziert werden. In-vivo (ii) konnte durch die Aktivierung von Metalloenzymen (SOD1 und SOD2 = Superoxiddismutasen als endogene antioxidative Enzyme und wirksame Radikalfänger) ein Schutz vor oxidativen Schädigungen dokumentiert werden. Darüber hinaus konnte die Abnahme an Amyloid Plaques (= fehlerhaft gefaltete Peptide, die sich zwischen den Neuronen und Tau-Fibrillen – gedrehte Proteinfasern – im Inneren von Hirnzellen ablagern und kennzeichnend für eine Alzheimererkrankung sind) im Gehirn gemessen werden.

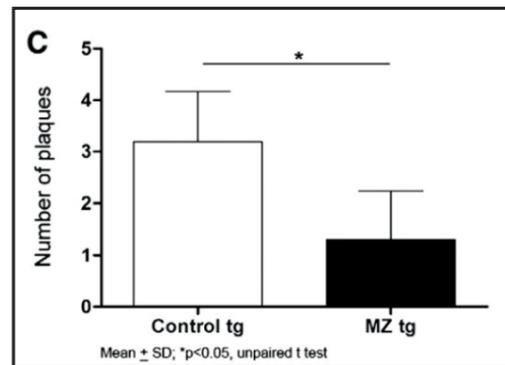


Abbildung 15:

Die Anzahl der Amyloid-Plaques (fehlerhaft gefaltete Peptide) ist in PMA-Zeolith®-behandelten Tieren signifikant reduziert.

Fazit

Der PMA-Zeolith® kann, durch die Abgabe von selektiven Mineralstoffen und Spurenelementen, antioxidative Prozesse unterstützen. Einerseits wird die mitochondriale Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) reduziert und andererseits wird das endogene antioxidative Enzym Superoxiddismutase (SOD), welches ein wirksamer Radikalfänger ist erhöht. Diese Erhöhung kann auf die Abgabe von Mineralstoffen (Mangan oder Kupfer und Zink) durch den PMA-Zeolith® zurückzuführen sein. Denn die eben genannten Mineralstoffe sind Co-Faktoren bei der Aktivierung von Metalloenzymen, wie SOD1 und SOD2. Diese können den Organismus vor oxidativen Schädigungen schützen. Zu erwähnen ist auch, dass der PMA-Zeolith® deutlich bessere Ergebnisse erzielte als herkömmlicher Natur-Zeolith-Klinoptilolith.

Insbesondere der Gastrointestinaltrakt (definierter Wirkungsbereich des PMA-Zeoliths®) ist einer Reihe von relevanten pathogenen Stoffen (z. B. Schwermetalle) ausgesetzt. Dieser Belastung kann der Zeolith durch seine selektiven Ionenaustauschfähigkeiten entgegenwirken. So werden u. a. Schwermetallionen oder Übergangsmetallionen gegen die im Zeolith eingelagerten freien Kationen (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) ausgetauscht.

Die Wissenschaft bestätigt den Zusammenhang von neurologischen Erkrankungen und dem Darm. Diese Verknüpfung wurde als die „Darm-Hirn-Achse“ bezeichnet.⁴² Basierend auf einer Übersichtsarbeit und den beschriebenen Ergebnissen zum Einsatz von PMA-Zeolith® bei neurodegenerativen Erkrankungen stellt der PMA-Zeolith® mit seinen antioxidativen, entzündungshemmenden und darmschützenden Eigenschaften einen vielversprechenden Ansatz für den Einsatz bei neurodegenerativen Erkrankungen dar.⁴³

3.2.5. Partielle Hepatektomie – Unterstützung der Regenerationsfähigkeit der Leber¹

Einführung und Hintergrund

Ziel dieser Studie war der Nachweis der besseren Regenerationsfähigkeit der Leberzellen durch die Supplementierung von Zeolith.

Methode

Die zu supplementierenden Substanzen (PMA-Zeolith®, unbehandelter Zeolith-Klinoptilolith und M.D.) wurden im komplexen Modellorganismus bereits eine Woche vor dem chirurgischen Eingriff, bei dem 70 % der Lebermasse entfernt wurde, verabreicht. Die Analyse des Lebergewebes und des Blutserums erfolgten nach Supplementierung und nach der Durchführung der 70 % Hepatektomie.

Ergebnis

Neben der allgemeinen signifikant besseren Wirkung von PMA-Zeolith® auf die Leberregeneration im Vergleich zum unbehandelten Zeolith-Klinoptilolith und M.D., ist das aussagekräftigste Resultat aus dieser Studie eine Erhöhung der antioxidativen Kapazität der Leberzellen. Denn einerseits werden die Senkung von Malondialdehyd (MDA) und andererseits die Erhöhung von reduziertem Glutathion (GSH) nachgewiesen.

Detailergebnisse MDA:

Dieser wesentliche Biomarker für oxidativen Stress ist nach der Supplementierung mit PMA-Zeolith® deutlich gesunken. Das weist auf die unmittelbare Verringerung von oxidativem Stress hin. Der MDA-Plasmaspiegel ist nach der Supplementierung mit PMA-Zeolith® deutlich niedriger als bei M.D. Das gilt auch bei einem Vergleich zum unbehandelten Zeolith-Klinoptilolith. Somit überzeugt der PMA-Zeolith® dabei im Vergleich zum unbehandelten Zeolith, und sogar im Vergleich zu einem oftmals als Lebertherapeutikum eingesetzten Wirkstoff (M.D.), mit einer signifikant besseren Wirkung.

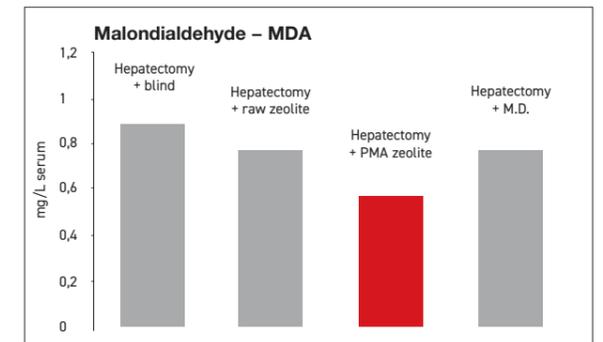


Abbildung 16: Malondialdehyd (MDA)-Spiegel im Modellorganismus nach einer partiellen Hepatektomie (70 %) ± SD dargestellt in mg/L Serum. Dabei können 4 Gruppen miteinander verglichen werden: 1. Hepatektomie ohne weitere Behandlung (blind), 2. Hepatektomie und Supplementation mit rohem Zeolith, 3. Hepatektomie und Supplementation mit PMA-Zeolith®, 4. Hepatektomie und Supplementation mit Lebertherapeutikum.

Detailergebnisse GSH:

Durch die Behandlung mit PMA-Zeolith® wird die Erhöhung des Plasmaspiegels von GSH, eines der wichtigsten körpereigenen Antioxidantien, beobachtet. Im Vergleich zu M.D. und dem unbehandelten Zeolith-Klinoptilolith, konnten durch den PMA-Zeolith® höhere Werte erzielt werden. GSH spielt eine Schlüsselrolle im Zellschutz gegen reaktive Sauerstoffspezies (ROS), Xenobiotika und Schwermetalle.⁴⁴ Somit wird die Regulation des GSH als wichtiger Faktor hinsichtlich der Progression bei Lebererkrankungen gesehen. Denn steht zu wenig GSH in der Leber zur Verfügung, könnte dieser Umstand zu einem hepatozellulären Zelltod beitragen.

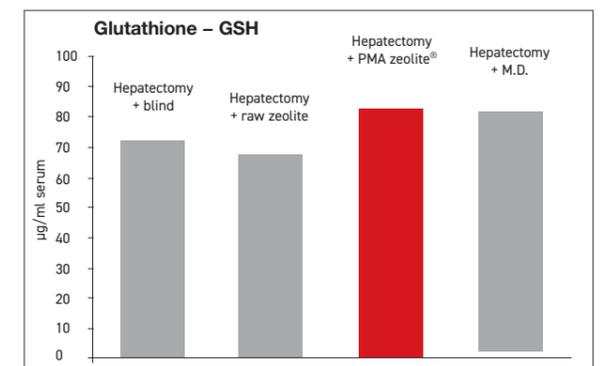


Abbildung 17: Glutathion (GSH)-Spiegel im Modellorganismus nach einer partiellen Hepatektomie (70 %) ± SD dargestellt in µg/ml Serum. Dabei können 4 Gruppen miteinander verglichen werden: 1. Hepatektomie ohne weitere Behandlung (Blind), 2. Hepatektomie und Supplementation mit rohem Zeolith, 3. Hepatektomie und Supplementation mit PMA-Zeolith®, 4. Hepatektomie und Supplementation mit Lebertherapeutikum

Abschlussbetrachtung

Fazit

Der PMA-Zeolith® kann nicht nur körpereigene Antioxidantien (GSH) schützen, sondern durch seine mikroporöse Struktur und Kationenbindungskapazität, basierend auf dem physikalischen Hauptwirkmechanismus im Gastrointestinaltrakt, oxidative Schädigungen durch freie Radikale (z. B. Verminderung der Lipidperoxidation) verringern. Er vermindert als primäres, nicht enzymatisches Antioxidans eine katalytische Bildung von Radikalen durch Übergangsmetallionen, und zwar in-vitro sowohl in reinen Lipidemulsionen, als auch in komplexeren Systemen, um dadurch Zellen vor einem durch freie Radikale (ROS) induzierten Zelltod zu schützen.⁴⁰ Durch diese Bindung von Übergangsmetallionen kann die antioxidative Wirkung und in Folge der Rückgang des Malondialdehyd-Spiegels erklärt werden. In der eingangs erwähnten Studie bei neuronalen Zellen in-vitro als auch im Modellorganismus in-vivo konnte zudem festgestellt werden, dass PMA-Zeolith® unter anderem durch die Abgabe von Spurenelementen Metalloenzyme (Superoxiddismutase 1 und 2) aktivieren und auch so vor oxidativen Schädigungen schützen kann.⁴¹

Die positive Wirkung von PMA-Zeolith® auf die Leber durch die Wirkung im Gastrointestinaltrakt ist durch

die Darm-Leber-Achse gegeben. Aus einer Publikation (2018)⁴⁵ geht hervor, dass eine Störung der intestinalen Schleimhautmakrophagen ein Schlüsselfaktor für Störungen der Darm-Leber-Achse ist. Dabei spielen ein gestörtes Darmschrankensystem (Leaky-Gut) einerseits und eine Fehlsteuerung von Darmbakterien (Mikroflora) andererseits eine wesentliche Rolle. Der PMA-Zeolith® hat einen nachgewiesenen positiven Einfluss auf die Stärkung der Darmwand und somit auch einen Einfluss welche Partikel weiter über die Pfortader zur Leber transportiert werden, wo sie zur Energiegewinnung oder für die Biosynthese größerer Strukturen verstoffwechselt werden. Eine Fehlernährung (z. B. zu viel Fett oder Kohlenhydrate) oder auch Medikamente fördern dementsprechend die Entstehung einer Fettleber – im spezifischen Fall eine nicht alkoholische Steatohepatitis („Non-alcoholic fatty liver disease“, NAFLD). Zusätzlich kann es auch zu einer Dysbiose der Darmflora und einer gestörten Barrierefunktion des Darms (s. g. Leaky-Gut) kommen. Unerwünschte Metaboliten gelangen zur Leber, inflammatorische Prozesse werden aktiviert und Entzündungsprozesse hervorgerufen.^{46 47}

Aus den beschriebenen Studien geht hervor, dass bereits eine angemessene Datenlage rund um den von PANACEO hergestellten PMA-Zeolith® vorliegt. Seine Sicherheit, sowie seine bestimmungsgemäße Hauptwirkung und der physikalische Hauptwirkmechanismus im Gastrointestinaltrakt als auch eine Reihe der indirekten systemischen Sekundäreffekte auf das Entgiftungssystem sowie den gesamten Organismus, sind durch vor-klinische, klinische, placebo-kontrollierte und doppelt blinde Studien (d. h. Goldstandard) belegt.

Die bisher dokumentierten sehr guten Ergebnisse und Zwischenergebnisse bilden eine solide Basis für zukünftige Studien, in deren Mittelpunkt die weitere Erforschung des potentiellen Schadstoffabsorptionsverhaltens, der Auswirkungen auf das Mikrobiom und die Darmwand-Funktionalität sowie weiterführende damit in Verbindung stehende systemische Sekundäreffekte auf den Organismus, stehen.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Forschungsaktivitäten der Firma PANACEO in Anlehnung an die aktuellsten Erkenntnisse aus der PMA-Zeolith®-Forschung laufend und gemäß höchsten wissenschaftlichen Qualitätsstandards durchgeführt werden.

Bei der Konzeption und Durchführung unserer F&E-Aktivitäten geht es uns darum, im Interesse unserer Kunden, sichere und wirksame Produkte garantieren zu können, welche in Anbetracht zunehmender und zum Teil nur schwer beeinflussbarer, negativer Umwelteinflüsse, durch die Reduktion der Schadstoffexposition sowie der Stärkung der Darmbarriere-Funktion einen wesentlichen Entlastungsbeitrag zu leisten im Stande sind.

Hintergrundinformation PMA-Zeolith®

Es sei an dieser Stelle explizit erwähnt, dass es über 200 unterschiedliche künstliche und natürliche Zeolithe gibt. Der spezifische natürliche Zeolith-Klinoptilolith, wie ihn die Firma PANACEO als Ausgangsmineral für ihre zertifizierten Medizinprodukte verwendet, besteht aus einer mikroporösen Gerüststruktur aus Aluminiumoxid- und Siliciumoxid-Tetraedern. Dabei sind die Aluminium- und Silicium-Atome untereinander durch Sauerstoffatome verbunden. Dadurch ergibt sich eine stabile Struktur aus gleichförmigen Poren und/oder Kanälen, welche in der Natur Wasser beinhalten, das durch Erhitzen entfernt werden kann, ohne dass sich die Zeolith-Struktur verändert. Diese Stabilität zeigt sich ebenso bei sauren und basischen pH-Milieus sowie bei Temperaturen bis zu 450 °C.

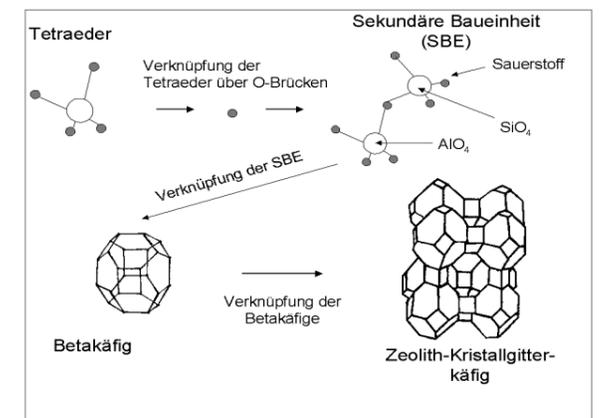


Abbildung 18: Strukturen des Zeolith-Kristallgitters aus SiO₄ und AlO₄. Das mikroporöse Vulkanmineral Zeolith wird von feinen Kristallgitterkanälen durchzogen (Durchmesser ca. 0,4 nm).⁵¹

Gerade weil es sich um ein natürlich vorkommendes Mineral handelt, ist die Qualität ausschlaggebend für den medizinisch zu erwartenden Erfolg. Wie bei jedem in der Natur vorkommenden Element, gibt es auch bei Zeolith-Klinoptilolith Schwankungen in der natürlichen Zusammensetzung, je nach Ort und Lage des Entstehens.

Darum überprüft PANACEO regelmäßig die Qualität der Vorkommen und kauft das Ausgangsmaterial exklusiv von im Vorfeld gemäß der Spezifikationen auditierten Unternehmen. Einer der wichtigsten mineralogischen Qualitätsparameter ist neben einem ausgewiesenen Klinoptilolith-Anteil von > 80 % vor allem ein hohes Si zu Al Verhältnis (> 5:1). Zusätzlich wird auf ein möglichst nahes Vorkommen und eine schonende Abbaumethode geachtet, um dadurch den Transport kurz zu halten und die Umwelt zu schonen. Das Resultat ist der bestmögliche Rohstoff als Grundlage für die weitere Verarbeitung zum PMA-Zeolith®.

Bei der PMA-Verfahrenstechnologie handelt es sich um ein weltweit einzigartiges Verfahren, bei welchem die Partikel des Rohstoffes (Zeolith-Klinoptilolith) unter Einwirkung sehr hoher kinetischer Energien gegeneinander beschleunigt werden und sich gegenseitig zerkleinern. Neben der erwünschten homogenen Mikronisierung wird eine Modifikation des Kristallgitters erzeugt, welche zu einer stärkeren negativen Oberflächenladung führt. Die nunmehr kugelförmigen, stark zerklüfteten Teilchen haben eine optimierte (weil vergrößerte) äußere Oberfläche und im Schnitt nur noch eine mittlere Korngröße von rund drei bis fünf Tausendstel Millimeter (5 µm). Eine Berechnung der Oberfläche des PMA-Zeoliths® durch die Technische Universität Wien hat ergeben, dass bei einer totalen Eindringtiefe in die Poren, 1 Gramm des von PANACEO erzeugten Wirkstoffs, eine effektive Oberfläche von rund viertausend Quadratmeter besitzt.⁴

Zahlreiche Untersuchungen^{1, 2, 3} haben gezeigt, dass durch das Verfahren der PANACEO-Micro-Aktivierung eine wesentlich höhere Wirksamkeit im Vergleich zum Ausgangsmaterial erreicht werden kann. Die Wirksamkeit kann über die Partikelgröße, die effektive Oberfläche und über die Kationenaustauschkapazität definiert werden.

Unterschiede im Absorptionsverhalten ergeben sich vor allem im pH-Wert des Milieus. Der PMA-Zeolith® zeigt eine erhöhte Absorptionsfähigkeit in jenen Bereichen, die dem menschlichen Verdauungsmilieu am ähnlichsten sind.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Oberflächenvergrößerung des mikronisierten PMA-Zeoliths® einen wichtigen Qualitätsparameter darstellt und gleichzeitig für die erhöhte Wirksamkeit (verbesserte Absorptionsfähigkeit) verantwortlich ist.

Dualer Wirkmechanismus im Detail

- Linderung Leaky-Gut und Co-Faktoren

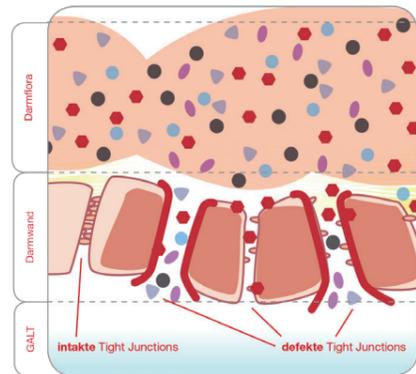


Abbildung 19:
Problem: Darmwand durchlässig

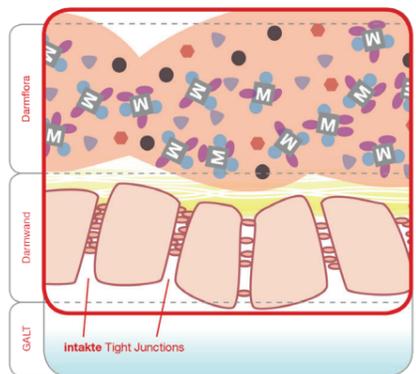


Abbildung 20:
Therapieansatz: Darmwand mit PANACEO MED

Um seine Schlüsselrolle für unsere Gesundheit optimal erfüllen zu können, ist der gesunde Darm auf mehreren Ebenen mit effektiven Kontroll- und Schutzmechanismen ausgestattet. Die drei Schutzebenen arbeiten wie ein verzahntes Netzwerk eng zusammen.

Schutzebene 1 – Darmflora (intestinale Mikrobiota)

Die Darmwand ist mit einer dichten Schicht von BILLIONEN nützlichen Darmbakterien ausgekleidet – unsere Darmflora (intestinale Mikrobiota).⁵² Ihre Aufgabe ist es z. B. unerwünschte Keime zu verdrängen und unser Immunsystem zu trainieren.⁵³

Schutzebene 2 – Darmschleimhaut (intestinale Mukosa)

Die Darmschleimhaut (intestinale Mukosa) ist eine einzellige Schicht aus Epithelzellen, die nach außen hin eine dicke Mukusschicht (Schleimschicht) trägt und als selektiver und effektiver Filter für unsere Gesundheit sorgt. Zusammen mit den Darmbakterien bildet die Darmschleimhaut im intakten Zustand einen mechanischen Schutzwall.

Schutzebene 3 – Darm-assoziiertes Immunsystem

Im Inneren der Darmwand befindet sich eine Vielzahl von verschiedenen Immunzellen – das Darm-assoziierte Immunsystem. Der Darm ist bekannterweise das größte Immunorgan, mit 80 % der Immunzellen. Die verschiedenen Immunzellen wirken entweder direkt vor Ort oder gelangen über Blut und Lymphe an ihren Einsatzort.

Auf allen Ebenen sorgt ein ausgeklügeltes System dafür, dass unerwünschte Stoffe nicht weiter in den Blutkreislauf gelangen und im Körper Schäden verursachen.

In der PANACEO Goldstandard Studie konnte nachgewiesen werden, dass der PMA-Zeolith® dafür sorgt, dass das Regulatorprotein Zonulin, ein geeigneter Marker um die Durchlässigkeit des Darmepithels zu messen, gesenkt werden konnte. Ist das Zonulin erhöht, bedeutet dies, dass die Funktion der Tight Junctions eingeschränkt ist und dadurch die Darmschleusen sich nicht mehr schließen.

Der PMA-Zeolith® konnte den Wert des Zonulins signifikant senken ($p < 0,05$), was bestätigt, dass die Filter-Funktion der Darmwand wiederhergestellt wurde.²²

Dies bestätigt, dass die Funktion der mechanischen Schutzbarriere, die Darmwand mit ihrer Filterfunktion, mit dem PMA-Zeolith® wiederhergestellt werden kann. Zusätzlich trägt der PMA-Zeolith® dazu bei, dass Probiotika besser wirken.³⁵

- Das Wirkprinzip

Der mit Mineralstoffen und Spurenelementen vorbeladene natürliche Kationentauschers PMA-Zeolith® beruht darauf, Schadstoffe nach einem klar definierten Schlüssel-Schloss-Prinzip im und über den GIT aufzunehmen und im Gegenzug aufgrund des osmotischen Konzentrationsgefälles Mineralstoffe und Spurenelemente abzugeben. In Folge wird der PMA-Zeolith® nicht verstoffwechselt, sondern beladen mit den gebundenen Schadstoffen vollständig und natürlich über den Stuhl ausgeschieden. Das führt dazu, dass diese Stoffe folglich die Darmwand als „Wächterin“ unseres Immunsystems nicht mehr schädigen können. Somit findet, gemäß der Zweckbestimmung, eine Unterstützung der Entgiftung statt (Bindung definierter pathogener Stoffe im GIT).

Grundlegend für das Verständnis des Wirkmechanismus des selektiven Kationentauschers PMA-Zeolith®, ist der Ursachen-Wirkungs-Zusammenhang. Am besten lässt sich dieser in Analogie zu einem Medizinprodukt darlegen, das vom Zweck her ähnlich ist, nämlich das Entfernen von unerwünschten Stoffen. Auch bei der Hämodialyse führt die Reinigung bzw. Entgiftung bzw. die Zufuhr gewünschter Stoffe über das Blut zu einem Schutz des Organismus und seiner Organe und beugt so Folgeerkrankungen vor. Dasselbe Grundprinzip kommt auch beim Zeolith zur Anwendung. Während der Ionentausch in der Hamodialyse über die Osmose erfolgt, findet der Ionentausch beim Zeolith aufgrund einer definierten elektromagnetischen bzw. -statischen Wechselwirkung zwischen Zeolith-Kristallgittergerüst (negativ geladen) und den zu absorbierenden Kationen (positiv geladen) statt.

Der Ionenaustausch von Kationen erfolgt anhand gegebener Selektivität des Natur-Minerals Zeolith-Klinoptilolith⁵⁴, welche durch eine spezifische Sorptionsreihe bestimmter Elemente definiert ist. Darüber hinaus ist ebenfalls die Molekularsiebfunktion des natürlichen Zeolith-Klinoptiloliths anzuführen, welche eine Molekülselektion über die Porengröße von nur ca. 0,4 nm des Hohlraumsystems definiert. Dabei ist es wichtig zu verstehen, dass natürliche Zeolith-Klinoptilolithe eine negative Gerüstladung besitzen, welche durch Kationen, die in den Kanalsystemen vorkommen, „ausgeglichen“ werden. Bei den Kationen handelt es sich um Mineralstoffe wie Natrium, Kalium, Calcium oder Magnesium sowie Spurenelemente wie Zink, Mangan oder Silicium, welche häufig in gelöster Form vorkommen und dadurch relativ leicht zugänglich und austauschbar sind. Durch die definierte Sorptionsreihe werden über den Ionentausch definierte Schadstoffe aufgenommen und im Gegenzug physiologisch wichtige Mineralstoffe und Spurenelemente abgegeben.

Innerhalb der Sorptionsreihe des natürlichen Zeolith-Klinoptiloliths, welcher das Ausgangs-Mineral des PMA-Zeoliths® bildet, befinden sich, beginnend mit der größten Affinität, Cäsium > Ammonium > Blei. Darüber hinaus wird im Magen-Darm-Modell nachgewiesen, dass zusätzlich die Schwermetalle Arsen, Cadmium, Chrom und Nickel vom PMA-Zeolith® im Gastrointestinaltrakt gebunden werden.

Basierend auf der hohen Spezifität des PMA-Zeoliths® sind Wechselwirkungen mit oral eingenommenen Medikamenten gut einschätzbar. Bereits durch die Molekülgröße und der notwendigen Ladung (Kationen) sind Interaktionen sehr unwahrscheinlich. Zur Minimierung des Risikos empfiehlt die Firma PANACEO in den Sicherheitshinweisen die gleichzeitige Einnahme von PMA-Zeolith® mit Medikamenten mit dem Arzt abzusprechen. Ärzte, die bereits seit Jahren mit dem PMA-Zeolith® arbeiten, empfehlen eine Stunde Zeitabstand zwischen dem Medikament und PMA-Zeolith® einzuhalten (vorher das Medikament, da dieses resorbiert wird, während der PMA-Zeolith® im GIT verbleibt).

Referenzen

¹ Pavelič K. et al. (2014 b).

Application of natural zeolites on hepatectomized rats could support regeneration of the liver. University of Rijeka. Unpublished.

² Pavelič K. (2012).

Double activated clinoptilolite effect on cholesterol level in rats. University of Rijeka, Croatia. Unpublished.

³ Pavelič Kraljevič S. et al. (2017).

Novel, oxygenated clinoptilolite material efficiently removes aluminium from aluminium chloride-intoxicated rats in vivo. Microporous and Mesoporous Materials 249 (2017) 146-156.

⁴ Taschner R. (2015).

Berechnung der zum Zwecke eines Ionenaustausches „effektiven“ Oberfläche des von der Firma PANACEO hergestellten Wirkstoffes, Technische Universität Wien. Unpublished.

⁵ DGMIM e.V. (Deutsche Gesellschaft für Mukosale Immunologie und Mikrobiom e.V.) (2019).

Internet-Zugriff http://www.dgmim.de/fileadmin/CONTENT/darmpbarriere_druck.pdf [04.11.2019].

⁶ Weltgesundheitsorganisation, WHO (2015).

Fact-Sheet: Bestandsaufnahme der Fortschritte im Bereich Umwelt und Gesundheit in der Europäischen Region.

⁷ Flowers, J. et al. (2009).

Clinical evidence supporting the use of an activated clinoptilolite suspension as an agent to increase urinary excretion of toxic heavy metals. Nutrition and Dietary Supplements; I: 11-18.

⁸ Joint WHO/Convention Task Force on the Health Aspects of Air Pollution. (2007).

Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution.

⁹ RASFF-Portal (2019).

Internet-Zugriff <https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/?event=notificationsList&StartRow=1> [04.11.2019].

¹⁰ Schriebl-Rümmele M. (2014).

Zeitbombe Umwelt-Gifte – Wie ein Naturmineral vor Nahrungsmittel- und Umwelt-Giften schützt.

¹¹ Khaw, K.T. et al. (2008).

Combined Impact of Health Behaviours and Mortality in Men and Women: The EPIC-Norfolk Prospective Population Study. PLoS Medicine 5 (1) e12. doi:10.1371/journal.pmed.0050012.

¹² Gecse K. et al. (2012).

Leaky gut in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and inactive ulcerative colitis. Digestion. 2012;85(1):40-6. doi: 10.1159/000333083. Epub 2011 Dec 14.

¹³ Chang J. et al. (2017).

Impaired Intestinal Permeability Contributes to Ongoing Bowel Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease and Mucosal Healing. Gastroenterology. 2017 Jun 7. pii:S0016-5085(17)35731-1.doi:10.1053/j.gastro.2017.05.056.

¹⁴ Mansueto P. et al. (2015).

Food allergy in irritable bowel syndrome: The case of non-celiac wheat sensitivity. World J Gastroenterol 2015 June 21; 21(23): 7089-7109.

¹⁵ Leccioli V. et al. (2017).

A New Proposal for the Pathogenic Mechanism of Non-Coeliac/Non-Allergic Gluten/Wheat Sensitivity: Piecing Together the Puzzle of Recent Scientific Evidence. Nutrients. 2017 Nov 2;9(11). pii: E1203. doi: 10.3390/nu9111203.

¹⁶ Mu Q. et al. (2017).

Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. Front Immunol. 2017 May 23;8:598. doi: 10.3389/fimmu.2017.00598. eCollection 2017.

¹⁷ Nalle S.C. und Turner JR, (2015).

Intestinal barrier loss as a critical pathogenic link between inflammatory bowel disease and graft-versus-host disease. Mucosal Immunol. 2015 Jul;8(4):720-30. doi: 10.1038/mi.2015.40. Epub 2015 May 6.

¹⁸ Morris G. et al. (2016).

The Role of Microbiota and Intestinal Permeability in the Pathophysiology of Autoimmune and Neuroimmune Processes with an Emphasis on Inflammatory Bowel Disease Type 1 Diabetes and Chronic Fatigue Syndrome.

¹⁹ Saltzman E.T. et al. (2018).

Intestinal Microbiome Shifts, Dysbiosis, Inflammation, and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Front Microbiol. 2018 Jan 30;9:61. doi: 10.3389/fmicb.2018.00061. eCollection 2018.

²⁰ Pietrzak D. et al. (2017).

Digestive system in psoriasis: an update. Arch Dermatol Res. 2017 Nov;309(9):679-693. doi: 10.1007/s00403-017-1775-7. Epub 2017 Sep 13.

²¹ Craig J.M. (2016).

Atopic dermatitis and the intestinal microbiota in humans and dogs. Vet Med Sci. 2016 Feb 23;2(2):95-105. doi: 10.1002/vms3.24. eCollection 2016 May. Vet Med Sci. 2016 Feb 23;2(2):95-105. doi: 10.1002/vms3.24. eCollection 2016 May.

²² Lamprecht M. et al. (2015).

Effects of zeolite supplementation on parameters of intestinal barrier integrity, inflammation, redox-biology and performance in aerobically trained subjects. Journal of the International Society of Sports Nutrition 2015, 12:40 doi:10.1186/s12970-015-0101-z.

²³ Pavelič Kraljevič S. et al. (2014 a).

Heavy metal removal from solution by different zeolite materials in artificial stomach and gut models. Unpublished.

²⁴ Pavelič Kraljevič, S. et al. (2017).

Evaluation of ammonia absorption on clinoptilolite materials. Unpublished.

²⁵ Pavelič Kraljevič S. et al (2018).

Critical Review on Zeolite Clinoptilolite Safety and Medical Applications in vivo. Frontiers in Pharmacology 2018;9:1350.

²⁶ MVZ Institut für Mikroökologie (2019).

Internet-Zugriff:<http://www.mikrooek.de/fuer-aerzte-und-therapeuten/unsere-diagnostik/unklare-abdominalbeschwerden/zonulin/> [04.11.2019].

²⁷ Schulz N. (2007).

Persönliche Kommunikation, Praxisbericht. Unpublished.

²⁸ EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) (2010).

Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituent(s) claiming biotransformation of xenobiotic substances (ID 1378, 2388, 2401, 3900, 3942, 4039, 4510, 4513, 4544, 4628, 4639), "elimination", "cleansing" and "purification" (ID 1347, 4024, 4442, 4457), elimination of heavy metals (ID 1887, 3156), and maintenance of normal bowel function (ID 4039) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1733. [20 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1733. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm.

²⁹ **PANACEO et al. (2014).**

Exzerpt: Österreichweite Pilotstudie zur natürlichen Senkung erhöhter Leberwerte mit Zeolith. Unpublished.

³⁰ **Weber D. (2012).**

Zeolith bei der Therapie von Essstörungen: Einfluss auf den BMI bzw. Blutparameter. Kurheim Paracelsus, Warmbad-Villach.

³¹ **Pavelič S et al. (2014 f).**

Removal of organochlorine and organophosphorus pesticides from solution by different zeolite materials. Unpublished.

³² **Thoma W. und Gunzer C. (2006).**

Clinical Observation - The antioxidative effect of activated volcano mineral zeolite to the oxidative system. Privatklinik Villach. Unpublished.

³³ **Knapitsch et al. (2004).**

Sportmedizinische und Sportwissenschaftliche Ordination, Klagenfurt. Die Wirkung von PANACEO Sport auf die Laktatwerte während der körperlichen Anstrengung beim Menschen mit Hilfe einer randomisierten, placebo-kontrollierten Doppelblindstudie.

³⁴ **Bachl, N (2011).**

Leitung Zentrum für Sportwissenschaft und Universitätssport. Beurteilung der Ergebnisse der randomisierten Doppelblindstudie mit PANACEO Sport.

³⁵ **Kraljevič Pavelič S. et al. (2019).**

In vitro set-up for the microbiota cultivation and preliminary effects of the PMA-zeolite® on the growth of microorganism mixture Omnibiotic. Unpublished.

³⁶ **Wu, Q. et al. (2013).**

'Effects of clinoptilolite and modified clinoptilolite on the growth performance, intestinal microflora, and gut parameters of broilers', Poultry Science, 92, pp. 684–692. doi: 10.3382/ps.2012-02308.

³⁷ **Subramaniam MD und Kim ICH (2015).**

'Clays as dietary supplements for swine: A review', J Anim Sci Biotechnol. 2015; 6(1): 38. doi: 10.1186/s40104-015-0037-9.

³⁸ **Prasai TP et al. (2016).**

Biochar, Bentonite and Zeolite Supplemented Feeding of Layer Chickens Alters Intestinal Microbiota and Reduces Campylobacter Load. PLoS ONE 11(4): e0154061. doi:10.1371/journal.

³⁹ **Azad Mohammad Hassanzadeh et al. (2017).**

Immobilization and microencapsulation of Lactobacillus caseii and Lactobacillus plantarum using zeolite base and evaluating their viability in gastroesophageal-intestine simulated condition. Ars Pharm. 2017; 58(4): 163-170).

⁴⁰ **Abuja, P.M. (2006).**

An investigation of the antioxidant activities of PANACEO, TU Graz, Institut für Biophysik und Röntgenstrukturforschung. Unpublished.

⁴¹ **Montinaro M et al. (2013).**

Dietary zeolite supplementation reduces oxidative damage and plaque generation in the brain of an Alzheimer's disease mouse model. 17-19.

⁴² **Kaelberer, M.M. et al. (2018).**

A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction. Science 2018, 361, eaat5236.

⁴³ **Mastinu A. et al. (2019).**

Zeolite Clinoptilolite: Therapeutic Virtues of an Ancient Mineral; Molecules2019,24, 1517; doi:10.3390/molecules2408151.

⁴⁴ **Singhal RK et al. (1987).**

Glutathione, a first line of defense against cadmium toxicity. FASEB J 1, 220-223.

⁴⁵ **Saltzman, ET et al. (2018).**

Intestinal Microbiome Shifts, Dysbiosis, Inflammation, and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Frontiers in Microbiology. January 2018 | Volume 9 | Article 61.

⁴⁶ **Wiernsperger, N et al. (2013).**

Hepatic function and the cardiometabolic syndrome. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2013;6 379–388.

⁴⁷ **Miele, L. et al. (2009).**

Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology (Baltimore, Md.), 49(6), pp. 1877–1887. doi: 10.1002/hep.22848.

⁴⁸ **Radermacher-Reuter, G. und Martin, L. (2015).**

Leaky Gut – Testverfahren zum Nachweis einer gestörten intestinalen Permeabilität. Fachinformation 0090. Ganzimmun Diagnostics GmbH.

⁴⁹ **Halbfurter, M. (2014).**

Leaky Gut - Eine wissenschaftliche Literaturanalyse. Wien. doi: 10.7748/ns2011.08.25.51.30.p6185.

⁵⁰ **Sudowe, S.P.D. (2015).**

Endotoxinämie - LPS im Serum als Marker für Silent Inflammation', GANZIMMUN Diagnostics AG, 0086(002), p. 12.

⁵¹ **Hecht K. et al. (2008).**

Naturmineralien Regulation Gesundheit. IFOGÖT-Reihe. Schibri-Verlag Berlin-Milow.

⁵² **Moreau, M.C. and Gaboriau-Routhiau, V. (2001).**

Influence of resident intestinal microflora on the development and functions of the gut-associated lymphoid tissue. Microbial Ecology in Health and Disease, 13(2), pp. 65–86. doi: 10.1080/089106001300136138.

⁵³ **Helander, H.F. and Fändriks, L. (2014).**

Surface area of the digestive tract-revisited, Scandinavian Journal of Gastroenterology, 49(6), pp. 681–689. doi: 10.3109/00365521.2014.898326.

⁵⁴ **Colella C. et al. (2014).**

The IZA Handbook of Natural Zeolites: A tool of knowledge on the most important family of porous minerals. Microporous and Mesoporous Materials. 189, 4-10.

⁵⁵ **Fasano A. (2012).**

Leaky Gut and Autoimmune Diseases, Clinic Rev Allerg Immunol . DOI 10.1007/s12016-011-8291-x.

⁵⁶ **Fortschrittsbericht Umsetzung des Prozesses Umwelt und Gesundheit in Europa WHO (2022).**

EUR/RC72/17(C).

⁵⁷ **Petkov V. et al. (2021)**

PMA-zeolite® can modulate inflammation associated markers in irritable bowel disease - an explorative randomized, double blinded, controlled pilot trial. Neuro Endocrinol Lett. 2021 Mar;42(1):1-12.

⁵⁸ **Mosgoeller, W. et al. (2024)** 'PMA-zeolite® (Clinoptilolite) in the Management of Irritable Bowel Syndrome – a Non-Interventional Study', Zeitschrift für Gastroenterologie [Preprint]. <https://doi.org/10.1055/A-2223-3963>.

⁵⁹ **Kraljevič Pavelič S. et al. (2020)** Treatment of osteoporosis with a modified zeolite shows beneficial effects in an osteoporotic rat model and a human clinical trial. Exp Biol Med (Maywood). 2021 Mar;246(5):529-537. doi: 10.1177/1535370220968752. Epub 2020 Nov 12.

PANACEO International GmbH

Finkensteiner Straße 5
9585 Villach/Gödersdorf
T: +43/4257/290 64
F: +43/4257/290 64-799
E: office@panaceo.com

www.panaceo.com