

Einfluss von Honig auf den Lipid- und Cholesterinstoffwechsel

SVEN HOFFMANN



INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Bibliografische Informationen der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen
Nationalbibliografie;
Detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

1. Auflage 2010

© 2010 by Verlag: **Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH,**
Gießen
Printed in Germany

ISBN 978-3-941703-78-0

Verlag: DVG Service GmbH
Friedrichstraße 17
35392 Gießen
0641/24466
geschaeftsstelle@dvg.net
www.dvg.net

Aus dem Institut für Tierärztliche Nahrungsmittelkunde
der Justus-Liebig-Universität Gießen
Betreuer: Prof. Dr. M. Bülte

und der

Frauenklinik des Universitätsklinikums
Gießen und Marburg
Betreuer: Prof. Dr. K. Münstedt

Einfluss von Honig auf den Lipid- und Cholesterinstoffwechsel

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

eingereicht von

SVEN HOFFMANN
Tierarzt aus Wiesbaden

Gießen 2010

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. habil. G. Baljer

Gutachter: Prof. Dr. M. Bülte
Prof. Dr. K. Münstedt

Tag der Disputation: 28.06.2010

Teile dieser Arbeit wurden bereits veröffentlicht:

Münstedt K., S. Hoffmann, A. Hauenschild, M. Bülte, R. von Georgi, A. Hackethal (2009): Effect of honey on serum cholesterol and lipid values. *J. Med. Food* **12**, 624-628.

**Meinen Eltern
und
meiner Ehefrau Jutta**

Inhaltsverzeichnis Seite

Inhaltsverzeichnis.....	5
Tabellenverzeichnis.....	8
Abbildungsverzeichnis.....	9
Verzeichnis verwendeter Abkürzungen und Einheiten.....	10
1. Ausgangssituation und Fragestellung.....	12
2. Literaturübersicht.....	13
2.1 Herz-Kreislauf-Risikofaktoren.....	13
2.2 Blutfette.....	14
2.3 Hypercholesterinämie.....	16
2.4 Behandlung der Hypercholesterinämie.....	18
2.5 Zuckerstoffwechsel.....	21
2.6 Honig.....	26
2.6.1 Sekundäre Pflanzenstoffe im Honig.....	29
2.7 Bisherige Untersuchungen zu Honig und Cholesterin.....	33
2.8 Untersuchungen zu Gelee royal und Cholesterin.....	36
3. Material und Methoden.....	38
3.1 Studienprotokoll.....	38
3.2 Auswertung und Statistik.....	41
4. Ergebnisse.....	42
4.1 Demographische Charakteristika des Probandenkollektivs.....	42
4.2 Zweifaktorielle Varianzanalyse der gemessenen Blutfettwerte.....	46
4.2.1 Zweifaktorielle Varianzanalyse des Gesamtcholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	46
4.2.2 Zweifaktorielle Varianzanalyse des HDL-Cholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	47
4.2.3 Zweifaktorielle Varianzanalyse des LDL-Cholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	48

4.2.4	Zweifaktorielle Varianzanalyse des LDL/HDL-Quotienten mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	49
4.2.5	Zweifaktorielle Varianzanalyse der Triglyceride mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	50
4.3	Dreifaktorielle Kovarianzanalyse der gemessenen Blutfettwerte.....	51
4.3.1	Varianzanalyse der 1. abhängigen Variablen Gesamtcholesterin.....	52
4.3.2	Varianzanalyse der 2. abhängigen Variablen HDL-Cholesterin.....	53
4.3.3	Varianzanalyse der 3. abhängigen Variablen LDL-Cholesterin.....	54
4.3.4	Varianzanalyse der 4. abhängigen Variablen Triglyceride.....	55
4.3.5	Varianzanalyse der 5. abhängigen Variablen, dem Quotient LDL / HDL.....	57
4.4	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	58
4.4.1	Einfluss des Honigverzehrs auf den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte.....	59
4.4.2	Einfluss einer Honig analogen Glucose-Fructose-Mischung auf den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte.....	60
5.	Diskussion	62
5.1	Unterschiede im Einfluss von Honig oder einer Honig analogen Glucose-Fructose-Mischung auf den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte.....	62
5.2	Reproduzierbarkeit früherer Studien.....	64
5.3	Mögliche Ursachen für einen Einfluss von Honig auf den Fettstoffwechsel....	67
5.4	Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Wirkung von Honig auf den Cholesterinstoffwechsel.....	69
5.5	Kann Honigkonsum zur Prävention von Hypercholesterinämie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen empfohlen werden?.....	72
5.6	Ausblick.....	73
6.	Zusammenfassung	74
7.	Summary	76
8.	Literatur	78
9.	Anhang	87

9.1	Patientenaufklärung.....	87
9.2	Ethikkommission.....	91
9.3	Ernährungsprotokoll.....	95
9.4	Honiganalysen.....	100
9.5	Körpermassenindex BMI.....	107
10.	Erklärung.....	108
11.	Danksagung.....	109

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Serum-Cholesterinwerte bei Frauen und Männern.....	15
Tab. 2: Mineralstoffgehalte im Honig.....	27
Tab. 3: Quantitative Eigenschaften des Probandenkollektivs zur Homogenitätsprüfung der Gruppen „Verum“ und „Plazebo“, Teil I: Alter, Körpergröße, Körpergewicht, Körpermassenindex, jährlicher Honigkonsum, Summe der Klagsamkeit.....	42
Tab. 4: Quantitative Eigenschaften des Probandenkollektivs zur Homogenitätsprüfung der Gruppen „Verum“ und „Plazebo“, Teil II: Dauer der Hypercholesterinämie, Dauer der Statinbehandlung, Blutwerte zu Beginn der Untersuchung.....	43
Tab. 5: Quantitative Eigenschaften des Pobandenkollektivs, angewandte Testverfahren und ermittelte Signifikanz.....	44
Tab. 6: Häufigkeitsauszählung der qualitativen Eigenschaften Geschlecht, Statintherapie, Alkoholkonsum, Nikotinkonsum, Hyperlipoproteinämie A1 des Probandenkollektivs.....	45
Tab. 7: Qualitative Eigenschaften des Probandenkollektivs, verwandte Testverfahren und ermittelte Signifikanz.....	45
Tab. 8: Zweifaktorielle Varianzanalyse des Gesamtcholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	46
Tab. 9: Zweifaktorielle Varianzanalyse des HDL-Cholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	47
Tab. 10: Zweifaktorielle Varianzanalyse des LDL-Cholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	48
Tab. 11: Zweifaktorielle Varianzanalyse des LDL / HDL - Quotienten mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	49
Tab. 12: Zweifaktorielle Varianzanalyse der Triglyceride mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“.....	50
Tab. 13: Dreifaktorielle Kovarianzanalyse der gemessenen Blutfettwerte, Datenbeschreibung.....	51
Tab. 14: Dreifaktorielle Kovarianzanalyse der gemessenen Blutfettwerte, Gruppendurchschnitt (Standardabweichung) der 1. und 2. Kovariablen.....	51

Tab. 15: Varianzanalyse der 1. abhängigen Variablen Gesamtcholesterin.....	52
Tab. 16: Varianzanalyse der 2. abhängigen Variablen HDL-Cholesterin.....	53
Tab. 17: Varianzanalyse der 3. abhängigen Variablen LDL-Cholesterin.....	54
Tab. 18: Varianzanalyse der 4. abhängigen Variablen Triglyceride.....	55
Tab. 19: Varianzanalyse der 5. abhängigen Variablen, dem Quotienten LDL / HDL.....	57

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Diätetische Kalorienquellen Proteine, Kohlenhydrate, Fette und ihre Rolle im Energiestoffwechsel.....	21
Abb. 2: Intermediärstoffwechsel aus Glykolyse, Pentosephosphatzyklus, Glykogensynthese und Glukoneogenese.....	24
Abb. 3: Durchschnittliche Zuckeranteile im Blütenhonig.....	26
Abb. 4: Onlineversion des Studienaufrufes in der Giessener Allgemeinen vom 03.01.2008.....	38
Abb. 5: LDL-Spiegel vor und nach der Untersuchung in den Gruppen „Honig“ und „Plazebo“, getrennt nach Geschlechtern.....	61
Abb. 6: Prozentuale Veränderung der LDL - Spiegel im Verlauf der Untersuchung in den Gruppen „Honig“ und „Plazebo“, getrennt nach Geschlechtern.....	61

Verzeichnis verwendeter Abkürzungen und Einheiten

%	Prozent
+	positiv, plus
-	negativ, minus
/	geteilt durch oder pro
>	größer als
<	kleiner als
≥	größer oder gleich
≤	kleiner oder gleich
=	ist gleich
α	Signifikanzniveau (alpha)
Abb.	Abbildung
AG	Arbeitsgemeinschaft
ATP	Adenosintriphosphat
BMDP	Biomedical Computer Programs
BMI	“Body-mass“-Index, Körpermassen-Index
cm	Zentimeter
CMA	Centrale Marketing-Gesellschaft der deutschen Agrarwirtschaft
CRP	C-reaktives Protein
d.h.	das heißt
dl	Deziliter
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DIB	Deutscher Imkerbund
EU	Europäische Union
FBG	fasting blood sugar (Nüchternblutzucker)
g	Gramm
GLUT	Glukose-Transporter
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
GmbH & Co. KG	Gesellschaft mit beschränkter Haftung & Compagnie Kommanditgesellschaft
HDL	High Density Lipoproteine
HonigV	Honig-Verordnung

INKA-h	Inventar zur Messung der negativen körperlichen Affektivität und des Affekts (h=trait-Form habituell=Affektivität)
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KHK	koronare Herzerkrankungen
lg	Logarithmus
LDL	Low Density Lipoproteine
m ²	Quadratmeter
max.	Maximum, größter Wert
mg	Milligramm
min.	Minimum, kleinster Wert
n	Anzahl
n.s.	nicht signifikant
NADPH	Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat
p	statistischer p-Wert, Überschreitungswahrscheinlichkeit, Signifikanzwert
ppm	parts per million, steht für die Zahl 10 hoch minus 6
RKI	Robert Koch Institut
s.	siehe
SAS	Serial Attached SCSI ist eine serielle Computerschnittstelle
SCSI	Small Computer System Interface
SD	Standardabweichung (standarddeviation)
Tab.	Tabelle
T-Test	Hypothesentest mit t-verteilter Testprüfgröße
USA	United States of America
VLDL	Very Low Density Lipoproteine
WHO	World Health Organisation
WMW	Wilcoxon-Mann-Whitney-Test
x	Durchschnitt oder multipliziert mit

1. Ausgangssituation und Fragestellung

Störungen des Fettstoffwechsels mit erhöhten Blutfettwerten gehören zu den häufigsten Erkrankungen unserer Zeit und stehen in ursächlichem Zusammenhang mit Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko. Koronare Herzerkrankungen sind die hauptsächliche Todesursache beim älteren Menschen. Der erhöhte Blutcholesterinspiegel stellt den größten Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen dar. Jüngste Studien an Patienten mit koronaren Herzerkrankungen haben gezeigt, dass eine Reduktion des Blutcholesterinspiegels das Infarktisiko und die Zahl der Todesfälle senkt (Baigent et al. 2005).

Nachdem sich in tierexperimentellen und ersten klinischen Untersuchungen Hinweise für einen günstigen Einfluss von Honig auf den Fettstoffwechsel zeigten (Al Waili 2004) soll der mögliche Nutzen von Honig für Patienten mit Hypercholesterinämie im Rahmen einer prospektiven, randomisierten, doppel-blinden Studie geprüft werden.

Im Rahmen dieser Studie sollten folgende Fragestellungen untersucht werden:

1. Beeinflusst der Verzehr von Honig den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte?
2. Beeinflusst der Verzehr einer Honig analogen Glukose-Fructose-Mischung den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte?
3. Gibt es einen Unterschied im Einfluss von Honig oder einer Honig analogen Glucose-Fructose-Mischung auf den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte?
4. Kann die in früheren Studien beobachtete Senkung der Cholesterinwerte reproduziert werden?
5. Welche Ursachen können einem möglichen Einfluss von Honig auf den Fettstoffwechsel zu Grunde liegen?
6. Kann Honigkonsum zur Prävention von Hypercholesterinämie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen empfohlen werden?

2. Literaturübersicht

2.1 Herz-Kreislauf-Risikofaktoren

Nach Angaben des Bundesgesundheitsministeriums und des ihm unterstellten Robert Koch Instituts (RKI) sind Herz-Kreislauf-Risikofaktoren in der erwachsenen deutschen Bevölkerung weit verbreitet. Ein Drittel aller Männer und Frauen haben einen Cholesterinwert von > 250 mg / dl Blut. Fast jeder fünfte Bundesbürger hat Übergewicht mit einem Body-Mass-Index > 30 kg / m². 18% der Männer und Frauen leiden an einer „mittelschweren“ bis „schweren“ Hypertonie (nach WHO-Kriterien). Mehr als 20 % der 20- bis 49-jährigen Männer sind mit ≥ 20 Zigaretten pro Tag starke Raucher.

Insgesamt weisen nur ein Drittel aller 18- bis 79-jährigen keinen der oben genannten Risikofaktoren auf. Während die Prävalenz dieser Herz-Kreislauf-Risikofaktoren in den vergangenen Jahren der männlichen Bevölkerung gleich geblieben ist, zeigt sich bei der Gruppe der Frauen eine deutliche Zunahme der Risikofaktoren (Thefeld 2000).

Die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen spielt eine immer größere Rolle in der modernen Medizin. Trotz medizinischer Fortschritte in der Therapie koronarer Herzerkrankungen nimmt die Zahl der Betroffenen durch die steigende Lebenserwartung der Patienten ständig zu (Hunt et al. 2001).

Im Jahr 2000 starben allein in den USA mehr als 680.000 Männer und Frauen an koronaren Herzerkrankungen, die damit die fünft-häufigste Todesursache darstellten. Randomisierte kontrollierte Studien belegen, dass Maßnahmen zur Reduktion hoher Blutspiegel von Gesamtcholesterin ebenso wie von low density Lipoproteinen (LDL) nicht nur das Infarktisiko und die Todesrate senken, sondern kosteneffektiv das Gesundheitssystem entlasten (Wilt et al. 2004).

2.2 Blutfette

Cholesterin ist eine lebensnotwendige Substanz und wird unter anderem für die Stabilisierung der Zellmembran der Körperzellen benötigt. Insbesondere das Gehirn, die Nebennieren und die Keimdrüsen haben einen hohen Cholesterinbedarf. Im Gehirn dient Cholesterin als ein „elektrischer Isolator“ an den Ausläufern von Nervenzellen und ist damit für die Funktion der Nerven wichtig. In den anderen Organen ist es Vorstufe für die Hormonproduktion. Cholesterin wird meist zu den Fetten gezählt, doch genau genommen handelt es sich um einen polyzyklischen Alkohol. Aufgrund der Bedeutung wird ein Großteil des Cholesterins vom Körper selbst hergestellt (bis zu 2 g pro Tag) und nur zu einem kleinen Teil mit der Nahrung aufgenommen (höchstens 0,5 g pro Tag). Entsprechend hängt die Höhe des Cholesterinspiegels vor allem von der körpereigenen Produktion ab und erst in zweiter Linie von der Zufuhr über die Nahrung. So gibt es auch erblich bedingte Erkrankungen, die mit erhöhten Cholesterinspiegeln einhergehen. Cholesterin wird im Blut an chemische Verbindungen aus Fett und Eiweiß (Lipoproteine) gebunden transportiert, die in Abhängigkeit ihrer Dichte als Chylomikronen, very low density Lipoproteine (VLDL), low density Lipoproteine (LDL) und high density Lipoproteine (HDL) bezeichnet werden (Holtmeier 1996).

Cholesterin kann überall im Körper produziert werden. Es ist ein lebenswichtiger Baustoff von Zellmembranen und Fetteiweißstoffen ebenso wie für die Produktion bestimmter Hormone und für die Produktion von Gallensäuren. Cholesterin wird in der Leber abgebaut und über die Galle und den Darm ausgeschieden (Schadé 2003).

LDL-Cholesterin kann eine Gefäßverkalkung bewirken. Je niedriger der LDL-Anteil und je höher der HDL-Anteil im Blut, desto geringer ist das Risiko einer solchen Arteriosklerose. Eine Verkalkung der Herzkranzgefäße, die eine Verengung derjenigen Arterien bewirkt, die das Herz mit Blut und Sauerstoff versorgen, ist die Ursache von koronaren Herzerkrankungen (KHK). Auch der Triglyzerid-Spiegel sollte möglichst niedrig sein. Hohe Triglyzeride verändern den Blutfluss und begünstigen Ablagerungen in den Arterien.

Die Bestimmung der Cholesterinwerte dient vor allem der Risikoabschätzung für Herzerkrankungen (Schadé 2003):

- Chronisch abnorm erhöhte Cholesterinwerte steigern das Risiko für Herzkreislaufkrankungen (Durchblutungsstörungen, koronare Herzerkrankungen, Herzinfarkt, Schlaganfall, Herztod durch langfristig gefäßschädigende Wirkungen).
- Niedrige Cholesterinwerte im Blut kommen seltener vor und treten vor allem ernährungsbedingt sowie bei schweren Organstörungen (Leber, Schilddrüse) auf. Menschen mit niedrigen Cholesterinwerten erleiden sehr selten einen Herzinfarkt.
- Die Cholesterin-Konzentrationen nehmen mit zunehmendem Alter zu, wobei ihr Aussagewert für eine Herz-Kreislauf-Gefährdung dann abnimmt.
- Der Normalwert für Frauen und Männer beträgt 200 mg / dl Gesamt-Cholesterin im Serum.

Tab. 1: Serum-Cholesterinwerte bei Frauen und Männer nach Schadé 2003

Serum Cholesterinester bei Frauen und Männern (Normalwerte)		
Gesamt-Cholesterin		< 200 mg / dl
HDL-Cholesterin		35 mg / dl
LDL-Cholesterin	Idealbereich	< 155 mg / dl
	Idealbereich bei zusätzlichen Risikofaktoren	< 135 mg / dl
	Mäßiges Risiko	155-190 mg / dl
	Hohes Risiko	> 190 mg / dl
VLDL-Cholesterin		40 mg / dl

Neuere Veröffentlichungen geben teilweise niedrigere Werte an. So wird in der EUROSPIRE II Studie ein Gesamtcholesterin von < 190 mg / dl und ein LDL Wert von < 112 mg / dl als Therapieziel angegeben (Kotseva et al. 2008). In Deutschland liegt der durchschnittliche Gesamtcholesterinspiegel in der Altersgruppe zwischen 35 und 65 Jahren bei 236 mg / dl. Daraus ergibt sich ein erheblicher Therapiebedarf.

2.3 Hypercholesterinämie

Mit Hilfe der Messung der Cholesterinester im Blut kann vor allem das Arterioskleroserisiko abgeschätzt werden. Da LDL-Cholesterin mit den Zellen der arteriellen Gefäßwände reagieren kann und Fettablagerungen an diesen Gefäßwänden fördert, spielt es für die Arterioskleroseentstehung eine wichtige Rolle. Man bezeichnet LDL-Cholesterin deswegen auch als „böses“ Cholesterin. Bei andauernder Erhöhung der LDL-Cholesterinwerte sind meist auch das Risiko für arterielle Verschlusskrankheiten sowie die Gefahr für koronare Herzerkrankungen und Schlaganfälle erhöht.

HDL-Cholesterin hingegen wird als „gutes“ Cholesterin bezeichnet, da es überflüssiges Cholesterin aufnehmen kann und zur Leber transportiert. Hierdurch können sogar bereits bestehende Fettablagerungen an den Gefäßwänden abgebaut werden. Bei andauernder Verminderung der HDL-Cholesterinwerte ist meist auch das arterielle Gefäßrisiko sowie die Gefahr von Herzerkrankungen erhöht (Schadé 2003).

VLDL-Cholesterin wird bei einem Verdacht auf eine Fetteiweißübersättigung des Blutes (Hyperlipidämie) bestimmt. Ob VLDL-Cholesterin auch zur Entstehung einer Arteriosklerose beiträgt, ist nicht sicher bekannt.

Mögliche Ursachen für eine Hypercholesterinämie sind:

- Angeborene Hypercholesterinämien (Typ II a, II b, III, IV)
- Arteriosklerose
- Arzneimittel (verschiedene Antikonzeptiva, Kortison)
- Cholesterinreiche Ernährung
- Erworbene und angeborene Fettstoffwechselstörungen (Hyperlipidämie)
- Übergewicht (Adipositas)
- Nierenerkrankungen (Nephrotisches Syndrom)
- Psychischer Stress
- Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose)
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)

Viele dieser Faktoren decken sich oder greifen ineinander mit den gesicherten Risikofaktoren für die Entstehung einer Arteriosklerose (Schadé 2003):

- Erhöhte Blutfette (Cholesterin, Triglyceride)
- Übergewicht (Adipositas)
- Bluthochdruck (Arterielle Hypertonie)
- Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
- Rauchen
- Bewegungsmangel
- Psychischer Stress

Da es sich hierbei um ein multifaktorielles Geschehen handelt, das sich durch entsprechende diätetische Maßnahmen positiv beeinflussen lässt, erhält die Absicherung entsprechender Ernährungsempfehlungen eine herausragende Bedeutung.

2.4 Behandlung der Hypercholesterinämie

Die Häufigkeit von erhöhten Blutfett- und Cholesterinwerten liegt bei etwa 37 % in der Gesamtbevölkerung (Laaser und Breckenkamp 2006). Sowohl bei erblicher als auch bei sekundärer Hypercholesterinämie finden sich gehäuft Herzinfarkte, Schlaganfälle und andere Gefäßerkrankungen. Diese stellen auch in Deutschland eine der wesentlichen Todesursachen dar. Es ist allgemein akzeptiert, dass eine Verminderung der Blutfettwerte zu einer Reduktion der Häufigkeit von Herzinfarkten und Schlaganfällen führt (Schartl et al. 2004).

Wichtige Behandlungsmaßnahmen sind eine cholesterinarme Diät, viel Bewegung an der frischen Luft, Verzicht auf Nikotin und die Einschränkung des Alkoholgenusses. Reduziert sich der Cholesterinspiegel trotz dieser Maßnahmen nicht, wird eine medikamentöse Behandlung notwendig.

Der Einsatz so genannter Statine zur Senkung der LDL Konzentration ist gut etabliert und reduziert nachweislich das Risiko für ischämische Herzerkrankungen und Infarkte. Hierbei kommen unterschiedliche Präparate zum Einsatz. Simvastatin (40 mg / Tag), Lovastatin (40 mg / Tag) und Atorvastatin (10 mg / Tag) sind in der Lage, die LDL - Konzentration im Blut um 37 % der Ausgangskonzentration vor Therapiebeginn zu senken. Dadurch wird das Risiko, bis zu einem Alter von 60 Jahren an einer ischämischen Herzerkrankungen zu erkranken, um 61 % reduziert. Das Gesamtrisiko auf einen Herzinfarkt wird um 17% gesenkt, da durch Senkung der LDL - Konzentration nur thrombembolische, aber nicht hämorrhagische Infarkte verhindert werden (Law et al. 2003).

Die CARE-Studie zur Anwendung eines weiteren Statins, Pravastatin, unterstreicht die Bedeutung der Cholesterin senkenden Therapie durch den Nachweis einer signifikanten Reduktion koronarer Ereignisse bei Patienten mit Cholesterinwerten unter 240 mg / dl. Diese Gruppe stellt die größte Gruppe der Überlebenden nach einem Infarkt dar (Sacks et al. 1996).

Nach Angaben von Shepherd et al. (1995) sterben 25 bis 30 % der Patienten an ihrem ersten Herzinfarkt. In der West of Scotland Coronary Prevention Studie konnte

er zeigen, dass auch Patienten mit nur gering erhöhtem Cholesterinspiegel ohne vorherigen Herzinfarkt ihr Risiko auf einen Herzinfarkt oder eine andere koronare Erkrankungen signifikant mittels Statintherapie um 22% reduzieren konnten. Selbst in einer Nachuntersuchung der Patienten dieser Studie, 10 Jahre nach Absetzen der 5jährigen Therapie mit dem Statin Pravastatin, konnte dieses reduzierte Infarktrisiko noch beobachtet werden (Ford et al. 2007).

Trotz dieser eindeutigen Erfolge einer Statintherapie findet man nur eine geringe Compliance seitens der Patienten. In einer Studie untersuchten Benner et al. 2002 die Erneuerung von Rezepten für Lipid senkende Medikamente bei > 65 jährigen in New Jersey und Ontario. Sie stellten fest, dass die Medikamente zum einen nicht regelmäßig eingenommen wurden. Im ersten Jahr wurden Rezepte für nur 40% der zur Einhaltung der Therapiedosis notwendigen Medikamente eingelöst. Zum anderen wird die Therapie mit Statinen häufig vorzeitig abgebrochen. So nahmen 5 Jahre später nur noch 52% der noch lebenden Patienten ihre Medikamente ein.

Auch Mann et al. (2007) nennen mehrere Gründe für einen frühzeitigen Therapieabbruch seitens der Patienten. Generell wurde von den Patienten eine kürzere Einnahmedauer erwartet, sie gingen häufig nicht von einer Dauertherapie aus. Das persönliche Risiko für einen Herzinfarkt wird als gering eingeschätzt. Weiterhin bestehen Ängste bezüglich möglicher Nebenwirkungen einer Langzeittherapie mit Statinen.

Obwohl die Wirksamkeit der Statintherapie stetig verbessert wird, erreicht eine signifikante Anzahl von Patienten nicht die als Therapieziel vorgegebenen niedrigen LDL Werte von < 112 mg / dl oder Gesamtcholesterin < 190 mg / dl. In einer europaweiten Studie (EUROSPIRE II) wurden insgesamt 5.556 Patienten mit koronaren Herzerkrankungen befragt: 58 % hatten weiterhin ein erhöhtes Gesamtcholesterin, 61 % verwendeten Statine und nur 51 % der Patienten mit einer Lipid senkenden Therapie erreichten die Zielwerte (Kotseva et al. 2008). Auf Grund dieser Ergebnisse wird nach Möglichkeiten gesucht, die Statintherapie mit anderen Cholesterin senkenden Therapien zu kombinieren, z.B. mit spezifischen Cholesterinresorptionshemmern (Shepherd 2003).

Auch diätetische Maßnahmen zur Senkung der LDL - Werte wurden untersucht. Allen voran eine mediterrane Diät, die das Risiko auf kardiovaskuläre Erkrankungen reduzieren soll (Ordovas et al. 2007). Es wird in diesem Zusammenhang vermutet, dass eine mediterrane Ernährungsweise eher der Ernährung unserer Vorfahren entspricht, an die unser Organismus evolutionär angepasst ist. Unser Stoffwechsel kann vermutlich solche ursprünglichen Nahrungsmittel besser verarbeiten, als moderne, hochgradig technisiert hergestellte und konservierte Lebensmittel mit hohen Anteilen von gesättigten Fettsäuren.

Das Bewusstsein über die Vorzüge einer traditionellen Ernährung nach Eaton (2006) ist ein Ergebnis jüngster Fortschritte in der Ernährungsmedizin. Seit der Entstehung des modernen Menschen in Ostafrika vor 50 bis 100 Tausend Jahren hat sich das menschliche Genom kaum verändert. Genetisch ist die Menschheit angepasst an die Nahrungsmittel der damaligen Zeit. Verlässlichen Schätzungen zufolge bezogen unsere Vorfahren ca. 35 % ihrer Nahrungsenergie aus Fetten, 35 % aus Kohlenhydraten und 30 % aus Proteinen. Gesättigte Fettsäuren stellten nur ca. 7,5 % der Gesamtenergie, die schädlichen ungesättigten Fettsäuren mit Trans-Isomeren (*trans-fatty acids*) kamen nur in geringsten Spuren vor. Die Aufnahme von mehrfach ungesättigte Fettsäuren war hoch, das Verhältnis von n-6 : n-3 lag bei 2:1 (im Vergleich zu 10:1 heute).

Die Cholesterinaufnahme unserer Vorfahren mit der Nahrung war beträchtlich und lag bei ca. 480 mg pro Tag. Kohlenhydrate kamen hauptsächlich aus unkultiviertem Obst und Gemüse, der Anteil an Getreide oder Milchprodukten war verschwindend gering. Im Gegensatz zu dem überwiegend sauren Milieu unserer modernen Nahrung war die Ernährung unserer Vorfahren überwiegend Basen-stabil (base-yielding).

Die Rohfaseraufnahme war hoch und lag bei ca. 100 g pro Tag. Die Aufnahme von Vitaminen und Mineralstoffen (mit Ausnahme von Natrium) war ca. 1,5- bis 8-mal höher als heute. Honig lieferte einen Beitrag von 2 – 3 % zur Gesamtenergieaufnahme, im Gegensatz zu den ca. 15 % raffinierten Zuckern, die unserer Nahrung heute zugesetzt werden (Eaton 2006).

2.5 Zuckerstoffwechsel

Neben Proteinen und Fetten stellen die Kohlenhydrate einen der drei Hauptbestandteile der Nahrung dar. Bei der Ernährung des Menschen haben sie meist den größten Anteil. Als Zuckerstoffwechsel werden alle biochemischen Vorgänge zusammengefasst, mit denen der Organismus aus Zucker Energie gewinnt. Bei der Verstoffwechslung der mit der Nahrung zugeführten Kohlenhydrate entsteht als Endprodukt Glukose (Traubenzucker). Über die Glukoneogenese kann der Körper auch aus Aminosäuren Glukose herstellen. Glukose kommt in allen Körperzellen und den meisten Körperflüssigkeiten vor. Sie stellt die Hauptenergiequelle dar, jedoch kann der Organismus über den Umweg der Ketonkörper auch aus Depotfett Energie gewinnen.

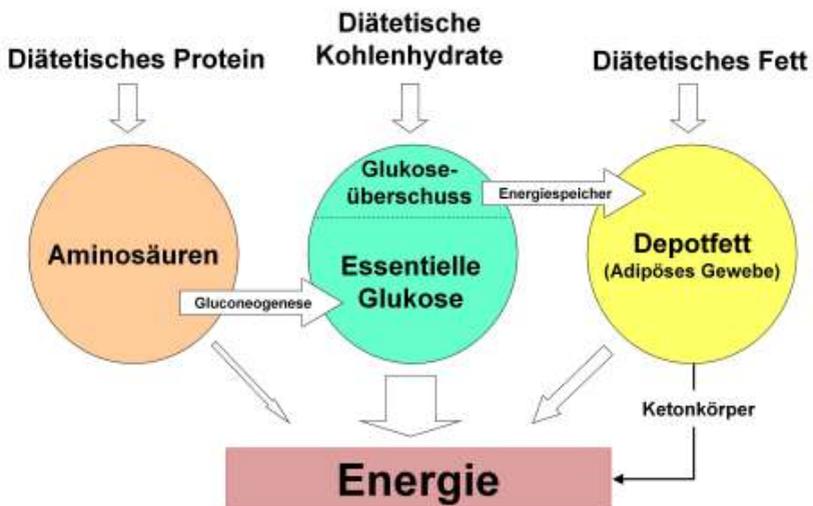


Abb. 1: Diätetische Kalorienquellen Proteine, Kohlenhydrate, Fette und ihre Rolle im Energiestoffwechsel (nach Pibot 2006)

Zu den Kohlenhydraten zählen die Monosaccharide (Glukose, Fruktose, Galaktose), die Disaccharide, die polymeren Oligosaccharide und die Polysaccharide. Sie werden mit der Nahrung meist als Disaccharide (Saccharose, Laktose) oder Polysaccharide (Stärke, Glykogen) aufgenommen. Um die Darmwand passieren zu

können, müssen Disaccharide und Polysaccharide zunächst im Dünndarmlumen und in den Dünndarmmukosazellen durch spezifische Enzyme (Amylasen, Disaccharidasen) in Einfachzucker mit 6 Kohlenstoffatomen gespalten werden. Amylasen im Speichel und im Bauchspeicheldrüsensekret spalten Stärke, Dextrin und Glykogen in Maltose mit 12 Kohlenstoffatomen. Maltase spaltet Maltose in Glucose mit 6 Kohlenstoffatomen. Saccharase, auch Invertase genannt, spaltet Rübenzucker in Glukose und Fruktose. Invertase wird auch von den Speicheldrüsen der Biene gebildet und kommt natürlich im Honig vor. Laktase zerlegt Laktose in Glukose und Galaktose. Fruktose (Fruchtzucker) und Glukose werden von der Darmschleimhaut direkt resorbiert, teilweise auch schon von der Mundschleimhaut. (Hofmann 1999).

Als freies Monosaccharid kann die Glukose über spezielle Carrier (Glukosetransporter GLUT 1-5 und 7) in die Körperzellen gelangen. Im Fettgewebe, der Skelett- und der Herzmuskulatur ist dieser Carrier GLUT 4 der geschwindigkeitsbestimmende Faktor für die Glukoseverwertung und wird durch Insulin reguliert (Löffler, 1998). Für die Funktion der Körperzellen ist eine konstante Blutglukosekonzentration von 70 – 115 mg / dl erforderlich. Zellen mit hohem Energieverbrauch und schlechter Sauerstoffversorgung sind besonders auf die Glukose angewiesen. So verbraucht das Nervensystem 144 g Glukose pro Tag und die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) 36 g. Der Mindestbedarf an Glukose eines erwachsenen Menschen beträgt demnach 180 g / Tag. Damit auch andere Organe mit einem Glukosebedarf versorgt werden können, sollte die täglich zur Verfügung stehende Glukosemenge jedoch höher sein (Kruse-Jarres et al., 1995).

Der Glukoseabbau geschieht über die Glykolyse, die in allen Organen und Zellsystemen stattfindet. Die Glykolyse ist ein anaerober Vorgang, bei dem Glukose zu Laktat abgebaut wird und dessen freiwerdende Energie in Form von ATP gespeichert wird.

Am Anfang, nach Eintritt der Glukose in die Zelle, kommt es zur Aktivierung der Glukose durch Phosphorylierung zu Glukose-6-Phosphat mit ATP als Phosphatdonor. Das regulierende Enzym ist die Hexokinase, die durch Glukose-6-Phosphat gehemmt wird. In der Leber gibt es noch ein weiteres Enzym neben der hier schwach aktiven Hexokinase, die glukosespezifische, durch Glukose-6-Phosphat nicht hemmbare Glukokinase. Die Glukokinase ist von Insulin abhängig und spielt bei

der Regulation des Blutglukosespiegels eine wichtige Rolle. Die Aktivität der Glukokinase erhöht sich sobald der Blutzuckerspiegel ansteigt, wodurch die Phosphorylierungsgeschwindigkeit der Glukose in der Leber der Blutglukosekonzentration angepasst wird (Löffler, 1998).

Der Pentosephosphatzyklus ist ein in zahlreichen Geweben vorhandener Abbauweg der Glukose, der nur unter aeroben Bedingungen durchgeführt werden kann. Ausgangspunkt ist wiederum Glukose-6-Phosphat, was zunächst direkt oxidiert - hierdurch wird NADPH gewonnen - und dann decarboxyliert wird, wodurch schließlich Ribose-5-Phosphat entsteht, was besonders während des Wachstums zur Synthese von Nukleotiden und Nukleinsäuren benötigt wird. Aus dieser Pentose wird im weiteren wieder eine Hexose (Fructose-6-Phosphat) gewonnen, wodurch sich der Kreis schließt.

Das bereitgestellte NADPH ist für verschiedene Stoffwechselfvorgänge von Bedeutung, unter anderem für die Synthese von Fettsäuren in der Leber, im Fettgewebe und in der laktierenden Mamma und die Cholesterin- und Steroidhormonbiosynthese in der Nebennierenrinde, den Ovarien und den Hoden (Löffler 1998).

Glukose und Fruktose als Zucker mit 6 Kohlenstoffatomen werden im Dünndarm resorbiert und gelangen über die Pfortader zur Leber. Dort werden sie bei einem Überangebot in der Nahrung in osmotisch inaktiver Form als tierische Stärke (Glykogen) gespeichert und bei Bedarf wieder als Glukose in den Blutkreislauf abgegeben. Glykogen lässt sich in allen Zellen des Organismus außer den Erythrozyten nachweisen. Hauptspeicher- und Syntheseorgane sind Leber und Muskel.

Die Leber kann 10 g Glykogen pro 100 g Gewebe aufnehmen (Gesamtmenge: 150g) und die Muskulatur kann insgesamt 250 g aufnehmen, was einer Konzentration von maximal 1 g / 100 g Gewebe entspricht. Hierbei dient das Glykogen der Leber vor allem der Aufrechterhaltung des Blutglukosespiegels, wohingegen das Glykogen der Muskulatur nur den Eigenbedarf des Organs an Glukose decken kann.

Steht den Muskelzellen genügend Sauerstoff zur Verfügung, wird aus der Glucose unter Entstehung von Kohlendioxid und Wasser Energie gewonnen. In den Muskeln

kann bei Sauerstoffmangel aus Glukose auch Milchsäure entstehen, welche teilweise in der Leber erneut zu Glykogen verwandelt wird.

Die körpereigene Neusynthese von Glukose dient dazu, den Glukosebedarf der Organe, besonders des Zentralnervensystems, der Erythrozyten und des Nierenmarks auch dann zu decken, wenn keine exogene Zufuhr von Glukose erfolgt. Unter anaeroben Bedingungen ist die Glukoneogenese außerdem der einzige Energielieferant für den Muskel.

Zu 80 % geschieht die Neogenese in der Leber und zu 20 % in der Niere, als einzigem weiteren Organ mit der enzymatischen Ausstattung, die zur vollständigen Glukoneogenese befähigt ist. Glukose wird hierbei aus glukoplastischen Aminosäuren, vor allem bei Hunger aus abgebautem Muskelprotein, aus Laktat, resultierend aus Erythrozyten und anaerobem Muskelstoffwechsel, sowie Glycerin, aus dem Abbau von Neutralfetten und anderen Lipiden, synthetisiert (Löffler, 1998).

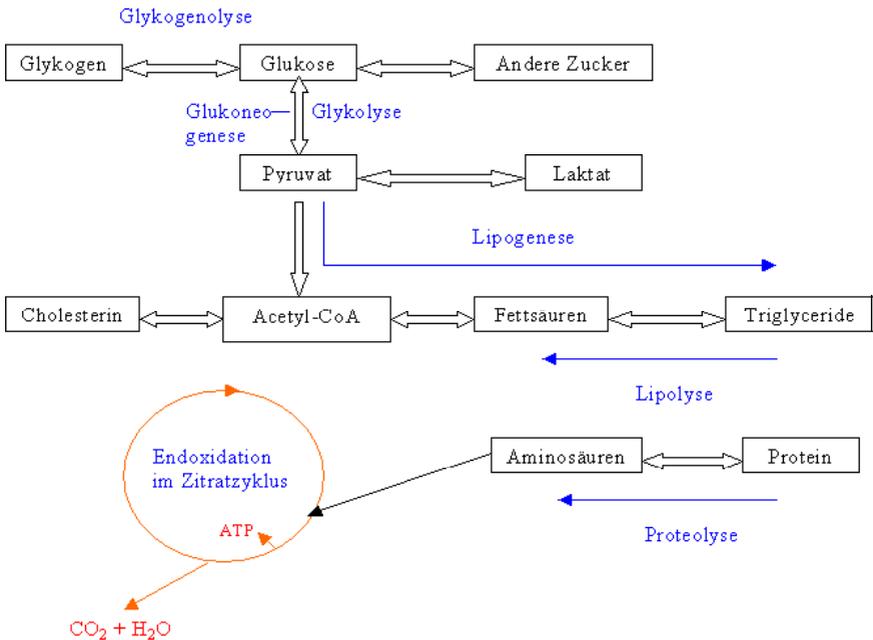


Abb. 2: Intermediärstoffwechsel aus Glykolyse, Pentosephosphatzyklus, Glykogensynthese und Glukoneogenese (nach Scherbaum, 2001)

Die Vorgänge der Glykolyse, des Pentosephosphatzyklus, der Glykogensynthese und der Glukoneogenese werden zusammengefasst als Intermediärstoffwechsel bezeichnet. Dieser dient unter Beibehaltung der lebenswichtigen Glukose-homöostase der Aufrechterhaltung aller Körperfunktionen. Zur Aufrechterhaltung dieses Gleichgewichts ist ein gut abgestimmtes Regelsystem von Hormonen, Enzymen und Substraten notwendig.

Unter Nüchternbedingungen wird die Glukosekonzentration durch die gleich bleibende Glukoseproduktion in der Leber, zum einen durch die Glukoneogenese, zum anderen durch die Glykogenolyse, aufrecht erhalten. In diesem Zustand wird die Glukose beim Gesunden zu 75 % von Insulin unabhängigen Geweben genutzt (Baron, 1988). Im Hungerzustand wird die hepatogene Glukoneogenese gesteigert und der Glukoseverbrauch der Peripherie herabgesetzt. Bei länger andauernden oder chronischen Hungerzuständen kann ein Teil des Glukosebedarfs des Gehirns durch Ketonkörper ersetzt werden.

Bei der Regulation des Blutzuckergleichgewichtes spielt Insulin die Schlüsselrolle, da Insulin sowohl auf das Schlüsselenzym der Glykolyse eine induzierende, wie auch auf Enzyme der Glukoneogenese eine hemmende Wirkung hat.

Die wichtigsten Gegenspieler zu Insulin sind das Glukagon und die Katecholamine, doch auch die Somatomedine und Glukokortikoide haben insulinantagonistische Funktionen (Kruse-Jarres ,1995)

2.6 Honig

In der Honigverordnung von 2004 ist Honig definiert als: „der natursüße Stoff, der von Honigbienen erzeugt wird, indem die Bienen Nektar von Pflanzen oder Sekrete lebender Pflanzenteile oder sich auf den lebenden Pflanzenteilen befindende Exkrete von an Pflanzen saugenden Insekten aufnehmen, durch Kombination mit eigenen spezifischen Stoffen umwandeln, einlagern, dehydratisieren und in den Waben des Bienenstocks speichern und reifen lassen“ (HonigV, Anonymus 2004).

Die verschiedenen Herkunftsmöglichkeiten, Trachtquellen, Entstehungszeiten und nicht zuletzt die Gewinnungsart und die Erntezeiten sind verantwortlich für die große Variabilität des Honigs.

Er unterscheidet sich nicht nur in seinen grobsinnlich wahrnehmbaren Eigenschaften wie Farbe, Geruch und Geschmack, sondern auch im mikroskopischen Bild und in der chemischen Zusammensetzung.

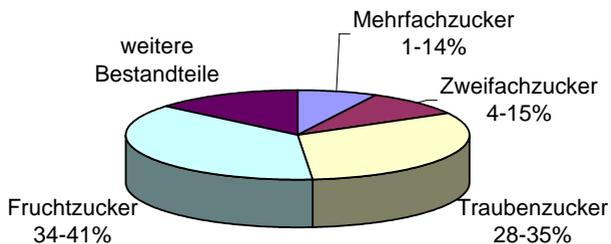


Abb. 3: Durchschnittliche Zuckeranteile im Blütenhonig (nach Hörandner 1993)

Chemisch betrachtet ist Honig eine übersättigte, konzentrierte, wässrige Zuckerlösung mit wechselnder Zusammensetzung und verschiedenen weiteren Inhaltsstoffen. Hauptbestandteile sind verschiedene Zuckerarten, Wasser,

Mineralstoffe, Aminosäuren und Eiweißkomponenten. Die Honigzusammensetzung variiert je nach Herkunftsland und Honigsorte (verschiedene Blütenhonige, Waldhonig).

Fruchtzucker und Traubenzucker sind im Honig in großen Mengen vorhanden. Nur ein geringer Teil der enthaltenen Zucker sind Zweifach- oder Mehrfachzucker.

Honig enthält neben Zucker und Kohlenhydraten vor allem Mineralstoffe. Der Gehalt schwankt je nach Sorte und Herkunft:

Tab. 2: Mineralstoffgehalte im Honig, Angaben in mg / 100 g Honig
(nach Crane 1975)

	Blütenhonig	Honigtauhonig
Calcium	2,1 – 8,0	0,5 – 1,3
Kalium	30,5 – 50,8	48,2 – 70,3
Magnesium	1,5 – 2,2	0,7 – 2,3
Natrium	5,5 - 10,0	2,8 – 4,6
Phosphat	1,7 – 12,5	6,6 – 9,5

Honig enthält in geringen Mengen auch Eiweiße (Aminosäuren), Hormone (vor allem Acetylcholin) sowie in verschwindender Menge Vitamine. Die wichtigsten Eiweißverbindungen sind Enzyme, die aus den Speicheldrüsen der Biene dem Honig zugesetzt werden. Je intensiver die Nektarverarbeitung von den Bienen vorgenommen wurde, desto höher ist der Enzymgehalt des Honigs. Eine weitere Rolle spielt die Honiggewinnung und Verarbeitung durch den Imker, da die meisten Enzyme licht- und hitzeempfindlich sind.

Invertase (Saccharase) wird von älteren Bienen in den Futtersaftdrüsen produziert. Sie spaltet α -Glucoside wie Saccharose (Rohrzucker, Invertzucker) vom α -glucosidischen Ende (=Glukose) her hydrolytisch in Glukose und Fruktose. Im weiteren Verlauf der Honigreifung (bei einem Wassergehalt von 15 – 20 %) wirkt dieses Enzym jedoch auch transglukosidierend. Die Invertase überträgt dann den Glucosylrest nicht mehr nur auf Wassermoleküle (was zur Glukose führt) sondern auch auf andere Zuckermoleküle. So entsteht durch Übertragung von Glukose auf

ein weiteres Saccharosemolekül das Trisaccharid Erlöse, bei der Übertragung auf ein weiteres Glukosemolekül das Disaccharid Maltose (Lipp 1994).

Als feste Bestandteile findet man im Honig Blütenpollen, die Rückschlüsse auf die botanische und geographische Herkunft zulassen. Weiter finden sich zuckertolerante Hefen und Pilze, die dafür verantwortlich sind, dass Honig mit einem Wassergehalt von über 20 % gärt. Neben über 50 verschiedenen Aromastoffen enthält Honig auch eine Reihe von organischen Säuren, die sowohl aus den Pflanzen als auch aus den Speicheldrüsen der Bienen in den Honig gelangen (Precht 1994).

Veröffentlichungen zu Ernährungsempfehlungen für Hypercholesterinämiepatienten stellen Honig in eine Reihe mit Haushaltszucker, Fruchtsäften, Süßspeisen u.a.. Man empfiehlt, Zucker und zuckerhaltige Lebensmittel grundsätzlich zu meiden, da sie zu einem Anstieg der Serumtriglyzeride führen können (Kröner 2005).

Im Gegensatz zu Honig besteht Haushaltszucker (Saccharose) zu 100 Prozent aus Rüben- oder Rohrzucker und kann vom Körper nicht direkt genutzt werden. Er muss zunächst in Traubenzucker (Glukose / Dextrose) und Fruchtzucker (Fruktose / Lävulose) aufgespalten werden, damit der Organismus ihn aufnehmen kann. In den Muskelzellen wird nur der über den Blutkreislauf transportierte Traubenzucker genutzt. Wird dem Organismus mehr Traubenzucker zugeführt als aktuell benötigt, verwandelt er diesen in Glykogen, das in der Leber und in geringem Masse auch in der Muskulatur gespeichert wird. Bei Bedarf wird es in Traubenzucker zurückverwandelt. Fruchtzucker dient ebenfalls dazu, in der Leber Glykogen aufzubauen. Bei Bedarf wird er über diesen Weg zu Traubenzucker umgewandelt.

2.6.1 Sekundäre Pflanzenstoffe im Honig

Neben Fruchtzucker, Traubenzucker, Aminosäuren und Mineralstoffen sind im Honig so genannte sekundäre Pflanzenstoffe enthalten. Sekundäre Pflanzenstoffe sind nicht-nutritive bioaktive Nahrungsinhaltsstoffe pflanzlichen Ursprungs, die bislang als nicht essentiell eingestuft werden, aber in der Regel abhängig von der Dosis gesundheitsfördernde Eigenschaften haben (Bischoff 2008).

Sekundäre Pflanzenstoffe werden von den Pflanzen häufig zum Schutz gegen Schädlinge und Krankheiten, oder auch als Wachstumsregulatoren bzw. als Farb-, Geschmacks- oder Geruchsstoffe gebildet.

Sekundäre Pflanzenstoffe nach Bischoff:

- Alkaloide
- Anthocyane
- Aromastoffe
- Betaine
- Biogene Amine
- Bitterstoffe
- Cyanogene Glycoside
- Ätherische Öle
- Farbstoffe
- Flavonoide (Flavenole, Isoflavone)
- Leukoanthocyanidine
- Polyphenole (Ellagsäure, Hydroxybenzoesäure, Hydroxyzimtsäure)
- Purinkörper
- Senföle
- Terpene

Bei der Beschreibung der Heilwirkung von Honig werden oftmals die Flavonoide als ausschlaggebende Substanzen genannt, so auch von Prof. Dr. Jost H. Dustmann, dem Beirat für Honigfragen im Deutschen Imkerbund DIB, in einem Interview mit der Stiftung Warentest (Dustmann 2004). Sekundäre Pflanzenstoffe wie Flavonoide wirken als Antioxidantien. Sie unterstützen den Körper beim Kampf gegen freie Radikale. Der Gehalt an Antioxidantien und deren biologische Effekte schwanken

stark, je nach Honigsorte. Die gesundheitsfördernde Wirkung des Honigs lässt sich nach Dustmann insgesamt durch das Zusammenwirken verschiedener Inhaltsstoffe begründen. Die Stiftung Warentest hält dem entgegen, dass der Gehalt an Flavonoiden im Honig insgesamt sehr gering sei.

Auch die von der Wettbewerbszentrale der EU mittlerweile verbotene CMA, die Centrale Marketing-Gesellschaft der deutschen Agrarwirtschaft, nannte die 180 Begleitstoffe im Honig als Ursache für seine Heilwirkung. Zu den wichtigsten gehörten so genannte Inhibine, das sind Hemmstoffe wie Flavonoide. Als wichtigste Spurenstoffe gelten die beiden Flavonoide Pinocembrin, ein hitzestabiles Antibiotikum, und Kaffeesäure - es hemmt Entzündungen. Andere Flavonoide im Honig helfen gegen Viren und würden heute auch als Mittel gegen Krebs erprobt (Anonymus 2000, Zucker-Report der CMA; Jaganathan 2009).

Bei den Flavonoiden handelt es sich um im Pflanzenreich weit verbreitete sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe mit großer struktureller Vielfalt und zahlreichen pharmakologischen Eigenschaften. Die gelbe Farbe (Flavus = gelb) vieler Flavonoide hat dieser Stoffgruppe ihren Namen gegeben. Auch die violett gefärbten Anthocyane (Anthos = Blüte, cyanos = blau) gehören dieser Stoffgruppe an. Charakteristisch für alle Flavonoide ist aufgrund gleicher biogenetischer Vorstufen ein C15-Kohlenstoff-Gerüst, das durch

- unterschiedlichen Oxidationsgrad des mittleren C-Ringes (Flavon, Flavonol, Flavanon, Flavononol, Catechine, Anthocyanidine, Leukoanthocyanidine)
- stark variierende Zahl und Anordnung von OH-, O- und C- Substituenten an Ring A und B
- unterschiedliche Art, Zahl und Stellung der Zuckerreste (Glycoside) und
- die Position des B Ringes (Isoflavone)

in zahlreichen Variationen vorkommt (Watzl 2005).

In der Pflanze selbst haben Flavonoide vermutlich direkte biologische Funktionen wie:

- Anlockung von Insekten durch farbige Blüten
- Schutz gegen Befall von Insekten, Viren und Pilzen
- Kontrolle von Wachstumsvorgängen
- und die Beteiligung an RedOx-Systemen des Zellstoffwechsels.

In der Technik werden Flavonoid-Drogen zum Färben von Wolle (z. B. Färberginster) und aufgrund ihrer antioxidativen Eigenschaften zur Konservierung von Fetten und Obstsäften verwendet (Watzl 2005).

Die Gesamtmenge der Flavonoide im Honig schwankt zwischen 0,5 und 2 mg pro 100 g. Die im Honig vorkommenden Flavonoide gehören sowohl zur Gruppe der Flavonole (Quercetin, Kaempferol, Isorhamnetin) als auch zur Gruppe der Flavanole (Pinobanksin) und Flavonone (Pinocembrin) (Frank 2007).

Nach Angaben von Potschinkova (1999) schwankt die Menge an Flavonoiden im Honig in Abhängigkeit von der Pollenmenge. Der von den Bienen gesammelte Blütenpollen zeichnet sich durch einen reichen Gehalt an Flavonoiden aus.

Böhl konnte 2007 erstmals auf molekularer Ebene nachweisen, dass Flavonoide Vorgänge in Körperzellen verlangsamen oder beschleunigen können. Diese Wirkung beruht auf der Bindung von Flavonoiden an den Eiweißstoff Aktin. Aktin ist eines der am häufigsten vorkommenden Proteine im Körper und ermöglicht im Zusammenspiel mit anderen Proteinen neben der Muskelkontraktion die Veränderung der Zellform und die Trennung der Tochterzellen bei der Zellteilung.

Flavonoide können die Kettenbildung von Aktinmolekülen, die für viele Zellfunktionen wesentlich ist, beeinflussen. Auch im Kern lebender Zellen binden die Flavonoide an das Aktin und bestimmen so die Geschwindigkeit, mit der das Erbgut von der DNA abgelesen wird. Flavonoide funktionieren gewissermaßen wie Schalter, die die Wirkung von Aktin hemmen oder verstärken. Mittels Infrarotspektroskopie konnte so die verstärkende Wirkung des Flavonoids Epigallocatechin („Aktivator“) und die hemmende Wirkung von Quercetin („Inhibitor“) nachgewiesen werden (Böhl et al. 2007).

Die strukturelle Vielfalt der Flavonoide spiegelt sich auch in einer Vielzahl pharmakologischer Wirkungen wider. Da man früher vermutete, dass ein Mangel an Citrus-Flavonoiden, Rutin, Quercetin, Taxifolin und anderen die Brüchigkeit der kapillären Blutgefäße erhöhe, sprach man von Vitamin P (Permeabilität) - Substanzen, heute jedoch besser von Bioflavonoiden.

Wasserlösliche Rutinpräparate (z. B. Troxerutin) werden heute bei Erkrankungen mit verminderter Kapillarresistenz (Hochdruck, Arteriosklerose, Diabetes) eingesetzt. Die antiphlogistische und antiödematöse Wirkung von Rutin, Quercetin, Apigenin und anderen ist in erster Linie durch den Einfluss auf die Prostaglandin-Kaskade zu erklären.

Procyanidine aus Weißdorn (*Crataegus*), Arnika und Ginkgo wirken gefäßerweiternd und herzstärkend (positiv inotrop). Häufige Anwendungen finden diuretische Tees aus Birkenblättern (*Betula*), Hauhechel (*Ononis*), Goldrute (*Solidago*) und Ortosiphon-Blättern.

Die antihepatotoxische Wirkung von hoch angereicherten Extrakten aus Mariendistelfrüchten (Silymarin; Silybin, Silychristin, Silydianin) wird bei Lebererkrankungen ausgenutzt.

In den letzten Jahren hat Rotklee aufgrund seiner östrogenen Wirkung durch Isoflavone bei Wechseljahren-Beschwerden Bedeutung erlangt.

Die antioxidativen Eigenschaften stark hydroxiliertes Flavonoide als Radikalfänger aus z. B. grünem Tee und Weinlaub spielt für den Nahrungsergänzungsmittelmarkt eine immer größer werdende Rolle, da eine günstige ernährungsphysiologische Bedeutung zur Krebs-Chemoprävention erkannt wurde (Heigl 2003).

2.7 Bisherige Untersuchungen zu Honig und Cholesterin

Einer der Vorreiter bei der Erforschung eines günstigen Einflusses von Honig auf den Cholesterinspiegel ist Noori S. Al-Waili vom Dubai Specialized Medical Center. Bereits 2003 veröffentlichte er Ergebnisse experimenteller Injektionen einer Honiglösung in die Vene oder die Lunge von gesunden Schafen (Al-Waili 2003). Er kam zu dem Schluss, dass i.v. Infusionen von Honiglösungen in Konzentrationen von 5 bis 40 % in der Anwendung sicher seien und sowohl das Cholesterin als auch die Triglyzeride im Blut senken würden.

2004 veröffentlichte Al-Waili erste Studienergebnisse an Menschen (Al-Waili 2004). Er beschreibt zum einen Einzeldosisexperimente an gesunden Probanden und Patienten mit Hypercholesterinämie, die eine, zwei und drei Stunden nach oraler Honigaufnahme zu einer Verbesserung der Blutfettwerte führten. Zum anderen beschreibt er zwei Experimente über die 15tägige tägliche orale Aufnahme einer Honiglösung durch gesunde Probanden und Hypercholesterinämiepatienten. Er führt keine Kontroll- oder Placebogruppe und betrachtet die Wirkung der Honiglösung auf die Blutfettwerte. Die beobachteten Veränderungen an den 8 gesunden Probanden sind alle nicht signifikant. Bei der Gruppe der Hypercholesterinämiepatienten gibt er einzig für die Reduktion des Gesamtcholesterins um 8 % von durchschnittlich 212 auf 195 mg / dl eine Signifikanz mit einem $p = 0,016$ an.

Die von ihm postulierte Reduktion von Gesamtcholesterin und LDL durch Honigkonsum steht im Widerspruch zu der durch Honig erhöhten Fruktoseaufnahme. Swanson (1992) untersuchte in einer Cross-over Studie die Folgen einer fruktosereichen Diät auf den Stoffwechsel von gesunden Probanden. Beide Gruppen erhielten die gleiche Menge Kohlenhydrate, Proteine, Fette, gesättigte, einfach- und mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Cholesterin und Rohfaser mit der Nahrung. Einziger Unterschied der Gruppen war die Kohlenhydratquelle. Die Fruktosediät enthielt 20 % ihrer Gesamtenergie in Form von Fruktose, während die Kontrollgruppe fast ihre gesamte Energie in Form von Glukose und Polysacchariden aus Glukose enthielt. Der Fruktosegehalt war hier weniger als 3 %.

Nach 28 Tagen waren das Serumcholesterin um 9 % und LDL um 11 % signifikant höher als in der Stärkegruppe. Interessanter Weise zeigten sich diese Unterschiede erst ab dem 14. Tag der Untersuchung. Am Tag 1 und am Tag 7 wiesen die Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Serumcholesterols und des LDLs auf. Ein signifikanter Unterschied der Triglyzeride trat nur am Tag 1 auf und war im weiteren Verlauf nicht mehr feststellbar.

Al-Wailis oben genannte Ergebnisse aus 2004 an gesunden Probanden ebenso wie an Hypercholesterinämiepatienten stehen im Widerspruch zu den beschriebenen Aussagen von Swanson (1992). Er versucht dies damit zu erklären, dass er im natürlichem Honig bestimmte Substanzen vermutet, die die Blutfette reduzieren. Welches diese Substanzen seien, müsste noch ermittelt werden.

Nach Truswell (1994) führt eine Erhöhung des Kohlenhydratanteils der Nahrung zu einem moderaten Anstieg der nüchtern ermittelten Plasmatriglyzeride. In Langzeituntersuchungen normalisierte sich der Triglyzeridwert nach 20 bis 32 Wochen trotz fortgesetzter Kohlenhydratdiät wieder nahe dem Ausgangswert. Weiterhin beschreibt er signifikante ethnische und geschlechtsspezifische Unterschiede. Männliche Patienten zeigten mehr kohlenhydratinduzierte Plasmatriglyzeride als weibliche.

Trotz gleicher Kohlenhydratbilanz der Honiglösung und der Honigersatzlösung findet Al-Waili bei seinen Versuchen nach einer einzelnen Dosis einen deutlich stärkeren Anstieg der Triglyzeride bei dem künstlichen Honig. Dieser ist wiederum nicht signifikant. Er erklärt dies ebenfalls mit den im Honig enthaltenen unbekanntem Substanzen.

Ob Honig und Zucker einen unterschiedlichen Einfluss auf den Blutzucker und die Blutfettwerte haben, untersuchten Chepulis et Starkey (2008) im Rattenmodell. Drei Gruppen von Sprague Dawley Ratten wurden entweder zuckerfrei, mit einem Futter mit 7,9 % Saccharose oder mit 10 % Honigzusatz ad libitum gefüttert (der Honig enthielt 21 % Wasser). In der Saccharose-Gruppe waren die Gewichtszunahme und der Körperfettanteil signifikant erhöht, in der Honiggruppe waren sie ähnlich niedrig wie in der zuckerfreien Gruppe.

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass Glykohämoglobin (HbA1c), eine Form des roten Blutfarbstoffs, an den Glukose gebunden ist und die zur Verlaufskontrolle von Patienten mit Diabetes mellitus verwendet wird, in der Honiggruppe signifikant niedriger war als in den Gruppen mit Saccharose oder zuckerfreier Diät. Im Vergleich zu diesen beiden anderen Gruppen war in der Honiggruppe der HDL-Spiegel signifikant erhöht (Chepulis et Starkey 2008).

Buserolles et al. präsentierten 2002 einen günstigen Einfluss der Honigfütterung auf den Triglyceridspiegel im Blut von Ratten.

Bereits 1994 stellte Truswell in einer Übersichtsarbeit deutlich heraus, dass es im Kohlenhydratstoffwechsel starke tierartliche Unterschiede gibt. Untersuchungen zum Einfluss einer Kohlenhydratdiät auf die Blutfettwerte an Ratten seien nicht mit den Ergebnissen von Humanstudien zu vergleichen (Truswell 1994).

Zusammenfassend ergeben sich aus den vorliegenden Arbeiten einige Hinweise dafür, dass sich ein erhöhter Honigkonsum günstig auf den Cholesterinstoffwechsel auswirken könnte. Wengleich sich die im Tiermodell gewonnenen Erkenntnisse keineswegs unkritisch auf den Menschen übertragen lassen und die bisher veröffentlichten Ergebnisse zu Studien beim Menschen aufgrund der geringen Gruppengröße in ihrer Aussagekraft zu hinterfragen sind, erscheint es sinnvoll und gerechtfertigt, diese Möglichkeit näher zu untersuchen.

2.8 Untersuchungen zu Gelee royal und Cholesterin

Gelee royale, Weiselfuttersaft oder Königinnenfuttersaft, ist der Futtersaft, mit dem die Honigbienen ihre Königin aufziehen. Mit diesem Gemisch aus den Sekreten der Futtersaftdrüse und der Oberkieferdrüse der Arbeiterinnen werden alle Bienenlarven während der ersten drei Tage gefüttert. Die Larve der Arbeiterinnenbiene erhält danach nur noch Pollen und Honig. Die Königinnenlarve hingegen wird bis zum 5. Tag, dem Zeitpunkt der Verdeckelung ihrer Zelle, und nach dem Schlüpfen während ihres gesamten Lebens ausschließlich mit diesem Weiselfuttersaft gefüttert.

Gelee royal ist eine milchig-weiße, cremige Flüssigkeit und besteht biochemisch aus einer Mischung von verschiedenen Proteinen, essentiellen Aminosäuren, Fettsäuren, Zuckern, Sterolen, Vitaminen, Mineralstoffen und zahlreichen anderen Substanzen. Da die Arbeiterbienen bei der Honigherstellung den gesammelten Nektar wiederholt mit ihrem Speicheldrüsensekret versetzen, finden sich die Inhaltsstoffe von Gelee royal in geringeren Konzentrationen auch im Honig wieder (Münstedt 2009).

Als Ursachen für eine Hypercholesterinämie werden u.a. die gesteigerte Aufnahme von Fruktose, erhöhte Serumfruktosespiegel und erhöhte Blutfettwerte angesehen (Bantle 2000, Segal 2007). Da verschiedene Untersucher im Gelee royal Substanzen mit Insulin-ähnlicher Wirkung fanden (Kramer 1977, Salazar-Olivo 2005), wurden Untersuchungen zum Glukose- und Fruktosestoffwechsel nach oraler Gelee royal Einnahme durchgeführt und auch der Einfluss auf die Serumlipide untersucht.

Als Glukosetoleranz wird die Fähigkeit des Körpers verstanden, den Blutzuckerspiegel nach Aufnahme von Glukose im normalen Bereich zu halten. 20 gesunde Patienten zeigten im oralen Glukosetoleranztest 2 Stunden nach Aufnahme von 20 g Gelee royal signifikant niedrigere Glukosewerte (Münstedt 2009). Ein ähnlich durchgeführter Fruktosetoleranztest nach Aufnahme von 20 g Gelee royal zeigte jedoch keinen Effekt auf den Serumfruktosespiegel und die Blutfette (Münstedt 2009).

Ein weiterer Aspekt bei der Wirkung von Gelee royal auf den Cholesterinspiegel ist seine antioxidative Wirkung. So konnte in vitro sowie in vivo an Ratten gezeigt

werden, dass bestimmte Peptide im Gelee royal die Lipidperoxidation hemmen (Guo 2008).

Auch eine kleinere klinische Studie zeigte einen Einfluss auf die Blutfette. Sieben gesunde Probanden erhielten 6 g Gelee royal täglich für 4 Wochen und wiesen danach signifikant reduzierte Gesamtcholesterin- und LDL-Spiegel auf (Guo 2007). In einer späteren Studie an 50 Hypercholesterinämiepatienten erbrachte die vierzehntägige tägliche Einnahme von 10 g Gelee royal zwar eine signifikante Erhöhung von HDL bei älteren Patienten (> 60 Jahre), konnte aber einen positiven Effekt auf den LDL-Spiegel früherer Untersuchungen nicht bestätigen (Münstedt 2009).

3. Material und Methode

3.1 Studienprotokoll

Auf eine Pressemitteilung hin veröffentlichten die Giessener Tageszeitungen am 3. Januar 2008 einen Aufruf zur Teilnahme an der Studie. Es wurden 60 Personen (männlich oder weiblich) mit erhöhten Cholesterinwerten gesucht, die bereit wären, über einen Zeitraum von 14 Tagen Honig oder eine Honig-ähnliche Lösung zu konsumieren. Den Lesern wurde mitgeteilt, dass vor und am Ende der Honigbehandlung die Cholesterinwerte im Serum bestimmt und die Ernährungsgewohnheiten erfasst würden.

Uniklinik plant Studie
Honig gegen einen zu hohen Cholesterinspiegel?

Gießen (pm). Cholesterinreiche Ernährung und hohe Blut-Cholesterinspiegel spielen wahrscheinlich eine Rolle bei der Entstehung von Herzinfarkten. In der medizinischen Praxis stellt die Senkung des Blut-Cholesterinspiegels ein wesentliches Element der vorbeugenden Behandlung von Herzinfarkten dar, so dass weltweit etwa 25 Millionen Menschen regelmäßig cholesterinsenkende Präparate einnehmen. Diese Cholesterinsenker stellen heute das weltweit umsatzstärkste Segment des Pharmamarktes mit Umsätzen von mehr als 25 Milliarden Dollar dar.

Jüngere Forschungsergebnisse deuten an, dass Honig auch den Cholesterinspiegel günstig beeinflusst und insbesondere das »schädliche« LDL-Cholesterin senkt. Diese Ergebnisse gilt es zu überprüfen, denn eine derartige einfache Art der Behandlung käme den Wunsch von Patienten nach einer natürlichen Behandlung entgegen und würde sicher auch zu einer Kostendämpfung im Gesundheitswesen führen. Für eine Studie zur Frage der Cholesterinsenkung durch Honig sucht das Universitätsklinikum 50 Personen (männlich oder weiblich) mit erhöhten Cholesterinwerten, die bereit wären, über einen Zeitraum von 14 Tagen Honig oder eine Honig-ähnliche Lösung zu konsumieren. Die Personen sollten nicht an einer Zuckerkrankheit leiden. Eine Behandlung mit Cholesterinsenkern ist kein Problem. Vor und am Ende der Honigbehandlung werden die Cholesterinwerte im Serum bestimmt und es werden die Ernährungsgewohnheiten erfasst.

Interessenten können sich unter der Telefonnummer (0641) 9945105 (F. Rühl) Faxnummer (0641) 9945139 oder E-Mail: karsten.muenstedt@gyn.med.uni-giessen.de zu melden. Hier können Termine vereinbart werden oder Fragen beantwortet werden. Diejenigen, die für die Studie in Frage kommen und wie geplant beenden, erhalten eine Aufwandsentschädigung von 100 Euro.

Quelle: Giessener Allgemeine (2008-01-03)
Webseite: <http://www.giessener-allgemeine.de/>
veröffentlicht von 2008-01-03 bis 2008-03-04

Abb 4: Onlineversion des Studienaufrufes in der Giessener Allgemeinen vom 03.01.2008

Auf diesen Artikel meldeten sich knapp 300 Interessenten. Diese wurden telefonisch über Ziele und Ablauf unserer Studie informiert. Dabei wurde erfragt, ob sie die Einschlusskriterien erfüllten. Diese waren eine bestehende Hypercholesterinämie und ein Gesamtcholesterin von > 200 mg / dl. Die Patienten durften nicht an Diabetes mellitus, anderen endokrinen Erkrankungen oder an einer bekannten

Honigallergie leiden. Eine bestehende medikamentöse Therapie war kein Ausschlusskriterium.

Es wurden die ersten 60 Patienten ausgewählt, die diese Kriterien erfüllten. Den restlichen Interessenten wurde mitgeteilt, dass die erforderliche Patientenzahl für die Studie bereits erreicht sei. Bei dieser Gelegenheit wurde die Bereitschaft erfragt, an einer evtl. Folgestudie teilzunehmen. Die Patienten erhielten per Post weitere Informationen zur Studie, einen Ernährungsfragebogen (Hauenschild, A. 2007) und ein Formular mit der Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie.

Die Patienten wurden aufgefordert, drei Tage vor der ersten Blutabnahme ein vollständiges Ernährungsprotokoll zu führen und morgens zwischen 7 und 8 Uhr nüchtern in der Universitätsfrauenklinik Gießen zu erscheinen. Bei diesem Termin wurden sie erneut über die Ziele der Studie aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung und das erste Ernährungsprotokoll ab. Zu diesem Zeitpunkt wurden jedem Studienteilnehmer 10 ml Blut zur Bestimmung von Gesamtcholesterin, Triglyceriden, low-density Lipoprotein (LDL), high-density Lipoprotein (HDL) und Lipoprotein a1 entnommen.

Jeder Patient erhielt einen neuen Ernährungsfragebogen für die 3 Tage vor der nächsten Blutentnahme in 2 Wochen und einen INKA-h Fragebogen (von Georgi 2006).

Jeder Studienteilnehmer erhielt 14 Becher mit 75 g Honig oder 75 g einer honigähnlichen Zuckerlösung aus Glukose und Fruktose als Plazebo.

Diese sollten die Probanden jeden morgen verdünnt mit etwas warmen Wasser auf einmal zu sich nehmen. Die Gruppen Verum und Plazebo wurden pseudorandomisiert durch alternierende Zuordnung zu den Therapiegruppen innerhalb der Schichten Geschlecht und bestehende Medikation gegen Hypercholesterinämie.

2 Wochen später erschienen die Teilnehmer morgens zwischen 7 und 8 Uhr zur zweiten Blutentnahme, gaben das zweite Ernährungsprotokoll und den INKA-h Fragebogen ab und wurden über Probleme und Nebenwirkungen während der

Studie befragt. Die Studie begann am 9. Januar 2008 und endete am 4. Februar 2008.

Alle Blutuntersuchungen erfolgten unmittelbar im Anschluss an die Blutentnahme. Sie wurden durch das Institut für Klinische Chemie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen unter Routinebedingungen durchgeführt.

Bei dem verwendeten Honig handelte es sich um Langnese Sommerblütenhonig, eine Mischung verschiedener Honige aus Europa, Mittel- und Südamerika. Der Honig wurde ebenso wie die honigähnliche Zuckerlösung vom Hersteller, der Firma Langnese Honig GmbH & Co. KG, in neutrale Kunststoffbecher mit Schraubverschluss zu Portionen von 75 g abgefüllt und zu Chargen à 14 Becher verpackt. Die Chargen waren einzeln nummeriert, den Probanden war die Zuordnung der Nummern nicht bekannt.

Die Fa. Langnese Honig GmbH & Co. KG charakterisierte den von ihr gelieferten Honig folgendermaßen:

- Wassergehalt 17,3 %
- Diastasezahl 24,9
- HMF-Gehalt 13,2 ppm
- Fruktosegehalt 42,1 %
- Glukosegehalt 34,0 %

Die gelieferte Zuckerlösung sollte einen gleichen Gehalt an Fruktose und Glukose aufweisen.

Sowohl von dem Honig als auch von der Zuckerlösung ließen wir durch das Institut für Bienenkunde Celle beim Niedersächsischen Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit blind eine Honigvollanalyse und eine Zuckerspektrums-messung durchführen. Die Ergebnisse sind im Anhang 9.4 wiedergegeben.

Für diese Studie wurde bewusst ein kommerzieller multifloraler Mischhonig des deutschen Marktführers verwendet, da dieser am ehesten das Konsumverhalten des Verbrauchers abbildet. Eventuelle Einflüsse eines zu Gunsten der Fruktose einseitig verschobenen Zuckerspektrums spezieller Sortenhonige wie z.B. Waldhonig oder Lindenblütenhonig bleiben dabei unberücksichtigt.

3.2 Auswertung und Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. rer. nat. Dipl. Math. Klaus Failing von der AG Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereiches Veterinärmedizin. Für die statistischen Berechnungen wurde das Statistik - Programmpaket BMDP / Dynamic, Release 7.0 verwendet (Dixon, 1993).

BMDP ist eine Sammlung eigenständiger Programme zur statistischen Datenanalyse. Diese werden durch eine einheitliche, auf dem Englischen basierende Kontrollsprache aufgerufen. Sie sind durch die selbst-dokumentierenden BMDP-SAVE-Files für Daten und Ergebnisse 'integriert' und greifen auf eine gemeinsame Menge von Unterprogrammen zurück. BMDP stellt eine Ergänzung zum Standardsystem SAS dar.

Die Homogenitätsprüfung der Gruppen Verum (Honig) und Plazebo (Zuckerlösung) wurde für quantitative und qualitative Größen getrennt durchgeführt. Die quantitativen Größen waren das Alter, die Körpergröße, das Gewicht, der Körpermassenindex (BMI), die Dauer der Erkrankung an Hypercholesterinämie, die Dauer der Statinbehandlung, der geschätzte jährliche Honigkonsum und aus der Untersuchung der ersten Blutprobe das Gesamtcholesterin, das HDL-Cholesterin, das LDL - Cholesterin, der Quotient aus LDL / HDL - Cholesterin, das Lipoprotein a und die Triglyzeridkonzentration.

Die untersuchten qualitativen Größen waren das Geschlecht, die Frage, ob Statine eingenommen wurden oder nicht, sowie der Tabak- und der Alkoholkonsum.

Bei der Festlegung des Signifikanzniveaus legt man die Irrtumswahrscheinlichkeit fest, mit der die Nullhypothese fälschlicherweise abgelehnt wird, obwohl sie wahr ist. In unserem Fall bestand die Nullhypothese aus der Annahme, dass der regelmäßige Konsum von Honig einen positiven Effekt auf den Cholesterinspiegel ausübt.

Bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsergebnisse wurde das Signifikanzniveau auf $\alpha = 0,05$ festgelegt. Ergebnisse mit $p \leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Soweit möglich wird der errechnete p - Wert angegeben (Bender 2001).

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Charakteristika des Probandenkollektivs

Bei den quantitativen Größen wurde das arithmetische Mittel als Durchschnitt aller 30 Werte gebildet. Zur Beschreibung der Spannweite wurden der kleinste und der größte Wert der Messreihe angegeben. Die Standardabweichung (SD, standarddeviation) wurde für beide Gruppen errechnet und beschreibt die Variabilität der Einzelwerte.

Tab. 3: Quantitative Eigenschaften des Probandenkollektivs zur Homogenitätsprüfung der Gruppen „Verum“ und „Placebo“, Teil I: Alter, Körpergröße, Körpergewicht, Körpermassen-Index, jährlicher Honigkonsum, Summe der Klagsamkeit

Variable	Gruppe	Anzahl (n)	Durchschnitt (\bar{x})	Standardabweichung ($\pm S$)	min.	max.
Alter [Jahre]		60	60,7	10,4	35,6	86,8
	Verum	30	62,6	11,0	35,6	86,8
	Placebo	30	58,8	9,6	41,6	72,0
Körpergröße [cm]		60	170,9	9,0	156,0	192,0
	Verum	30	170,5	8,8	156,0	192,0
	Placebo	30	171,3	8,2	158,0	190,0
Körpergewicht [kg]		60	74,8	12,1	47,0	103,8
	Verum	30	73,6	12,0	47,0	103,8
	Placebo	30	76,1	12,2	56,0	103,0
Körpermassenindex BMI [kg / m ²]		60	25,6	3,2	19,2	34,8
	Verum	30	25,3	3,2	19,2	32,1
	Placebo	30	25,8	3,2	20,2	34,8
Jährlicher Honigkonsum [kg/Jahr]		60	3,6	3,3	0,0	12,0
	Verum	30	3,6	3,4	0,0	12,0
	Placebo	30	3,6	3,2	0,0	12,0
Summe der Klagsamkeit		60	20,6	14,0	0,0	61,0
	Verum	30	21,9	13,9	4,0	61,0
	Placebo	30	19,4	14,3	0,0	58,0

Tab. 4: Quantitative Eigenschaften des Probandenkollektivs zur Homogenitätsprüfung der Gruppen „Verum“ und „Plazebo“, Teil II: Dauer der Hypercholesterinämie, Dauer der Statinbehandlung, Blutwerte zu Beginn der Untersuchung

Variable	Gruppe	Anzahl (n)	Durchschnitt (\bar{x})	Standardabweichung ($\pm S$)	min.	max.
Dauer der Hypercholesterinämie [Jahre]	Verum	60	13,4	9,1	1,0	35,0
		30	13,7	10,4	1,0	35,0
	Placebo	30	13,0	7,7	1,0	30,0
Dauer der Statinbehandlung [Monate]	Verum	60	19,4	45,0	0,0	300,0
		30	12,2	26,8	0,0	120,0
	Placebo	30	26,6	57,3	0,0	300,0
Gesamtcholesterin zu Beginn [mg/dl]	Verum	60	250,1	48,2	155,0	390,0
		30	265,7	53,1	190,0	390,0
	Placebo	30	234,5	37,6	155,0	308,0
HDL-Cholesterin zu Beginn [mg/dl]	Verum	60	63,8	17,0	39,0	120,0
		30	66,8	19,4	39,0	120,0
	Placebo	30	60,7	13,8	39,0	86,0
LDL-Cholesterin zu Beginn [mg/dl]	Verum	60	145,1	34,6	75,0	244,0
		30	153,6	38,5	80,0	244,0
	Placebo	30	136,6	28,3	75,0	205,0
Quotient LDL/HDL zu Beginn	Verum	60	2,4	0,9	1,0	5,2
		30	2,5	1,0	1,0	5,2
	Placebo	30	2,4	0,9	1,0	4,7
Lipoprotein a zu Beginn [mg/dl]	Verum	60	34,1	33,677	10,00	161,00
		30	27,8	28,008	10,00	113,00
	Placebo	30	40,4	37,959	10,00	161,00
Triglyceride zu Beginn [mg/dl]	Verum	60	128,8	72,189	33,00	339,00
		30	124,6	66,600	33,00	280,00
	Placebo	30	132,9	78,298	55,00	339,00

Zur Homogenitätsprüfung quantitativer Größen der Gruppen „Verum“ und „Plazebo“ wird die Signifikanz (p) des Unterschiedes der Durchschnittswerte ermittelt. Ergibt die graphische Darstellung der Stichprobenwerte als Histogramm einen glockenartigen Verlauf, spricht man von der Gauß- oder Normalverteilung. Hier wird zur Ermittlung der Signifikanz der so genannte T-Test durchgeführt. Er bezeichnet eine Gruppe von

Hypothesentests. Den t-Test im eigentlichen Sinn gibt es nicht. Es handelt sich hier lediglich um einen beliebigen Hypothesentest mit t-verteilter Testprüfgröße.

Bei zahlreichen biologischen Merkmalen zeigt sich bei der Darstellung der Stichprobenergebnisse im Histogramm keine Normalverteilung. Besonders, wenn Merkmale keine negativen Werte annehmen können, jedoch positive Messwerte in der Nähe von Null vorkommen, zeigt die Häufigkeitsverteilung rechts vom Nullpunkt einen steilen Anstieg bis zum Maximum und danach einen weiten, flachen Abfall. Solche Verteilungen werden als „linkssteil“ oder „rechtsschief“ bezeichnet. Bei einer solchen rechtsschiefen Verteilung wird die Signifikanz (p) des Unterschiedes der Mittelwerte durch den Wilcoxon-Mann-Whitney-Test (WMW-Test) berechnet. Für unsere Probanden in den Gruppen „Verum“ und „Plazebo“ ergaben sich folgende Werte:

Tab. 5: Quantitative Eigenschaften des Pobandenkollektivs, angewandte Testverfahren und ermittelte Signifikanz

qualitative Variable	Verteilung im Histogramm	Testverfahren	Signifikanz (p)
Alter [Jahre]	normal	T-Test	0,16
Körpergröße [cm]	normal	T-Test	0,74
Körpergewicht [kg]	normal	T-Test	0,42
Körpermassenindex BMI	normal	T-Test	0,48
Dauer der Hypercholesterinämie [Jahre]	rechtsschief	WMW-Test	0,93
Dauer der Statinbehandlung [Monate]	rechtsschief	WMW-Test	0,28
Jährlicher Honigkonsum [kg/Jahr]	rechtsschief	WMW-Test	0,69
Klagsamkeitsfragebogen	rechtsschief	WMW-Test	0,46

Bei der Homogenitätsprüfung der quantitativen Größen zwischen den Gruppen „Verum“ und „Plazebo“ ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

Die Beschreibung der qualitativen Merkmale erfolgt durch zweidimensionale Häufigkeitsauszählung:

Tab. 6: Häufigkeitsauszählung der qualitativen Eigenschaften Geschlecht, Statintherapie, Alkoholkonsum, Nikotinkonsum, Hyperlipoproteinämie A1 des Probandenkollektivs

Merkmal	Ausprägung	Verum [n(%)]	Plazebo [n(%)]
Geschlecht	Männlich	13	13
	Weiblich	17	17
Statintherapie	Ja	10	13
	Nein	20	17
Alkoholkonsum	Nein	6 (20,0)	4 (13,3)
	1 x wöchentlich	16 (53,3)	13 (43,3)
	mehrmals wöchentlich	8 (26,7)	12 (40,0)
	täglich	0 (0,0)	1 (3,3)
Nikotinkonsum	Ja	3	2
	Nein	27	28
Lipoprotein A1 zu Beginn [mg / dl]	≤ 30	23	16
	> 30	7	14

Für unsere Probanden in den Gruppen „Verum“ und „Plazebo“ ergaben sich folgende Werte:

Tab. 7: Qualitative Eigenschaften des Probandenkollektivs, verwandte Testverfahren und ermittelte Signifikanz

Quantitative Variable	Testverfahren	Signifikanz (p)
Geschlecht	Chi-Quadrat-Test	1,000
Statintherapie	Chi-Quadrat-Test	0,426
Alkoholkonsum	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test	0,182
Nikotinkonsum	Exakter Wilcoxon-Mann-Whitney-Test	0,587
Lipoprotein A1	Chi-Quadrat-Test	0,058

Bei der Homogenitätsprüfung der qualitativen Größen zwischen den Gruppen „Verum“ und „Plazebo“ ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

4.2 Zweifaktorielle Varianzanalyse der gemessenen Blutfettwerte

4.2.1 Zweifaktorielle Varianzanalyse des Gesamtcholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

Das gemessene Gesamtcholesterin lag bereits zu Beginn der Untersuchung in der Plazebogruppe mit durchschnittlich 243,5 mg / dl Blut deutlich unter dem Mittelwert in der Verumgruppe von 265,7 mg / dl Blut. Dieser Gruppenunterschied setzt sich im Verlauf der Untersuchung fort und führt zu einem signifikanten globalen Gruppenunterschied.

Es ergibt sich jedoch weder bei der Berechnung des globalen Zeitunterschiedes noch bei der Wechselwirkung zwischen Zeit und Gruppe ein signifikanter Wert. Der unterschiedliche Ausgangspunkt des Gesamtcholesterins in den beiden Gruppen Verum und Plazebo hat daher keinen Einfluss auf den Verlauf und die Interpretation der Ergebnisse dieser Untersuchung.

Weder der zusätzliche Konsum von täglich 70 g Honig in der Verum-Gruppe noch von 70 g Zucker in der Placebo-Gruppe haben einen Einfluss auf den Gesamtcholesterinspiegel.

Tab. 8: Zweifaktorielle Varianzanalyse des Gesamtcholesterins [mg / dl] mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

	Verum	Plazebo	Mittelwert
Gesamtcholesterin 1	265,7	234,5	250,1
Gesamtcholesterin 2	265,4	239,2	252,3
Mittelwert	265,6	236,9	251,2

Gesamtcholesterin	Signifikanz (p)	Interpretation
Globaler Gruppenunterschied	0,009	durch unterschiedliche Ausgangswerte
Globaler Zeitunterschied	0,492	
Wechselwirkung Zeit x Gruppe	0,435	

4.2.2 Zweifaktorielle Varianzanalyse des HDL - Cholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

Das gemessene HDL - Cholesterin ist in beiden Gruppen während des Versuchs signifikant gefallen, in der Verumgruppe von 66,8 mg / dl auf 64,0 mg / dl und in der Plazebogruppe von 60,7 mg / dl auf 58,4 mg / dl. Die Wechselwirkung von Zeit und Gruppe waren jedoch mit $p = 0,8334$ nicht signifikant. Eine Signifikanz ließ sich lediglich für den globalen Zeitunterschied ermitteln. Das bedeutet, dass der HDL - Spiegel ungeachtet der Gruppenzugehörigkeit sowohl bei den Patienten, die Honig erhielten, als auch bei den Patienten mit der Zuckerlösung gesunken ist.

Tab. 9: Zweifaktorielle Varianzanalyse des HDL – Cholesterins [mg / dl] mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

	Verum	Plazebo	Mittelwert
HDL - Cholesterin 1	66,8	60,7	63,8
HDL - Cholesterin 2	64,0	58,4	61,2
Mittelwert	65,4	59,6	62,5

HDL - Cholesterin	Signifikanz (p)	Interpretation
Globaler Gruppenunterschied	0,154	
Globaler Zeitunterschied	0,035	signifikanter globaler Abfall
Wechselwirkung Zeit x Gruppe	0,833	

4.2.3 Zweifaktorielle Varianzanalyse des LDL - Cholesterins mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

Bei der Messung des LDL - Cholesterins ließ sich ein signifikanter Wert ebenfalls nur beim globalen Zeitunterschied ermitteln. So stieg der mittlere LDL - Spiegel im Verlauf des Experiments ungeachtet der Gruppenzugehörigkeit von 145,1 mg / dl auf 150,9 mg / dl.

Tab. 10: Zweifaktorielle Varianzanalyse des LDL - Cholesterins [mg / dl] mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

	Verum	Plazebo	Mittelwert
LDL - Cholesterin 1	153,6	136,6	145,1
LDL - Cholesterin 2	157,4	144,4	150,9
Mittelwert	155,5	140,5	148,0

LDL - Cholesterin	Signifikanz (p)	Interpretation
Globaler Gruppenunterschied	0,069	
Globaler Zeitunterschied	0,037	signifikanter globaler Anstieg
Wechselwirkung Zeit x Gruppe	0,464	

4.2.4 Zweifaktorielle Varianzanalyse des LDL / HDL - Quotienten mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

Folgerichtig lässt sich der Anstieg des Quotienten aus LDL- und HDL-Spiegel ebenfalls nur als globaler Zeitunterschied darstellen. Dieser globale Anstieg des LDL / HDL - Quotienten war mit $p = 0,0040$ signifikant. Eine Wechselwirkung zwischen Zeit und Gruppe bestand auch hier nicht.

Tab. 11: Zweifaktorielle Varianzanalyse des LDL / HDL - Quotienten mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

	Verum	Plazebo	Mittelwert
Verhältnis LDL / HDL 1	2,5	2,4	2,4
Verhältnis LDL / HDL 2	2,7	2,6	2,6
Mittelwert	2,6	2,5	2,5

Verhältnis LDL / HDL	Signifikanz (p)	Interpretation
Globaler Gruppenunterschied	0,623	
Globaler Zeitunterschied	0,004	Signifikanter globaler Anstieg
Wechselwirkung Zeit x Gruppe	0,935	

4.2.5 Zweifaktorielle Varianzanalyse der Triglyzeride mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

Wegen linksschiefer Verteilung der Stichprobenergebnisse im Histogramm (s. 4.1) müssen die Mittelwerte der gemessenen Triglyzeride zur Signifikanzberechnung logarithmiert werden.

Auch hier zeigt sich wieder ein signifikanter globaler Anstieg bezüglich des Faktors „Zeit“. Das bedeutet auch der Triglyzeridspiegel ist im Verlauf der Untersuchung ungeachtet der Gruppenzugehörigkeit angestiegen.

Tab. 12: Zweifaktorielle Varianzanalyse der Triglyzeride [mg / dl] mit Messwiederholung bezüglich des Faktors „Zeit“

	Gruppendurchschnitt (Standardabweichung)		
	Verum	Plazebo	Mittelwert
Triglyzeride 1	124,6 (66,6)	132,9 (78,3)	128,8
Triglyzeride 2	138,6 (94,1)	153,3 (107,8)	146,0
Mittelwert	131,6	143,1	137,4
Ig Triglyzeride 1	2,04 (0,23)	2,07 (0,22)	2,05
Ig Triglyzeride 2	2,07 (0,24)	2,12 (0,23)	2,09
Mittelwert	2,06	2,1	2,07

Triglyzeride	Signifikanz (p)	Interpretation
Globaler Gruppenunterschied	0,531	
Globaler Zeitunterschied	0,024	Signifikanter globaler Anstieg
Wechselwirkung Zeit x Gruppe	0,733	

4.3 Dreifaktorielle Kovarianzanalyse der gemessenen Blutfettwerte

Dreifaktorielle Kovarianzanalyse mit Messwiederholung bezüglich „Zeit“ mit den Faktoren „Gruppe“ und „Geschlecht“, sowie den Kovariablen „Alter“ und „BMI“

Tab. 13: Dreifaktorielle Kovarianzanalyse der gemessenen Blutfettwerte [mg / dl], Datenbeschreibung

abhängige Variable	n	Durchschnitt	Standardabweichung	Standardfehler	Kleinstwert	Größter Wert	Spanne
Kovariable							
Gesamtcholesterin 1	60	250,1	48,2	6,2	155,0	390,0	235,0
HDL - Cholesterin 1	60	63,8	17,0	2,2	39,0	120,0	81,0
LDL - Cholesterin 1	60	145,1	34,6	4,5	75,0	244,0	169,0
Verhältnis LDL/HDL 1	60	2,4	0,9	0,1	1,0	5,2	4,2
Triglyzeride 1	60	128,8	72,2	9,3	33,0	399,0	306,0
Gesamtcholesterin 2	60	252,3	41,9	5,4	165,0	391,0	226,0
HDL - Cholesterin 2	60	61,2	16,1	2,1	39,0	125,0	86,0
LDL - Cholesterin 2	60	150,9	32,9	4,2	64,0	230,0	166,0
Verhältnis LDL/HDL 2	60	2,6	0,8	0,1	1,1	4,7	3,6
Triglyzeride 2	60	146,0	100,6	13,0	44,0	544,0	500,0
Alter [Jahre]	60	60,7	10,4	1,3	35,6	86,8	51,3
BMI [kg / m ²]	60	25,6	3,2	0,4	19,2	34,8	15,6

Tab. 14: Dreifaktorielle Kovarianzanalyse der gemessenen Blutfettwerte, Gruppendurchschnitt (Standardabweichung) der 1. und 2. Kovariablen

Kovariable	Gruppendurchschnitt (Standardabweichung)			
	Verum		Plazebo	
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich
Anzahl	13	17	13	17
Alter	62,1 (9,9)	63,0 (12,0)	58,9 (9,8)	58,8 (9,8)
BMI	26,0 (2,8)	24,7 (3,5)	27,2 (3,2)	24,8 (2,9)

4.3.1 Varianzanalyse der 1. abhängigen Variablen „Gesamtcholesterin“

Bei der Beschreibung der Gruppendurchschnitte des Gesamtcholesterins sind keine Besonderheiten feststellbar. Weder das Alter noch der BMI haben einen Einfluss auf den Gesamtcholesterinspiegel zu Beginn der Untersuchung.

Eine Dreifachwechselwirkung zwischen der Zeit, der Gruppe und dem Geschlecht lässt sich nicht darstellen. Auch bei der Differenzierung der beiden Geschlechter in den Gruppen Verum und Plazebo zeigt sich, dass weder der zusätzliche Konsum von täglich 70 g Honig noch von täglich 70 g Zucker einen signifikanten Einfluss auf den Gesamtcholesterinspiegel haben.

Tab. 15: Varianzanalyse der 1. abhängigen Variablen Gesamtcholesterin [mg / dl]

Gesamtcholesterin	Gruppendurchschnitt (Standardabweichung)				Mittelwert
	Verum		Plazebo		
Gruppe					
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
Anzahl	13	17	13	17	
Cholesterin 1	241,2 (55,3)	284,5 (44,1)	216,6 (40,5)	248,2 (29,6)	250,1
Cholesterin 2	248,3 (51,4)	278,5 (36,1)	219,1 (34,1)	254,7 (25,6)	252,3
Mittelwert	244,8	281,5	217,9	251,4	251,2

Gesamtcholesterin	Varianz	Bemerkungen
Gruppe	0,005	
Geschlecht	0,001	
Gruppe x Geschlecht	0,911	
1. Kovariable Alter	0,627	n.s., d.h. kein Einfluss von Alter und BMI nachweisbar
2. Kovariable BMI	0,506	
alle Kovariablen	0,741	
Zeit	0,438	
Zeit x Gruppe	0,548	
Zeit x Geschlecht	0,482	
Zeit x Gruppe x Geschlecht	0,191	n.s., d.h. keine Dreifachwechselwirkung Zeit x Gruppe x Geschlecht

4.3.2 Varianzanalyse der 2. abhängigen Variablen „HDL – Cholesterin“

Bei der Beschreibung der Gruppendurchschnitte des HDL - Cholesterins sind keine Besonderheiten feststellbar. Lässt man jedoch die Gruppenzugehörigkeit außer acht und fasst jeweils die männlichen und die weiblichen Patienten zusammen, zeigt sich, dass der gruppenunabhängige Abfall des HDL - Spiegels ausschließlich auf die weiblichen Patienten beschränkt ist. Bei den Männern kommt es durch den zusätzlichen Konsum von 70 g Honig oder 70 g Zucker nicht zu einer Reduktion von HDL. Dieser Unterschied ist mit einer Varianz von 0,0449 signifikant.

Weiterhin zeigt sich signifikant, dass der HDL - Spiegel zu Beginn der Untersuchung um so niedriger war, je höher der BMI des Patienten war.

Tab. 16: Varianzanalyse der 2. abhängigen Variablen HDL – Cholesterin [mg / dl]

HDL - Cholesterin	Gruppendurchschnitt (Standardabweichung)				
	Verum		Plazebo		Mittelwert
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
Anzahl	13	17	13	17	
HDL-Cholesterin 1	52,5 (10,2)	77,8 (17,8)	52,0 (9,4)	67,4 (13,0)	63,8
HDL-Cholesterin 2	53,7 (11,8)	71,9 (20,3)	51,2 (9,5)	63,9 (10,7)	61,2
Mittelwert	53,1	74,9	51,6	65,7	62,5

Geschlechterdurchschnitt	Männlich gruppenübergreifend	Weiblich gruppenübergreifend
HDL - Cholesterin 1	52,3	72,6
HDL - Cholesterin 2	52,4	67,9

HDL - Cholesterin	Varianz	Bemerkungen
Gruppe	0,163	
Geschlecht	0,000	
Gruppe x Geschlecht	0,149	
1. Kovariable Alter	0,646	n.s., d.h. kein Einfluss des Alters
2. Kovariable BMI	0,004	signifikanter Einfluss des BMI auf HDL
alle Kovariablen	0,011	
Zeit	0,060	
Zeit x Gruppe	0,930	
Zeit x Geschlecht	0,045	Signifikante Reduktion bei weibl. Patienten, unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit
Zeit x Gruppe x Geschlecht	0,347	n.s., d.h. keine Dreifachwechselwirkung Zeit x Gruppe x Geschlecht

4.3.3 Varianzanalyse der 3. abhängigen Variablen „LDL – Cholesterin“

Der LDL - Spiegel ist der einzige Wert unserer Studie, für den sich eine signifikante Dreifachwechselwirkung zwischen Zeit, Gruppe und Geschlecht darstellen lässt. In der Untergruppe der weiblichen Patienten ist der Anstieg des LDL durch Honigverzehr deutlich niedriger als der Anstieg durch den Verzehr der entsprechenden Menge Zucker. Dieser Unterschied ist mit einer Varianz von $p = 0,0504$ signifikant.

Ein Einfluss der Kovariablen Alter und BMI auf den LDL - Wert zu Beginn der Studie lässt sich nicht darstellen.

Tab. 17: Varianzanalyse der 3. abhängigen Variablen LDL – Cholesterin [mg / dl]

LDL-Cholesterin	Gruppendurchschnitt (Standardabweichung)				Mittelwert
	Verum		Plazebo		
Gruppe	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
Anzahl	13	17	13	17	
LDL-Cholesterin 1	150,6 (45,4)	155,9 (33,6)	131,5 (36,3)	140,4 (20,6)	145,1
LDL-Cholesterin 2	154,9 (39,1)	159,4 (30,8)	127,9 (36,3)	157,1 (18,5)	150,9
Mittelwert	152,8	157,6	129,7	148,7	148,0

LDL - Cholesterin	Varianz	Bemerkungen
Gruppe	0,025	
Geschlecht	0,054	
Gruppe x Geschlecht	0,319	
1. Kovariable Alter	0,337	n.s., d.h. kein Einfluss von Alter und BMI nachweisbar
2. Kovariable BMI	0,080	
alle Kovariablen	1,000	
Zeit	0,054	
Zeit x Gruppe	0,621	
Zeit x Geschlecht	0,071	
Zeit x Gruppe x Geschlecht	0,050	signifikante Dreifachwechselwirkung Zeit x Gruppe x Geschlecht

4.3.4 Varianzanalyse der 4. abhängigen Variablen „Triglyzeride“

Wegen linksschiefer Verteilung der Stichprobenergebnisse im Histogramm (s. 4.1) müssen die Mittelwerte der gemessenen Triglyzeride zur Signifikanzberechnung auch in der 3-faktoriellen Varianzanalyse logarithmiert werden (siehe Kapitel 4.2). Unabhängig von der Zugehörigkeit zu den Gruppen zeigt sich hier erneut ein signifikanter globaler Anstieg bezüglich des Faktors „Zeit“. Das bedeutet, dass der Triglyzeridspiegel im Verlauf der Untersuchung ungeachtet der Gruppenzugehörigkeit angestiegen ist.

Eine Dreifachwechselwirkung zwischen Zeit, Gruppe und Geschlecht spielt für den Anstieg der Triglyzeride keine Rolle.

Ein Einfluss der Kovariablen Alter und BMI auf den Triglyzeridspiegel zu Beginn der Studie lässt sich nicht darstellen.

Tab. 18: Varianzanalyse der 4. abhängigen Variablen Triglyzeride [mg / dl]

Triglyzeride	Gruppendurchschnitt (Standardabweichung)				Mittelwert
	Verum		Plazebo		
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
Anzahl	13	17	13	17	
Triglyzeride 1	123,5 (63,2)	125,4 (71,0)	154,4 (89,8)	116,5 (66,4)	128,8
Triglyzeride 2	159,6 (128,3)	122,6 (55,4)	182,9 (151,2)	130,7 (51,5)	146,0
Mittelwert	141,5	124,0	168,7	123,6	137,4

Triglyzeride	lg Gruppendurchschnitt (Standardabweichung)				Mittelwert
	Verum		Plazebo		
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
Anzahl	13	17	13	17	
lg Triglyzeride 1	2,04 (0,23)	2,04 (0,24)	2,12 (0,24)	2,02 (0,19)	2,05
lg Triglyzeride 2	2,11 (0,28)	2,05 (0,20)	2,15 (0,31)	2,09 (0,16)	2,09
Mittelwert	2,08	2,04	2,14	2,06	2,07

Fortsetzung von Tab. 18: Varianzanalyse der 4. abhängigen Variablen „Triglyceride“

Triglyzeride	Varianz	Bemerkungen
Gruppe	0,691	
Geschlecht	0,612	
Gruppe x Geschlecht	0,762	
1. Kovariable Alter	0,588	n.s., d.h. kein Einfluss von Alter und BMI nachweisbar
2. Kovariable BMI	0,124	
alle Kovariablen	0,288	
Zeit	0,023	signifikanter Anstieg der Triglyceride in beiden Gruppen
Zeit x Gruppe	0,877	
Zeit x Geschlecht	0,785	
Zeit x Gruppe x Geschlecht	0,175	n.s., d.h. keine Dreifachwechselwirkung Zeit x Gruppe x Geschlecht

4.3.5 Varianzanalyse der 5. abhängigen Variablen, dem Quotient LDL / HDL

Anstieg des Quotienten aus LDL- und HDL-Spiegel lässt sich ebenfalls nur als globaler Zeitunterschied darstellen.

Tab. 19: Varianzanalyse der 5. abhängigen Variablen, dem Quotienten LDL / HDL

Quotient LDL/HDL	Gruppendurchschnitt (Standardabweichung)				Mittelwert
	Verum		Plazebo		
Geschlecht	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	
Anzahl	13	17	13	17	
LDL / HDL 1	3,0 (1,1)	2,1 (0,7)	2,7 (1,1)	2,2 (0,6)	2,4
LDL / HDL 2	3,1 (1,0)	2,4 (0,7)	2,6 (1,0)	2,5 (0,6)	2,6
Mittelwert	3,0	2,3	2,6	2,4	2,5

Quotient LDL / HDL	Varianz	Bemerkungen
Gruppe	0,247	
Geschlecht	0,106	
Gruppe x Geschlecht	0,157	
1. Kovariable Alter	0,307	n.s., d.h. kein Einfluss vom Alter nachweisbar
2. Kovariable BMI	0,007	signifikanter Einfluss des BMI
alle Kovariablen	1,000	
Zeit	0,008	signifikanter globaler Zeitunterschied
Zeit x Gruppe	0,956	
Zeit x Geschlecht	0,018	signifikanter stärkerer Anstieg LDL / HDL bei den männlichen Teilnehmern, unabhängig der Gruppenzugehörigkeit
Zeit x Gruppe x Geschlecht	0,294	n.s., d.h. keine Dreifachwechselwirkung Zeit x Gruppe x Geschlecht

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die hier vorgestellte plazebokontrollierte Doppelblindstudie an 60 Patienten zum Einfluss von Honigkonsum auf die Blutfettwerte ist die erste Studie dieser Art, die nicht an gesunden Probanden, sondern an Hypercholesterinämiepatienten durchgeführt wurde. Auch im Hinblick auf die Anzahl der Probanden übertrifft diese Untersuchung alle bisherigen Versuchsanordnungen.

Im Einzelnen können daher nach ausführlicher statistischer Auswertung der gesammelten Daten folgende signifikante Aussagen getroffen werden:

- Der zusätzliche Verzehr von 70 g Honig täglich führt nicht zu einer Reduktion des Gesamtcholesterinspiegels. Weder der zusätzliche Konsum von täglich 70 g Honig noch von 70 g Zucker haben einen Einfluss auf den Gesamtcholesterinspiegel.
- Der zusätzliche Verzehr von 70 g Honig führt genau so signifikant zu einem Abfall des HDL - Spiegel, wie der Verzehr von 70 g Zucker täglich. Der HDL - Spiegel sinkt ungeachtet der Gruppenzugehörigkeit.
- Der zusätzliche Verzehr von 70 g Honig führt genauso signifikant zu einem Anstieg des LDL - Spiegel, wie der Verzehr von 70 g Zucker täglich. Der LDL - Spiegel steigt ungeachtet der Gruppenzugehörigkeit.
- Folgerichtig kommt es auch in beiden Gruppen zu einem signifikanten Anstieg des Quotienten LDL / HDL.
- Der Triglyzeridspiegel steigt durch den zusätzlichen Verzehr von 70 g Honig ebenso signifikant an wie durch den zusätzlichen Verzehr von 70 g Zucker.
- Nach Geschlechtern differenziert ist der gruppenunabhängige Abfall des HDL - Spiegels ausschließlich auf die weiblichen Patienten beschränkt. Bei den Männern kommt es durch den zusätzlichen Konsum von 70 g Honig oder 70 g Zucker nicht zu einer Reduktion von HDL.
- In der Untergruppe der weiblichen Patienten ist der Anstieg des LDL - Spiegels durch Honigverzehr signifikant niedriger als der Anstieg durch den Verzehr von 70 g Zucker.
- Der Quotient aus LDL und HDL steigt durch den zusätzlichen Verzehr von 70 g Honig ebenso an wie durch den zusätzlichen Verzehr von 70 g Zucker.

- Nach Geschlechtern differenziert ist der gruppenunabhängige Anstieg des LDL / HDL - Quotienten ausschließlich auf die weiblichen Patienten beschränkt. Bei den Männern kommt es durch den zusätzlichen Konsum von 70 g Honig oder 70 g Zucker nicht zu einem Anstieg des LDL / HDL - Quotienten
- Ein Einfluss von Alter und BMI auf den Gesamtcholesterinspiegel ist nicht nachweisbar.
- Ein hoher BMI steht in unserem Probandenkollektiv in einem signifikanten Zusammenhang mit einem niedrigen HDL - Spiegel zu Beginn der Untersuchung.
- Ein Einfluss von Alter und BMI auf den LDL - Spiegel oder die Triglyceride ist nicht nachweisbar.
- Ein hoher BMI steht in unserem Probandenkollektiv in einem signifikanten Zusammenhang mit einem hohen LDL / HDL - Quotienten.

Damit lassen sich die in Kapitel 1 aufgeführten Fragestellungen wie nachfolgend beschrieben beantworten.

4.4.1 Einfluss des Honigverzehrs auf den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte

Die zwei Wochen lange, tägliche orale Aufnahme von 70 g Honig zusätzlich zur gewohnten Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf den Gesamtcholesterinspiegel. Dennoch kommt es zu einem signifikanten Abfall des HDL - Spiegels. Analog dazu steigen der LDL - Spiegel und die Triglyceride signifikant an. Lag der Wert für das Gesamtcholesterin zu Beginn der Untersuchung in der Honiggruppe bei durchschnittlich 265,7 mg / dl, so wurden zwei Wochen später durchschnittlich 265,4 mg / dl gemessen. Diese Veränderung war nicht signifikant. Das HDL-Cholesterin fiel im Verlauf der Studie von 66,8 mg / dl auf 64,0 mg / dl. LDL stieg von 153,6 auf 157,4 mg / dl und die Triglyceride stiegen von durchschnittlich 124,6 mg / dl auf 138,6 mg / dl. Diese Veränderungen waren mit einem p-Wert von < 0,058 signifikant.

Analog dazu stieg der LDL / HDL - Quotient in der Honiggruppe ebenfalls signifikant von 2,5 auf 2,7.

4.4.2 Einfluss einer Honig analogen Glukose-Fruktose-Mischung auf den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte

Die zwei Wochen lange, tägliche orale Aufnahme von 70 g eines Kunsthonigs in der Plazebogruppe zusätzlich zur gewohnten Nahrungsaufnahme hat keinen Einfluss auf den Gesamtcholesterinspiegel. Jedoch kommt es auch in der Plazebogruppe zu einem signifikanten Abfall des HDL-Spiegels. Analog dazu stiegen der LDL - Spiegel und die Triglyzeride signifikant an.

Der Ausgangswert für das Gesamtcholesterin veränderte sich im Verlauf der Untersuchung von 234,5 auf 239,2 mg / dl nicht signifikant.

HDL fiel von 60,7 auf 58,4 mg / dl. Ebenso stiegen LDL von 136,6 auf 144,4 mg / dl und die Triglyceride von 132,9 auf 153,3 md / dl an.

Auch in der Plazebogruppe stieg der LDL / HDL - Quotient signifikant an, nämlich von 2,4 auf 2,6.

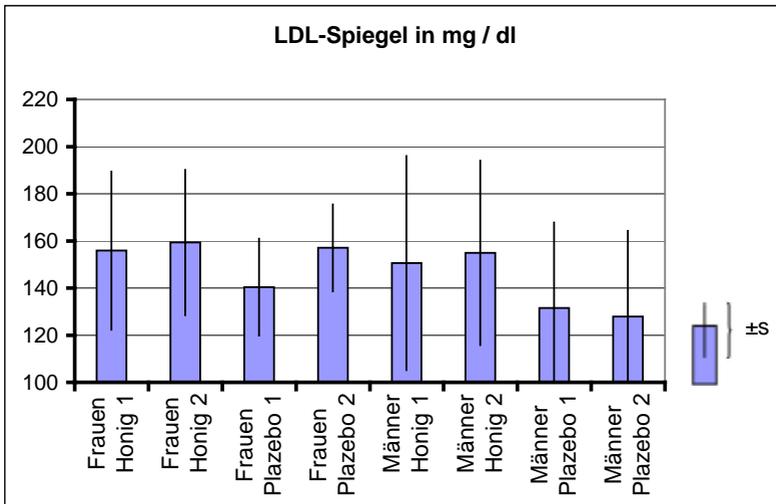


Abb 5: LDL - Spiegel vor und nach der Untersuchung in den Gruppen „Honig“ und „Plazebo“, getrennt nach Geschlechtern

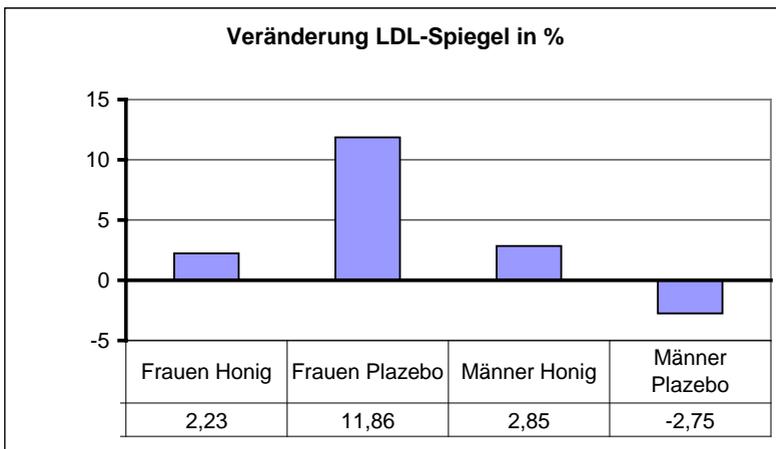


Abb 6: Prozentuale Veränderung der LDL - Spiegel im Verlauf der Untersuchung in den Gruppen „Honig“ und „Plazebo“, getrennt nach Geschlechtern

5. Diskussion

5.1 Unterschiede im Einfluss von Honig oder einer Honig analogen Glukose-Fruktose-Mischung auf den Blutfettspiegel und die Cholesterinwerte

Im Hinblick auf die ursprüngliche Fragestellung, ob sich der Verzehr von Honig günstiger auf die Blutfettwerte auswirkt, als der Konsum einer Honig analogen Zuckermischung, konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Bei nachgewiesener Homogenität der Gruppen „Verum“ und „Plazebo“ handelt es sich bei allen signifikanten Veränderungen im Verlauf der Studie um globale Zeitunterschiede, eine Wechselwirkung Zeit x Gruppe konnte in der zweifaktoriellen Varianzanalyse für keinen der gemessenen Parameter festgestellt werden.

Über die ursprüngliche Fragestellung hinausgehend führt eine dreifaktorielle Kovarianzanalyse des gesammelten Datenmaterials mit Messwiederholung bezüglich „Zeit“ mit den Faktoren „Gruppe“ und „Geschlecht“, sowie den Kovariablen „Alter“ und „BMI“ zu weiteren Ergebnissen.

So ist der gruppenunabhängige Abfall des HDL - Spiegels ausschließlich auf die Untergruppe der weiblichen Patienten beschränkt. Hier sinkt er gruppenübergreifend von 72,6 auf 67,9 mg / dl während es bei den Männern weder in der Verum- noch in der Plazebogruppe zu einer signifikanten Veränderung des HDL - Spiegels kommt. Folgerichtig konnte auch nur bei den weiblichen Probanden ein gruppenunabhängiger Anstieg des LDL / HDL - Quotienten festgestellt werden. Die männlichen Teilnehmer zeigten auch hier weder durch den zusätzlichen Verzehr von 70 g Honig noch von 70 g Zucker eine Veränderung.

Die dreifaktorielle Kovarianzanalyse führt aber auch zu dem einzigen signifikanten Gruppenunterschied dieser Studie: In der Untergruppe der weiblichen Hypercholesterinämiepatienten ist der Anstieg des LDL - Spiegels durch Honigverzehr deutlich geringer als der Anstieg durch den Verzehr der gleichen Menge Zucker.

Während bei den weiblichen Patienten in der Placebogruppe der LDL - Spiegel von durchschnittlich 140,4 auf 157,1 mg / dl ansteigt, verändert er sich in der Honiggruppe nur von 155,9 auf 159,4 mg / dl.

Bei den männlichen Teilnehmern lässt sich der gegenläufige Trend beobachten. Hier fällt der LDL - Wert sogar in der Zuckergruppe von durchschnittlich 131,5 auf 127,9 mg / dl, während er in der Honiggruppe von 150,6 auf 154,9 mg / dl ansteigt. Diese Ergebnisse bestätigen die Aussagen von Truswell in seiner Übersichtsarbeit von 1994, der auf geschlechtsspezifische Unterschiede im Kohlenhydratstoffwechsel hinweist.

Darüber hinaus zeigte sich im Hinblick auf die Kovariablen „Alter“ und „BMI“ folgendes: es gab in dem untersuchten Probandenkollektiv keinen Einfluss des Alters oder des BMI auf den Gesamtcholesterinspiegel, das LDL - Cholesterin oder die Triglyzeride zu Beginn der Untersuchung. Dies widerspricht den üblichen Angaben in der Literatur (Richter 2001).

Ein hoher BMI stand in einem signifikanten Zusammenhang mit einem niedrigen HDL - Spiegel und einem hohen LDL / HDL - Quotienten. Eine negative Korrelation zwischen HDL und dem BMI ist beschrieben und stellt somit keine Überraschung dar (Varleman 2003).

5.2 Reproduzierbarkeit früherer Studien

Bei einer Gruppe von 5 Hypercholesterinämiepatienten gibt Al-Waili in einer vergleichbaren Versuchsanordnung einzig für die Reduktion des Gesamtcholesterins eine Signifikanz von $p = 0,016$ an. Dieser Wert ist auf Grund der geringen Gruppengröße und des völligen Fehlens einer Kontroll- oder Placebogruppe zu hinterfragen. Alle anderen beobachteten 2-Wocheneffekte waren bei Al-Waili nicht signifikant (Al-Waili 2004).

Der von ihm beschriebene unterschiedliche Einfluss von Honig und einer Honigersatzlösung mit gleichen Zuckeranteilen wird durch die vorliegende Untersuchung nicht bestätigt. So führt der zusätzliche Verzehr von 70 g Honig im 2-Wochenversuch genauso zu einem signifikanten Abfall des HDL - Spiegels wie der Konsum von 70 g Zucker. Analog konnte für den LDL - Spiegel ebenfalls nur ein globaler Zeitanstieg ohne jeglichen Gruppenunterschied beobachtet werden. Der Gesamtcholesterinspiegel veränderte sich in der vorliegenden Untersuchung nicht signifikant.

Der in den Einzeldosisversuchen an 9 gesunden menschlichen Probanden und 6 Hypercholesterinämiepatienten von Al-Waili ermittelte positive Effekt des Honigkonsums ist auf keinen Fall auf einen Langzeiteffekt zu übertragen. Swanson konnte in seinen Untersuchungen an 14 gesunden Probanden eindeutig belegen, dass sich signifikante Veränderungen der Werte Gesamtcholesterin, HDL und LDL durch eine fruktosereiche Diät erst am Tag 14, 21 und 28 ermitteln lassen. Alle am Tag 1 oder 7 gemessenen kurzfristigen Veränderungen waren nicht signifikant (Swanson1992).

Im Tierversuch führte die Injektion einer Honiglösung in die Vene oder die Lunge von gesunden Schafen neben einer Verbesserung der Knochenmarksfunktion, der Leber- und der Nierenwerte zu einer Reduktion der Triglyzeride und des Gesamtcholesterins (Al-Waili 2003). Hier ist grundsätzlich in Frage zu stellen, ob die i.v. Applikation eines Nahrungsmittels beim Schaf ein geeignetes Modell für den Einfluss der Ernährungsgewohnheiten von Menschen mit Hypercholesterinämie darstellt. Eine klinische Studie zur i.v. Injektion von Honig beim Menschen scheint kaum durchsetzbar.

Bereits 1994 stellte Truswell in seiner Übersichtsarbeit deutlich heraus, dass es im Kohlenhydratstoffwechsel starke tierartige Unterschiede gibt. Untersuchungen zum Einfluss einer Kohlenhydratdiät auf die Blutfettwerte an Ratten seien nicht mit den Ergebnissen von Humanstudien zu vergleichen (Truswell 1994).

Die von den oben genannten Autoren beschriebenen günstigen Auswirkungen eines erhöhten Honigkonsums im Tiermodell sind also keineswegs unkritisch auf den Menschen zu übertragen. Die bisher veröffentlichten Ergebnisse beim Menschen (Al-Waili 2004) sind auf Grund der geringen Gruppengröße von 5 Patienten und des völligen Fehlens einer Kontroll- oder Plazebogruppe zu hinterfragen.

2004 veröffentlichte Al-Waili erste Studienergebnisse an Menschen (Al-Waili 2004). Er beschreibt zum einen Einzeldosisexperimente an gesunden Probanden und Patienten mit Hypercholesterinämie, die 1, 2 und 3 Stunden nach oraler Honigaufnahme zu einer Verbesserung der Blutfettwerte führten. Die Gruppengrößen von 9 und 6 Personen waren sehr klein. Die beobachteten kurzfristigen Veränderungen der Blutfettwerte können durchaus auf eine Gegenregulation des Organismus in Form einer Enzyminduktion zurück zu führen sein.

Zum anderen beschreibt er zwei Experimente über die 15tägige tägliche Aufnahme von Honiglösung durch gesunde Probanden und Hypercholesterinämiepatienten. Auch hier ist die Gruppengröße mit 8 und 5 Personen sehr niedrig. Er führt keine Kontroll- oder Plazebogruppe und betrachtet die Wirkung der Honiglösung auf die Blutfettwerte. Die beobachteten Veränderungen an den 8 gesunden Probanden sind alle nicht signifikant. Bei der Gruppe der Hypercholesterinämiepatienten gibt er einzig für die Reduktion des Gesamtcholesterins um 8% von durchschnittlich 212 auf 195 mg / dl eine Signifikanz von $p = 0,016$ an. Dieser Wert ist auf Grund der geringen Gruppengröße von 5 Patienten und des völligen Fehlens einer Kontroll- oder Plazebogruppe zu hinterfragen. Alle anderen beobachteten 2-Wocheneffekte waren bei Al-Waili nicht signifikant.

Auch in den Einzeldosisversuchen an 9 gesunden Probanden und 6 Hypercholesterinämiepatienten beschreibt er einen unterschiedlichen Einfluss von Honig und einer Honigersatzlösung mit gleichen Zuckeranteilen auf die Blutfette, ohne dabei eine Signifikanz anzugeben.

Bei der Auswertung und Diskussion seiner Ergebnisse vermischt Al-Waili nichtsignifikante Ergebnisse seiner Einzelexperimente und erweckt den Eindruck einer umfangreichen Untersuchung der verschiedenen Kohlenhydratquellen Honig, Traubenzucker (dextrose), künstlicher Honig (Mischung aus Glukose und Fruktose) und Saccharose („sucrose“) und ihres Einflusses auf den Cholesterinstoffwechsel. Durch die geringen Gruppengrößen und das Fehlen einer Kontrollgruppe kommt Al-Waili zu der Aussage, dass sich der Konsum von Honig günstig auf den Cholesterinspiegel auswirkt.

Zeitlich parallel zu der hier vorgelegten Untersuchung entstand im Iran eine weitere Arbeit aus der Gruppe um Al-Waili. So veröffentlichten N. Yaghoobi et al. 2008 zum Einfluß von Honig auf kardiovaskuläre Risikofaktoren die Ergebnisse von 55 übergewichtigen Probanden während eines Beobachtungszeitraums von 30 Tagen. Keine signifikanten Unterschiede zwischen der Honig- und der Zuckerkontrollgruppe wurden für die Werte CRP, LDL, HDL, FBG und Gesamtcholesterin festgestellt. Die einzig signifikanten Unterschiede waren eine Reduktion des BMI um 1,2 % ($P=0,02$) und eine Reduktion der Triglyzeride um 19 % ($P=0,006$), jeweils in der Honiggruppe. Dennoch behauptet er, ungeachtet der fehlenden Signifikanz in den Hauptparametern, dass diese Ergebnisse klinische Bedeutung hätten, da sie sich als signifikant erweisen könnten, wenn man den Honig über längere Zeit einnehme.

Das Beharren der Arbeitsgruppe um Al-Waili auf dem günstigen Einfluß von Honig auf den Cholesterinstoffwechsel und die Herz-Kreislauf-Risikofaktoren mag auch mit dem hohen Ansehen von Bienen und Bienenhonig in der muslimischen Kultur zusammenhängen. So wird von Yaghoobi auch ausdrücklich der Koran zitiert, der dem Bienenhonig Heilkraft für Menschen zuschreibt („wherein is healing for men“), und auf die Schriften des persischen Arztes Avicenna hingewiesen (Yaghoobi 2008).

5.3 Mögliche Ursachen für einen Einfluss von Honig auf den Fettstoffwechsel

Die von Al Waili 2004 postulierte Reduktion von Gesamtcholesterin und LDL durch Honigkonsum steht im Widerspruch zu der durch Honig erhöhten Glukose- und Fruktoseaufnahme. Swanson belegte bereits 1992 in einer humanen Studie die Erhöhung von Gesamtcholesterin und LDL durch Fruktose.

Die hier vorgelegten Ergebnisse an Hypercholesterinämiepatienten stimmen im Hinblick auf das LDL mit denen von Swanson an gesunden Probanden überein (Swanson 1992). Sowohl in der Honiggruppe als auch in der Placebogruppe haben die untersuchten Patienten zu ihren üblichen Ernährungsgewohnheiten die gleiche zusätzliche Fructosemenge aufgenommen. Daher kam es in beiden Gruppen zu einem Anstieg des LDL - Cholesterins.

Al-Wailis Ergebnisse an gesunden Probanden ebenso wie an Hypercholesterinämiepatienten stehen im Widerspruch zu Swanson und den hier vorgelegten Messungen. Er versucht dies damit zu erklären, dass er im natürlichem Honig bestimmte Substanzen vermutet, welche die Blutfette reduzieren. Welche diese Substanzen seien, müsse noch ermittelt werden.

Trotz gleicher Kohlenhydratbilanz der Honiglösung und der Honigersatzlösung findet Al-Waili bei seinen Versuchen nach einer einzelnen Dosis einen deutlich stärkeren Anstieg der Triglyzeride bei Aufnahme des künstlichen Honigs. Dieser ist wiederum nicht signifikant. Er erklärt dies ebenfalls mit den im Honig enthaltenen unbekanntenen Substanzen. Im Gegensatz dazu zeigen die Untersuchungen dieser Studie nach 2 Wochen einen signifikanten Anstieg der Triglyzeride in beiden Gruppen, was sich durch die identische Zuckerzusammensetzung erklären lässt.

Als mögliche Ursache für einen Einfluß von Honig auf den Fettstoffwechsel ist die Oxidation von Lipoproteinen anzusehen. Sie stellt einen bedeutenden Schritt in der Pathogenese der Arteriosklerose dar. Von zahlreichen der im Honig vorkommenden Flavonoide und Phenole ist eine antioxidative Wirkung bekannt.

Gheldorf und Engeseth veröffentlichten 2002 die Ergebnisse einer *in vitro*-Studie zur Fähigkeit unterschiedlicher Honigsorten, Sauerstoffradikale zu absorbieren und die durch Kupfer katalysierte Serumlipoproteinoxidation zu hemmen. Sie zeigen einen signifikanten Zusammenhang in der Konzentration von Phenolen im Honig und seiner antioxidativen Eigenschaften.

So unterscheiden sich Honige je nach ihrer geographischen Herkunft und Erntezeitpunkt ebenso wie nach ihrer floralen Herkunft, also der jeweiligen Honigsorte. Weiterhin werden Einflüsse von Klima und Umweltfaktoren (z.B. Luftfeuchtigkeit, Temperatur, Bodenzusammensetzung), Verarbeitung und Lagerung des Honigs auf den Gehalt an Phenolen und Flavonoiden genannt. Erstaunlich ist die Tatsache, dass der Gehalt an antioxidativen Inhaltsstoffen zunimmt, je dunkler der Honig ist (Gheldorf 2002).

Bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden *in vivo*-Untersuchung an humanen Hypercholesterinämiepatienten ist zu berücksichtigen, dass ein heller, multifloraler Honig verwendet wurde. Der Vergleich mit Ergebnissen aus iranischen Studien ist vielleicht in Frage zu stellen, wenn man unterstellt, dass der dort verwendete Honig einen anderen Gehalt an antioxidativen Substanzen aufweist.

5.4 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Wirkung von Honig auf den Cholesterinstoffwechsel

Eine mögliche Ursache für den unterschiedlichen Einfluss von Honigkonsum bei Männern und Frauen mag im Gehalt an Phytoöstrogenen liegen. Phytoöstrogene gehören chemisch betrachtet zu den Polyphenolen und kommen als sekundäre Pflanzenstoffe in verschiedenen Pflanzen vor. Sie befinden sich bevorzugt in den äußeren farbigen Schichten der Pflanzenorgane sowie im Pollen (Watzl et Leitzmann 2005).

Phytoöstrogene konkurrieren mit dem körpereigenen 17β -Östradiol um die Bindung an den Östrogenrezeptor (Barrett 1996). Eine Ernährung mit faserreichen Pflanzen hat eine Reduktion von endogenen Östrogenen im Urin zur Folge, was auf eine negative Rückkopplung der Phytoöstrogene auf den Östrogenmetabolismus schließen lässt (Miksicek 1994). Sie sollen ähnlich wie selektive Östrogenrezeptormodulatoren wirken und neben einem antiproliferativen Effekt auf die Brustdrüsen einen positiven Effekt auf das Lipoproteinprofil und die Knochendichte haben (Brzezinski et Debi 1999).

Phytoöstrogene kommen als Flavonoide im Honig vor und wirken neben ihrem Östrogenantagonismus als Inhibitoren von Steroid metabolisierenden Enzymen, Tyrosinkinaseinhibitoren, Topoisomerase I/II Inhibitoren und als Angiogeneseinhibitoren. Der hohen Aufnahme von Phytoöstrogenen mit der Nahrung (20 mg / Tag) verdanken japanische Männer angeblich ein deutlich niedrigeres Risiko für Prostatakarzinome (Montironi et al. 1999).

Mehrere Studien deuteten darauf hin, daß z.B. Sojaprodukte und daraus isolierte Phytoöstrogene den Serumspiegel an LDL - Cholesterin, Gesamtcholesterin und Triglyzeriden signifikant senken können. Neben positiven Auswirkungen in der Menopause wurde auch belegt, dass Japanerinnen durch den hohen Phytoöstrogengehalt ihrer Kost längere Menstruationszyklen als andere Frauen haben (Sirtori et al. 1993).

In weiteren Untersuchungen wird die Cholesterin senkende Wirkung der Phytoöstrogene jedoch wieder in Frage gestellt. Sirtori betont 2001 das Fehlen umfangreicher klinischer Daten und beschreibt eine mögliche kanzerogene Wirkung.

Aktuelle Untersuchungsergebnisse rücken Nahrungsproteine pflanzlicher und tierischer Herkunft in den Fokus des Interesses. So hat man für bestimmte aktive Peptide spezifische Effekte auf den Cholesterinspiegel und den Blutdruck festgestellt. Aktuell wird versucht, ein spezifisches cholesterinsenkendes Peptid zu isolieren (Sirtori et al. 2009).

Anderen Autoren zu Folge gelangen nur etwa 5 % der mit der Nahrung aufgenommenen Flavonoide überhaupt über das Verdauungssystem in den Körperkreislauf (Lotito et Frei 2006). Wenn von den im Honig vorkommenden 0,5 bis 2 % Flavonoiden wiederum nur 5 % aufgenommen werden, ist zu diskutieren, ob das für eine Cholesterin senkende Wirkung ausreichend ist. Dies mag auch eine Erklärung dafür sein, daß zahlreiche in vitro Effekte von Flavonoiden in vivo nicht reproduzierbar sind. Dennoch beschreiben Lamy et al. (2006), dass schon geringe Plasmaspiegel von 10^{-8} bis 10^{-7} M für die von ihnen beobachtete Angiogeneseinhibition ausreichend seien: sie aktivieren Enzyme im Blut, die für Gefäßelastizität sorgen, den Blutdruck senken und Entzündungen vorbeugen (Lamy et al. 2006)

In einer Meta-Analyse zu den Auswirkungen einer flavonoidreichen Ernährung nennt Hooper 39 Studien, die belegen, dass Sojaproteinextrakt den LDL - Spiegel signifikant senkt. 4 Untersuchungen belegen, daß Flavonoide aus grünem Tee den LDL - Spiegel senken. Für zahlreiche andere Flavonoide sind die Daten nicht ausreichend, um Schlußfolgerungen zum Einfluss auf den Fettstoffwechsel und das Cholesterin zu ziehen (Hooper et al. 2008).

In einer randomisierten, doppelblinden Cross-over-Studie an 51 Frauen wurde gezeigt, dass die tägliche Einnahme von 34 mg Phytoöstrogenen in Form von 20 g Sojaprotein nach 6 Wochen zu einer signifikanten Abnahme des Gesamtcholesterins und des LDL - Cholesterins im Vergleich zur Plazebodyät führte. Es wurden keine

signifikanten Effekte auf Triglyzeride, HDL - Cholesterin oder die Häufigkeit von menopausalen Symptomen beobachtet (Washburn et al. 1999)

Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um herauszufinden, ob die geringen Mengen an Flavonoiden im Honig ausreichen, den Fettstoffwechsel zu beeinflussen und bei weiblichen Patienten den Unterschied zu herkömmlichem Zuckerkonsum zu erklären.

5.5 Kann Honigkonsum zur Prävention von Hypercholesterinämie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen empfohlen werden?

Durch die Ergebnisse dieser umfangreichen Plazebo kontrollierten Doppelblindstudie an menschlichen Hypercholesterinämiepatienten muss der zusätzliche Konsum von Honig als diätetisches Behandlungskonzept zur Senkung der Cholesterinspiegel und zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen abgelehnt werden.

Durch die geringen Gruppengrößen und das Fehlen einer Kontrollgruppe kommen frühere Untersuchungen zu der Aussage, dass sich der Konsum von Honig günstig auf den Cholesterinspiegel auswirkt (Al-Waili 2004). Diese Schlussfolgerung ist nach den vorliegenden Ergebnissen nicht haltbar. Es besteht die Gefahr, dass betroffene Patienten durch eine solche Aussage zu einem erhöhten Honigkonsum motiviert werden.

Wie vorrausgehend bewiesen, führt der erhöhte Konsum von Zucker im allgemeinen und Fruktose im speziellen auch in der Form von Honig zu einer potentiell gesundheitsschädigenden Veränderung der Blutfettwerte. Im speziellen kommt es zu einem Anstieg von LDL - Cholesterin und Triglyzeriden, sowie zu einem Abfall von HDL - Cholesterolin.

Einzig für die Untergruppe der weiblichen Hypercholesterinämiepatienten lässt sich die Empfehlung aussprechen, zum Süßen von Lebensmitteln Honig an Stelle von Haushaltszucker einzusetzen, ohne dabei jedoch die Gesamtzuckeraufnahme zu erhöhen.

5.6 Ausblick

Honig ist ein außergewöhnliches Lebensmittel. Zahlreiche Studien geben Hinweise darauf, dass er eine gesundheitsfördernde oder sogar therapeutische Wirkung haben könnte. Auch der im Honig enthaltene Blütenpollen verdient die Aufmerksamkeit medizinischer Untersuchungen.

Obwohl Honig die Vorzüge einer ursprünglichen und naturnahen Ernährungsweise sowohl medizinisch als auch emotional vereint, ist vor übereilten Empfehlungen aufgrund einzelner Untersuchungsergebnisse zu warnen. So mag der Ersatz von Haushaltszucker durch Honig insbesondere durch seinen Gehalt an Flavonoiden zahlreiche günstige Einflüsse auf unseren Organismus haben, dennoch muß ein exzessiver zusätzlicher Honigkonsum abgelehnt werden. Gerade im Hinblick auf den Fettstoffwechsel und damit verbundenen Herz-Kreislaufkrankungen muß dem Therapeuten ebenso wie dem Patienten klar sein, dass eine in der Summe gesteigerte Zuckeraufnahme nachteilig ist.

Eine Ausnutzung isolierter Studienergebnisse durch einzelne Interessengruppen und die Laienpresse kann zu fatalen Selbsttherapieversuchen durch den Patienten führen, wovon ausdrücklich gewarnt werden muss.

Um den Einfluss unserer Ernährungsgewohnheiten und den Nutzen der Bienenprodukte für unsere Gesundheit zu verstehen, bedarf es noch intensiver weiterer Untersuchungen.

6. Zusammenfassung

Störungen des Fettstoffwechsels mit erhöhten Blutfettwerten gehören zu den häufigsten Erkrankungen unserer Zeit und stehen in ursächlichem Zusammenhang mit Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko. Ein erhöhter Cholesterinspiegel stellt den größten Risikofaktor für koronare Herzerkrankungen dar.

Nachdem sich in tiereperimentellen und ersten klinischen Untersuchungen Hinweise für einen günstigen Einfluss von Honig auf den Fettstoffwechsel zeigten, wurde der mögliche Nutzen von Honig im Rahmen einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden Studie an 60 Hypercholesterinämiepatienten untersucht. Jeder Studienteilnehmer verzehrte 14 Tage lang 75 g Honig oder 75 g eine honigähnlichen Zuckerlösung aus Glukose und Fruktose als Plazebo. Ausführliche Blutuntersuchungen wurden zu Beginn und am Ende der Studie durchgeführt. Die Ernährungsgewohnheiten wurden protokolliert.

Der zusätzliche Verzehr von Honig führte nicht zu einer Reduktion des Gesamtcholesterinspiegels. Weder der zusätzliche Konsum von täglich 70 g Honig noch von 70 g Zucker hatten einen Einfluss auf den Gesamtcholesterinspiegel. Honig führte genauso signifikant zu einem Abfall des HDL - Spiegels, wie der Verzehr von Zucker. Weiterhin führte Honig zu einem ebenso signifikanten Anstieg des LDL - Spiegels, wie der Verzehr von Zucker. Folgerichtig kommt es auch in beiden Gruppen zu einem signifikanten Anstieg des Quotienten LDL / HDL. Der Triglyzeridspiegel steigt durch Honig ebenso signifikant an wie durch Zucker.

Lag der Wert für das Gesamtcholesterin zu Beginn der Untersuchung in der Honiggruppe bei durchschnittlich 265,7 mg / dl wurden zwei Wochen später durchschnittlich 265,4 mg / dl gemessen. Diese Veränderung war nicht signifikant. Das HDL - Cholesterin fiel im Verlauf der Studie von 66,8 mg / dl auf 64,0 mg / dl. LDL stieg von 153, 6 auf 157,4 mg / dl und die Triglyzeride stiegen von durchschnittlich 124,6 mg / dl auf 138,6 mg / dl. Diese Veränderungen waren mit einem p-Wert von $\leq 0,05$ signifikant.

Der Ausgangswert für das Gesamtcholesterin in der Placebogruppe veränderte sich im Verlauf der Untersuchung von 234,5 auf 239,2 mg / dl nicht signifikant. HDL fiel von 60,7 auf 58,4 mg / dl. Ebenso signifikant stiegen LDL von 136,6 auf 144,4 mg / dl und die Triglyzeride von 132,9 auf 153,3 mg / dl an.

Im Hinblick auf die ursprüngliche Fragestellung, ob sich der Verzehr von Honig günstiger auf die Blutfettwerte auswirkt, als der Konsum einer Honig analogen Zuckermischung konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Lediglich in der Untergruppe der weiblichen Hypercholesterinämiepatienten war der Anstieg des LDL - Spiegels durch Honigverzehr deutlich geringer als der Anstieg durch den Verzehr der gleichen Menge Zucker. Während bei den weiblichen Patienten in der Placebogruppe der LDL - Spiegel von durchschnittlich 140,4 auf 157,1 mg / dl ansteigt, verändert er sich in der Honiggruppe nur von 155,9 auf 159,4 mg / dl. Dieser Unterschied war mit einer Varianz von $p = 0,05$ signifikant.

Eine mögliche Ursache für den unterschiedlichen Einfluss von Honigkonsum bei Männern und Frauen mag im Gehalt an Phytoöstrogenen liegen. Phytoöstrogene kommen unter dem Oberbegriff Flavonoide als sekundäre Pflanzenstoffe in verschiedenen Pflanzen vor. Über Nektar und Pollen gelangen sie auch in den Honig.

Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um herauszufinden, ob die geringen Mengen an Flavonoiden im Honig ausreichen, den Fettstoffwechsel zu beeinflussen und bei weiblichen Patienten den Unterschied zu herkömmlichem Zuckerkonsum zu erklären.

7. Summary

Disorders in lipid metabolism with increased cholesterol belong to the most common diseases of our time and are the main causes of heart attacks and strokes. An increased blood cholesterol level is the main risk factor for coronary heart disorders.

First results in animal models and clinical research suggested that the daily dietary intake of honey could have a benefit on lipid metabolism. The purpose of our research was to prove this theory in a prospective randomised double blinded clinical study on 60 patients suffering from hypercholesterolemia. Each study participant consumed daily either 75 g honey or 75 g honey similar sugar solution consisting of glucose and fructose as placebo for a duration of 14 days. A detailed analysis of blood samples taken at the beginning and at the end of the study term was made. A detailed protocol of food intake was made for each study participant.

The results of this study show that the additional intake of honey did not reduce the total cholesterol level. Neither the daily intake of 75 g honey nor 75 g sugar had any influence on the total cholesterol level. Both honey and sugar led to a significant decrease in HDL levels and an increase in LDL levels. As a result, the ratio of LDL / HDL increased significantly. The triglyceride levels also increased significantly in both groups.

Where the total cholesterol at the beginning of the investigation in the honey group was on average 265,7 mg / dl, an average of 265,4 mg / dl was measured 2 weeks later. The difference was not significant. During the course of the study, the HDL - cholesterol decreased from 66,8 mg / dl to 64,0 mg / dl. The LDL increased from 153,6 mg / dl to 157,4 mg / dl and the triglycerides increased from an average of 124,6 mg / dl to 138,6 mg / dl. These changes were significant with a p - value \leq 0,05.

The initial value for the total cholesterol in the placebo group increased during the course of the study insignificantly from 234,5 to 239,2 mg / dl. HDL levels decreased from 60,7 to 58,4 mg / dl. LDL levels increased from 136,6 to 144,4 mg / dl and triglyceride levels also increased from 132,9 to 153,3 mg / dl.

With respect to the original aim of the study, whether a regular intake of honey, compared to a sugar solution with similar composition of glucose and fructose, could positively influence blood lipid levels, there were no significant differences.

In addition to the above data we were able to prove that in female subjects the increase of LDL levels due to the consumption of honey was clearly smaller than the increase resulting from sugar intake. While in female patients in the placebo group the LDL level increased from an average of 140,4 to 157,1 mg / dl, the increase of LDL levels in female patients in the honey group was only 155,9 to 159,4 mg / dl. This difference was statistically significant with a variant of $p = 0,05$.

A possible explanation for the different influences of honey consumption in men and women could be the content of phyto-oestrogens. Phyto-oestrogens appear under the generic term of flavonoids as a secondary plant component in a number of plants. These flavonoids find their way into honey through the nectar and pollen collected by bees.

Further investigations would be necessary to find out whether small amounts of flavonoids in honey are sufficient to influence the lipid metabolism and to explain the different effects of honey consumption in female patients as compared to sugar.

8 Literatur

- Al-Waili, N. S. (2003): Intravenous and intrapulmonary administration of honey solution to healthy sheep: effects on blood sugar, renal and liver function tests, bone marrow function, lipid profile and carbon tetrachloride-induced liver injury. *J Med Food* **6**, 231-247
- Al-Waili, N. S. (2004): Natural honey lowers plasma glucose, C-reactive protein, homocysteine and blood lipids in healthy, diabetic and hyperlipidemic subjects: comparison with dextrose and sucrose. *J Med Food* **7**, 100 – 107
- Anonymus (2000): Zucker-Report der CMA, Internationaler Zucker-Kongress am 3.-6. Juli 2000 in Berlin. Centrale Marketing-Gesellschaft der deutschen Agrarwirtschaft mbH (CMA)
- Anonymus (2004): HonigV, Honigverordnung vom 16. Januar 2004 (BGBl. I S. 92), zuletzt geändert durch Artikel 9 der Verordnung vom 8. August 2007 (BGBl. I S. 1816), Anlage I, Abschnitt I
- Anonymus (2008): Honig gegen einen zu hohen Cholesterinspiegel? *Giessener Allgemeine Zeitung* 03.01.2008
- Baigent C., A. Keech, P. M. Kearney, L. Blackwell, G. Buck, C. Pollicino, A. Kirby, T. Sourjina, R. Peto, R. Collins, R. Simes (2005): Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* **366**, 1267-1278
- Bantle J. P., S. K. Raatz, W. Thomas, A. Georgopoulos (2000): Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* **72(5)**, 1128-1134
- Baron A. D., G. Brechtel, P. Wallace, S. V. Edelmann (1988): Rates and tissue sites of non-insulin and insulin-mediated glucose uptake in humans. *Am J Physiol.* **255**, E769-E774

- Barrett J. (1996): Phytoestrogens. Friends or foes? *Environ Health Perspect.* **104**, 478-482
- Bender R., S. Lange (2001): Was ist der p-Wert? *Dtsch. Med. Wschr.* **126**, T39-T40
- Benner J. S., R. J. Glynn, H. Mogun, P. J. Neumann, M. C. Weinstein, J. Avorn (2002): Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *J A M A.* **288**, 455-461
- Böhl M., S. Tietze, A. Sokoll, S. Madathil, F. Pfennig, J. Apostolakis, K. Fahmy, H. O. Gutzeit (2007): Flavonoids affect actin functions in cytoplasm and nucleus. *Biophys J.* **93**, 2767–2780
- Bischoff S. C. (2008): Vorsorge durch Ernährung: Was ist gesichert? Vortrag am Institut für Ernährungsmedizin der Universität Hohenheim, Stuttgart am 13.07.2008
- Brzezinski A., A. Debi (1999): Phytoestrogens: the "natural" selective estrogen receptor modulators? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* **85**, 47-51
- Busserolles J., E. Gueux, E. Rock, A. Mazur, Y. Rayssiguier (2002): Substituting honey for refined carbohydrates protects rats from prooxidative effects of fructose. *J Nutr.* **132**, 3379 – 3382
- Chepulis L., N. Starkey (2008): The long-term effects of feeding honey compared with sucrose and a sugar-free diet on weight gain, lipid profiles, and DEXA measurements in rats. *J Food Sci.* **73**, H1 – H7
- Crane, E. (1975): Honey, a comprehensive survey. International Bee Research Association (IBRA) London
- Dixon, W. J. (1993): BMDP Statistical software manual, Vol. 1 and 2. University of California Press, Berkley, Los Angeles, London

Dustmann J. H. (2004): Honig, Heilmittel oder Mythos. Stiftung Warentest **4**, 21-27

Eaton S. B. (2006): The ancestral human diet: what was it and should it be a paradigm for contemporary nutrition? Proc Nutr Soc. **65**, 1-6

Ford I., H. Murray, C. J. Packard, J. Shepherd, P. W. Macfarlane, S. M. Cobbe SM (2007): West of scotland coronary prevention study group; long-term follow-up of the west of scotland coronary prevention study. N Engl J Med. **357**, 1477-1486

Frank R., K. Shinhan-Kumpfmüller, J. Puttinger, A. Reitingner A (2007): Wirkung von Honig auf das Immunsystem und die Gesundheit. Ernährung & Medizin **22**, 1-7, MVS Medizinverlage Stuttgart

Gheldorf N., N.J. Engeseth (2002): Antioxidant capacity of honeys from various floral sources based on the determination of oxygen radical absorbance capacity and inhibition of in vitro lipoprotein oxidation in human serum samples. J Agric Food Chem. **50**, 3050 – 3055

Guo H., A. Saiga, M. Sato, I. Miyazawa, M. Shibata, Y. Takahata, F. Morimatsu (2007): Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans. J Nutr Sci Vitaminol. **53**, 345-348

Guo H., A. Ekusa, K. Iwai, M. Yonekura, Y. Takahata, F. Morimatsu (2008): Royal jelly peptides inhibit lipid peroxidation in vitro and in vivo. J Nutr Sci Vitaminol. **54**, 191-195

Hauenschild A. (2007): Ernährungsprotokoll der Ernährungskommission des Universitätsklinikums Gießen

Heigl D. (2003): Untersuchungen zur Stabilität von flavonoid- und gerbstoffhaltigen Drogen. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der

Naturwissenschaften der naturwissenschaftlichen Fakultät IV – Chemie und Pharmazie – der Universität Regensburg

- Hörandner E. (1993): Von Bienen und Imkern, vom Wachs und vom Honig, Verlag C. Brandstätter Wien
- Hofmann E. (1999): Medizinische Biochemie systematisch, Uni-Med-Verlag, Lorch
- Holtmeier H.-J. (1996): Cholesterin, zur Physiologie, Pathophysiologie und Klinik. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg
- Hooper L., P. A. Kroon, E. B. Rimm, J. S. Cohn, I. Harvey, K. A. Le Cornu, J. J. Ryder, W. L. Hall, A. Cassidy (2008): Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* **88**, 38-50
- Hunt D., P. Young, J. Simes, W. Hague, S. Mann, D. Owensby, G. Lane, A. Tonkin (2002): Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: results from the LIPID trial. *Ann Intern Med.* **134**, 931 - 940
- Jaganathan SK, M.Mandal (2009): Antiproliferative effects of honey and of its polyphenols: a review. *J Biomed Biotechnol.* **2009**, 2009:830616
- Kotseva K., M. Stagmo, D. De Bacquer, G. De Backer, D. Wood D (2008): EUROASPIRE II Study Group; Treatment potential for cholesterol management in patients with coronary heart disease in 15 European countries: findings from the EUROASPIRE II survey. *Atherosclerosis* **197**, 710 - 717
- Kramer K. J., H. S. Tager, C. N. Childs, R. D. Speirs (1977): Insulin-like hypoglycemic and immunological activities in honeybee royal jelly. *J Insect Physiol.* **23(2)**, 293-295

- Kröner E. (2005): Essen und Trinken bei Fettstoffwechselstörungen, Patientenempfehlungen, Fresenius-Zentrum für Ernährungsmedizin, Klinikum rechts der Isar der TU München
- Kruse-Jarres J. D., H. Reinauer, I. Witt (1995): Kohlenhydratstoffwechsel. In: A. M. Gressner, H. Greiling (Ed.), Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. Schattauer Verlag, S. 247-298
- Laaser U., J. Breckenkamp (2006): Trends in risk factor control in Germany 1984-1998: high blood pressure and total cholesterol. *Eur. J Public Health* **16**, 217 - 222
- Lamy S., M. Blanchette, J. Michaud-Levesque, R. Lafleur, Y. Durocher, A. Moghrabi, S. Barrette, D. Gingras, R. Beliveau (2006): Delphinidin, a dietary anthocyanidin, inhibits vascular endothelial growth factor receptor-2 phosphorylation. *Carcinogenesis* **27**, 989 – 996
- Law M. R., N. J. Wald, A. R. Rudnicka (2003): Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *B M J*. **326**, 1423 - 1430
- Lipp J. (1994): Der Honig, Verlag E. Ulmer, Stuttgart
- Löffler G. (1998): Stoffwechsel von Glucose und Glycogen. In: Petrides P. E., G. Löffler (Ed.): Biochemie und Pathobiochemie. Springer Verlag, Berlin, S. 396-431
- Lotito S. B., B. Frei (2006): Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Radic Biol Med*. **41**, 1727 - 1746
- Mann D. M., J. P. Allegrante, S. Natarajan, E. A. Halm, M. Charlson (2007): Predictors of adherence to statins for primary prevention. *Cardiovasc Drugs Ther*. **21**, 311 - 316

- Miksicek R. J. (1994): Interaction of naturally occurring nonsteroidal estrogens with expressed recombinant human estrogen receptor. *J Steroid Biochem Mol Biol.* **49**, 153 - 160
- Montironi R., R. Mazzucchelli, J. R. Marshall, P. H. Bartels (1999): Prostate cancer prevention: review of target populations, pathological biomarkers, and chemopreventive agents. *J Clin Pathol.* **52**, 793 – 803
- Muenstedt K. (2005): Honig als Medizin. *Die Biene, ADIZ, Imkerfreund* **11**, 20 – 21
- Münstedt K., M. Bargello, A. Hauenschild (2009): Royal jelly reduces the serum glucose levels in healthy subjects. *J Med Food* **12(5)**, 1-3
- Münstedt k., M. Bargello, A. Hauenschild (2009): Royal jelly and its lack of immediate influence on human serum fructose and serum lipids. *J ApiProduct ApiMedical Science.* **1(3)**, 90-91
- Muenstedt K., S. Hoffmann, A. Hauenschild, M. Bülte, R. von Georgi, A. Hackethal (2009): Effect of honey on serum cholesterol and lipid values. *J Med Food* **12**, 624-628
- Münstedt K., M. Henschel, A. Hauenschild, R. von Georgi (2009): Royal jelly increases the high density lipoprotein levels but in older patients only. *J Altern Complement Med.* **15(4)**, 329-330
- Ordovas J.M., J. Kaput, D. Corella (2007): Nutrition in the genomics era: cardiovascular disease risk and the mediterranean diet. *Mol Nutr Food Res.* **51**, 1293 – 1299
- Pibot P., V. Biourge, D. Elliot (2006): *Enzyklopädie der klinischen Diätetik des Hundes.* Schlütersche Verlagsgesellschaft Hannover

- Potschinkova P. (1999): Apitherapie, die Heilkraft von Honig & Co. Ehrenwith Verlag München
- Precht K. (1994): Honig, Gewohnheiten – Konsequenzen. St. Gallen ISBN-10: 3905482541
- Richter W.O., A. von Eckardstein (2001): Fettstoffwechsel. In: Siegenthaler W. (Ed.): Klinische Pathophysiologie. Thieme-Verlag New York, S. 138-162
- Sacks F. M., M. A. Pfeffer, L. A. Moye, J. L. Rouleau, J. D. Rutherford, T. G. Cole, L. Brown, J. W. Warnica, J. M. Arnold, C. C. Wun, B. R. Davis, E. Braunwald (1996): The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent events trial investigators. *N Engl J Med.* **335**, 1001 – 1009
- Salazar-Olivo L. A., V. Paz-González (2005): Screening of biological activities present in honeybee (*Apis mellifera*) royal jelly. *Toxicol In Vitro.* **19(5)**, 645-651
- Schadé J. P. (2003): Medizinisches Lexikon, Medica Press Zürich
- Schartl M., W. Bocksch, S. Fateh-Moghadam (2004): Effects of lipid-lowering therapie on coronary artery remodeling. *Coron Artery Dis.* **15**, 45-51
- Scherbaum W. A. (2001): Kohlenhydratstoffwechsel. In: Siegenthaler W. (Ed.): Klinische Pathophysiologie. Thieme-Verlag New York, S. 61-103
- Segal M. S., E. Gollub, R. J. Johnson (2007): Is the fructose index more relevant with regards to cardiovascular disease than the glycemic index? *Eur J Nutr.* **46 (7)**, 406-417
- Shepherd J. (2003): Combined lipid lowering drug therapy for the effective treatment of hypercholesterolaemia. *Eur Heart J.* **24**, 685 - 689

- Shepherd J., S. M. Cobbe, I. Ford, C. G. Isles, A. R. Lorimer, P. W. MacFarlane, J. H. McKillop, C. J. Packard (1995): Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med.* **333**, 1301 - 1307
- Sirtori C. R., R. Even, M. R. Lovati (1993): Soyabean protein diet and plasma cholesterol: From therapy to molecular mechanisms. *Ann New York Acad Sciences* **676**, 188 – 201
- Sirtori C. R. (2001): Risks and benefits of soy phytoestrogens in cardiovascular diseases, cancer, climacteric symptoms and osteoporosis. *Drug Saf.* **24**, 665 - 682
- Sirtori C. R., C. Galli, J. W. Anderson, A. Arnoldi (2009): Nutritional and nutraceutical approaches to dyslipidemia and atherosclerosis prevention: Focus on dietary proteins. *Atherosclerosis* **203**, 8-17
- Swanson J. E. (1992): Metabolic effects of dietary fructose in healthy subjects. *Am. J Clin Nutr.* **55**, 851 - 856
- Thefeld W. (2000): Verbreitung der Herz-Kreislauf-Risikofaktoren Hypercholesterinämie, Übergewicht, Hypertonie und Rauchen in der Bevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt* **43**, 415 - 423
- Truswell A. S. (1994): Food carbohydrates and plasma lipids – an update. *Am J Clin Nutr.* **59**, 710 – 718
- Varleman H. (2003): Ernährung bei Lipidstoffwechselstörungen. In: *Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie.* Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, S. 677-692
- Viuda-Martos M., Y. Ruiz-Navajas, J. Fernandez-Lopez, J.A. Perez-Alvarez (2008): Functional properties of honey, propolis and royal jelly. *J Food Science* **73**, 117-124

- Von Georgi R. (2006): Theorie und Messung subjektiver Beschwerden, Habilitationsschrift von 2004, Der Andere Verlag 2006, ISBN 3-89959-441
- Washburn S., G. L. Burke, T. Morgan, M. Anthony (1999): Effect of soy protein supplementation on serum lipoproteins, blood pressure, and menopausal symptoms in perimenopausal women. *Menopause* **6**, 7-13
- Watzl B., C. Leitzmann (2005): Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln. 3.Aufl. Hippokrates Verlag Stuttgart
- Wilt T. J., H. E. Bloomfield, R. MacDonald, D. Nelson, I. Rutks, M. Ho, G. Larsen, A. McCall, S. Pineros, A. Sales (2004): Effectiveness of statin therapy in adults with coronary heart disease. *Arch Intern Med.* **164**, 1427 - 1436
- Yaghoobi N., N. Al-Waili, M. Ghayour-Mobarhan, S.M.R. Parizadeh, Z. Abasalti, Z. Yaghoobi, H. Esmaeili, S.M.R. Kazemi-Bajestani, R. Aghasizadeh, K.Y. Saloom, G.A.A. Ferns (2008): Natural honey and cardiovascular risk factors; effects on blood glucose, cholesterol, triacylglycerole, CRP, and body weight compared with sucrose. *Scientific World Journal* **8**, 463 – 469

9 Anhang

9.1 Patientenaufklärung, Erhebungsbogen, Patientenerklärung

Aufklärung zur Studie **Einfluss von Honig auf die Blutfette**

(verbleibt beim Probanden)

Liebe Probanden!

Störungen des Fettstoffwechsels mit erhöhten Cholesterinspiegeln zählen zu den häufigsten Erkrankungen der Zeit und sind mit den Todesursachen Herzinfarkt und Schlaganfall verknüpft.

Jüngere Untersuchungsergebnisse haben gezeigt, dass Honig möglicherweise einen günstigen Einfluss auf den Fettstoffwechsel ausübt. Leider wurden die Ergebnisse bisher nicht von anderen Studiengruppen überprüft. Allerdings würde die Gabe von Honig zur Senkung der Cholesterinspiegel eine einfache, preiswerte Maßnahme darstellen, die die diätetischen Behandlungskonzepte wesentlich erweitern würde.

In Rahmen einer konfirmatorischen Phase 2 Studie soll geprüft werden, ob die beobachtete Senkung der Cholesterinwerte reproduziert werden kann.

Für die Teilnahme an der Studie sollten bei Ihnen eine erhöhte Cholesterinspiegel vorliegen. Diese werden unmittelbar vor der Untersuchung noch einmal durch eine Blutabnahme überprüft. Danach erhalten Sie 14 Becher mit Honig oder Zuckerlösung, die Sie mit etwa 200 ml lauwarmen Wasser auflösen sollten und möglichst morgens trinken sollten. Nach 14 Tagen sollten Sie sich wieder für eine neue Blutabnahme vorstellen, bei der wiederum die Blutwerte auf Fette und Cholesterin geprüft werden. Während des Zeitraumes der Untersuchung bitten wir Sie, Ihr Befinden, Ihre Ernährung und Ihre körperliche Aktivität zu dokumentieren.

Die Risiken bei dieser Studie sind sicher sehr gering. Dennoch ist es möglich, dass es zu folgende Problemen kommt:

- Blutergüsse und Infektionen im Bereich der Einstichstelle bei der Blutabnahme
- Missempfindungen im Bereich der Einstichstelle im Falle der ungewollten Verletzung eines Hautnerven
- Allergische Reaktion auf Honig. Dieser wird meist gut vertragen. Sollte eine Allergie oder Honig bei Ihnen bekannt sein, teilen Sie uns dies bitte mit. Dann können Sie an dieser Studie leider nicht teilnehmen.

Als Aufwandsentschädigung für die Bereitschaft zur Teilnahme an der Untersuchung „Einfluss von Honig auf den Blutzuckerspiegel“ erhalten Sie € 100,- in Worten (einhundert).

Name:

Einverständniserklärung (verbleibt in der Studiendokumentation)

Ich habe das Aufklärungsblatt zur Studie
Einfluss von Honig auf die Blutfette
aufmerksam gelesen.

Mit Herrn habe ich ausführlich über die Ziele der Untersuchung, das Vorgehen und die möglichen Risiken sprechen können. Alle meine Fragen konnte ich stellen. Ich hatte ausreichend Bedenkzeit und habe keine Bedenken gegen die Teilnahme an der Untersuchung zum Einfluss von Honig auf die Blutfette und erkläre mich einverstanden, an dieser Untersuchung teilzunehmen. Ich erkläre, dass bei mir keine Zuckererkrankung oder sonstige gravierende Krankheit und auch keine Allergie gegen Honig bekannt ist. Zur Erstattung der Aufwendungen (z.B. Fahrtkosten), welche ich im Zusammenhang mit Ihrer Teilnahme an dieser Studie habe, erhalte ich für die Wahrnehmung jedes Studientermins am Prüfzentrum eine Aufwandsentschädigungen von insgesamt € 100,-. Darüber hinaus ist eine Erstattung von etwaigen Mehrkosten nicht vorgesehen. Mit Unterzeichnung der Patienteninformation erkläre ich auch mein Einverständnis mit dieser Regelung zur Aufwandsentschädigung.

Gießen, den
(Datum).....
(eigenhändige Unterschrift des Probanden)Gießen, den
(Datum).....
(eigenhändige Unterschrift des Arztes)


 Justus-Liebig-Universität
Giessen

 UNIVERSITÄTSKLINIKUM
GIESSEN UND MARBURG

 Philipps-Universität
Marburg

Patientenerhebungsbogen

Studie „Einfluss von Honig auf die Blutfette“

Name _____ Vorname _____ Strasse _____ PLZ, Ort _____ Telefon _____	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Vorerkrankungen</th> <th>Ja</th> <th>Nein</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diabetes mellitus</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nephrotisches Syndrom</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Lupus erythematoses</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Hypothyreose</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Anorexia nervosa</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Morbus Cushing</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Cholestase</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Allergie gegen Honig</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Vorerkrankungen	Ja	Nein	Diabetes mellitus			Nephrotisches Syndrom			Lupus erythematoses			Hypothyreose			Anorexia nervosa			Morbus Cushing			Cholestase			Allergie gegen Honig		
Vorerkrankungen	Ja	Nein																										
Diabetes mellitus																												
Nephrotisches Syndrom																												
Lupus erythematoses																												
Hypothyreose																												
Anorexia nervosa																												
Morbus Cushing																												
Cholestase																												
Allergie gegen Honig																												
Geb.datum _____, 19____ Körpergröße _____ cm Körpergewicht _____ kg Geschlecht weiblich / männlich Sind Sie schwanger? Ja / Nein	Trinken Sie Alkohol? (X) <table border="1"> <tbody> <tr> <td>Mehrmals täglich</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mehrmals wöchentlich</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Mehrmals im Monat</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ich trinke gar keinen Alkohol</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Mehrmals täglich		Mehrmals wöchentlich		Mehrmals im Monat		Ich trinke gar keinen Alkohol																				
Mehrmals täglich																												
Mehrmals wöchentlich																												
Mehrmals im Monat																												
Ich trinke gar keinen Alkohol																												
Seit wann leiden Sie unter erhöhtem Cholesterinspiegel? (Monat, Jahr) _____ Welche Medikamente zur Senkung des Cholesterinspiegels nehmen Sie? _____ _____ _____ Seit wann nehmen Sie diese Medikamente? (Monat, Jahr) _____	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Ja</th> <th>Nein</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Rauchen Sie?</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Wie viele Zigaretten täglich?</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Wie viel Honig konsumieren Sie etwa pro Monat?</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td colspan="2"></td> </tr> </tbody> </table>		Ja	Nein	Rauchen Sie?			Wie viele Zigaretten täglich?			Wie viel Honig konsumieren Sie etwa pro Monat?			_____														
	Ja	Nein																										
Rauchen Sie?																												
Wie viele Zigaretten täglich?																												
Wie viel Honig konsumieren Sie etwa pro Monat?																												

9.2 Ethikkommission

FORMALISIERTER ANTRAG

**zur Beurteilung eines medizinischen Forschungsvorhabens am
Menschen
durch die Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**Als Anlagen sind beizufügen: (bitte deutlich
kennzeichnen!)**

- a) detaillierte Beschreibung des Vorhabens**
- b) investigator's brochure** (soweit vorhanden)
- c) kurze Begründung des Vorhabens**
- d) genaues klinisches Studienprotokoll mit detaillierter Biometrie**
- e) Patienten/Probandenaufklärung und -Einverständnis**
- f) Versicherungspolice**

I. Allgemeine Angaben

1. Datum der Antragstellung: .19.03.2007
2. Titel des Vorhabens: **Einfluss von Honig auf die Blutfette**
evtl. Code des Sponsors:
.....
- 2a. Handelt es sich um eine multizentrische Studie
Mehrere Praxen niedergelassener Kollegen beteiligen sich an der
Untersuchung
- 2b. Erstbegutachtende Ethik-Kommission (deren Bescheid ggf. beifügen)
.....
3. Leiter der klinischen Prüfung
Prof. Dr. Karsten Münstedt
4. Hiesige(r) Prüfarzt / Prüfarzte:
.....
5. Giessener Institution, in der das Vorhaben durchgeführt werden soll: keine
.....
6. Abteilungsleiter: Prof. Dr. Dr. Tinneberg
7. Biometrische Bearbeitung durch:

Georg von Georgi.....

8. Kostenträger:

Kommerzieller Sponsor (bitte

nennen):.....

öffentliche Förderung (bitte nennen):

.....

✗ oder Universitätsklinikum Gießen

II. Beschreibung des Vorhabens

1. Ziel(e) der Studie: Ziel ist es die Untersuchungen von Al-Waili zu überprüfen, bzw. zu bestätigen, wonach durch Honigkonsum eine Reduktion des LDL-Cholesterins möglich ist.

2a. Klassifikation der Studie (Zutreffendes ankreuzen; evtl. mehrfach ergänzen)

Prüfung von Medizinprodukten gemäß MPG

Diagnostische Prüfung

X Therapeutische Prüfung

Humanexperiment

Interview

Ermittlung von Normalwerten

Grundlagenforschung

2b. Art der Datenanalyse:

rein deskriptiv

explorativ

X konfirmatorisch

3. Geplanter Beginn und voraussichtliche Dauer der Studie: Juni 2007

4a. Zahl der Patienten/Probanden

Geschlecht: männlich, weiblich, X gemischt

Insgesamt: 50 davon in Gießen 0

stationär: 0

ambulant: 50

4b: Voraussichtliche Dauer der Behandlung für den einzelnen

Patienten/Probanden:.....

4c: Ist eine finanzielle Entschädigung vorgesehen?

ja /

4e: Sind die Patienten vor Durchführung der Studie zustimmungsfähig?

Ja /

während der Forschungsmaßnahme zustimmungsfähig?

Ja /

- 5a: Einschlusskriterien: Bekannte Hypercholesterinämie, Alter > 18 Jahre
- 5b: Ausschlusskriterien: Alkoholismus, Diabetes mellitus, Schwangerschaft, Nephrotisches Syndrom, Lupus erythematoses, unbehandelte Hypothyreose, Einnahme von Medikamenten (β -Blocker, Thiazide, Glucocorticoide, Östrogene, Gestagene), Anorexia nervosa, M. Cushing, Cholestase, Bekannte Allergie gegen Honig.
- 5c: Hauptzielkriterien: Verlauf des LDL-Cholesterinspiegels
- 5d: Nebenzielkriterien:

.....

- 5e: Abbruchkriterien:

Unverträglichkeit.....

6. Studienart (Zutreffendes ankreuzen, eventuell mehrfach; ergänzen):

- offen
- randomisiert
- einfachblind
- doppelblind
- multizentrisch
- Prüfung gegen Standardtherapie
- Prüfung gegen Placebo
- explorative Studie

7. Studienbedingte Maßnahmen am Patienten/Probanden (bitte ankreuzen und ergänzen):

- stationärer Aufenthalt
- Blutentnahmen
- Blasenkatheter
- Endoskopie
- Biopsien
- Röntgendiagnostik
- radioaktive Substanzen
- Therapiepausen
- Fahrten zum Untersuchungstermin/-ort

8. Dient die Studie

- auch unmittelbar den individuellen Interessen jedes einzelnen Patienten?

ja

Wenn ja, worin besteht dieser Vorteil für den Patienten: ggf. Senkung des LDL-Cholesterins

- einem rein wissenschaftlichen Ziel ohne unmittelbaren Nutzen für den Patienten, aber mit mittelbarem Nutzen für zukünftige Patienten?

ja

9a. Bei Medizinprodukten: Besitzt das Produkt eine CE-Nr.?
ja / nein

10a. Inwieweit bedeutet die Studie eine zusätzliche Belastung für
Patienten/Probanden?
Trinken einer Zucker oder Honig Lösung.

10b. Welche typischen Nebenwirkungen oder Komplikationen sind zu erwarten?

Keine

10c. Welche Risiken bestehen für die Probanden oder Patienten?

keine

10d. Wie können Komplikationen erkannt und behandelt werden?

11. Art und Höhe der Versicherung für Versuchspersonen, Projektleiter und
Mitarbeiter
(bitte ankreuzen).

- Es handelt sich um ein Projekt, welches unter Verantwortung des Abteilungsleiters durchgeführt werden soll, so dass die allgemeinen Haftungsgrundsätze des Universitätsklinikums gelten (bitte eine **projektbezogene Bestätigung** des Betriebshaftpflichtversicherers beifügen!).
- Es handelt sich um ein Projekt nach dem Medizinproduktegesetz. Es besteht eine Probandenversicherung mit der gesetzlich vorgegebenen Deckungssummen (bitte **Police** beifügen!).
- Es handelt sich um ein weiteres Projekt. Für Personenschäden besteht eine Haftpflichtversicherung mit einer Deckungssumme von EUR (bitte **Police** beifügen!).
- Es handelt sich um ein Projekt, bei dem für die Patienten/Probanden eine Wegeversicherung erforderlich ist (bitte **Police** beifügen!).

12. Der Antragsteller erklärt, dass er den Inhalt des von einem Sponsor zugeleiteten Studienprotokolls sowie den Inhalt der investigator's brochure zur Kenntnis genommen hat und keine Einwände dagegen erhebt. Er erklärt ferner, dass er bei zukünftigen amendments, bzw. amendment-ähnlichen Schriftsätzen zum Antrag, in gleicher Weise verfahren wird.

13. Das dem Antrag zugrunde liegende Studienprotokoll ist beigefügt.

*Mit der Durchführung des
Forschungsvorhabens einverstanden:*

Prof. Dr. Dr. h.c. H.-R. Tinneberg

Prof. Dr. K. Münstedt

Klinikstrasse 32

☎: (0641) 99 45200

FAX: (0641) 99 45139

9.3 Ernährungsprotokoll

Ernährungskommission des Universitätsklinikums Giessen
Leitung: Dr. Annette Hauenschild, Tel: 0641-99-42752 (Pforte),

Ernährungsprotokoll

Name: _____

Geb.Datum: _____

Protokolltage: _____

Beachten Sie bitte beim Ausfüllen:

1. Nehmen Sie Ihr Ernährungsprotokoll überall mit hin. Notieren Sie bitte alles. Auch z. B. Nüsse, Bonbons und Snacks beim Fernsehen. Versuchen Sie während dieser Woche nicht abzunehmen, aber auch nicht zuzunehmen.
2. Machen Sie jeweils einen Strich für die angegebene Portionsmenge.
3. Die Bezeichnung „Tasse“ ist ein Maß für die Menge, die in eine normale Kaffeetasse paßt.
4. Ändern Sie die Mengenbezeichnungen nicht.

Brot			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Graubrot			Scheibe 40,0 g
Weißbrot, Toast			Scheibe 25,0 g
1/2 Brötchen			Stück 25,0 g
1/2 Vollkornbrötchen			Stück 30,0 g
Vollkornbrot			Scheibe 45,0 g
Knäcke, Zwieback			Scheibe 10,0 g
Brotbelag			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Butter			Teelöffel 5,0 g
Butter halbfett - Milchhalbfett			Teelöffel 20,0 g
Margarine			Teelöffel 5,0 g
Margarine halbfett			Teelöffel 5,0 g
Diät-Margarine (z.B. becel)			Teelöffel 5,0 g
Aufschnitt			Portion 25,0 g
Wurst fettreduziert (z.B. Geflügelwurst)			Portion 25,0 g
Lachsschinken			Scheibe 15,0 g
Schinken			Scheibe 30,0 g
Salami			Scheibe 30,0 g
Fleischwurst / Stadtwurst			Stück 125,0 g

<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Käse unter 20% Fett			Portion 30,0 g
Käse 20-40% Fett			Portion 30,0 g
Käse über 40% Fett			Portion 30,0 g
Marmelade, Gelee			Teelöffel 10,0 g
Honig			Teelöffel 10,0 g
Nußnougatcreme			Portion 20,0 g
Vegetarische Pasteten			Teelöffel 7,0 g
Frühstücksflocken			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Haferflocken, trocken			Esslöffel 10,0 g
Müsli, trocken			Tasse 90,0 g
Frischkornbrei			Tasse 125,0 g
Cornflakes, trocken			Tasse 20,0 g
Milch/Milchprodukte/Eier			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Trinkmilch 3,5 %			Tasse 125,0 g
Trinkmilch 1,5 %			Tasse 125,0 g
Dosenmilch			Teelöffel 5,0 g
Kakao			Tasse 125,0 g
Buttermilch			Tasse 150,0 g
Joghurt 3,5 % Fett			kleiner Becher 150,0 g
Joghurt 1,5 % Fett			kleiner Becher 150,0 g
Magerquark			Esslöffel 30,0 g
Speisequark			Eßlöffel 30,0 g
Eier			Stück 60,0 g
Fleisch			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Kotelett, Schnitzel			Portion 125,0 g
Steak, Schnitzel natur			Portion 125,0 g
Putenschnitzel			Portion 125,0 g
Braten			Portion 125,0 g
Gulasch, Ragout			Tasse 125,0 g
Bratwurst			Stück 150,0 g
Bockwurst			Stück 125,0 g
Fleisch-, Kochwurst			Portion 100,0 g
Frikadelle, Klops			Stück 100,0 g
Eisbein, Haxe			Portion 130,0 g
1/2 Hähnchen			Stück 370,0 g
Leber, Herz, Niere			kleine Portion 65,0 g
Mett, Gehacktes			Portion 100,0 g
Tatar, Schabefleisch			Portion 70,0 g

<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Speck, Bauchfleisch			Scheibe 50,0 g
Koch- und Bratenfett			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Bratenfett (Pflanzliche Fette)			Esslöffel 20,0 g
Bratenfett (Butterschmalz)			Esslöffel 10,0 g
Beilagen			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Kartoffeln			Stück 80,0 g
Kartoffelpüree			Tasse 150,0 g
Klöße, Knödel			Stück 80,0 g
Bratkartoffeln			Tasse 120,0 g
Pommes Frites			Portion 100,0 g
Kartoffelpuffer			Stück 70,0 g
Reis, gekocht			Tasse 100,0 g
Nudeln, gekocht			Tasse 100,0 g
Spätzle, gekocht			Tasse 125,0 g
Spaghetti (eifrei), gekocht			Tasse 125,0 g
Soßen			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Hackfleischsoße			Esslöffel 20,0 g
Bratensoße			Esslöffel 15,0 g
Sahnesoße			Esslöffel 15,0 g
Soße allgemein			Esslöffel 15,0 g
Mayonnaise			Portion 48,0 g
Tomatenketchup, Grillsoße			Esslöffel 20,0 g
Suppen			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Klare Suppe			Teller 250,0 g
Gebundene Suppe			Teller 250,0 g
Suppen-Eintopf			Teller 250,0 g
Gemüse/Salate			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Gemüse, gebunden			Tasse 100,0 g
Gemüse, gedünstet			Tasse 100,0 g
Chicorree, Artischocke			Portion 150,0 g
Gurke			Stück 100,0 g
Spinat, Mangold			Portion 150,0 g
Karotten, Rüben etc. frisch			Portion 150,0 g
Tomate, Paprika, Zucchini frisch			Portion 150,0 g

<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Hülsenfrüchte (Erbsen, Bohnen, Linsen) frisch			Portion 150,0 g
Rotkohl, Weißkohl, Sauerkraut, Wirsing			Portion 200,0 g
Sprossen- und Lauchgemüse frisch			Portion 150,0 g
Gemüse Konserve			Portion 150,0 g
Rohkostsalat			Tasse 100,0 g
Essig-Kräuter-Soße			Esslöffel 10,0 g
Salatsoße mit saurer Sahne			Esslöffel 10,0 g
Joghurt-Dressing			Esslöffel 10,0 g
sonstige Salatsoße			Esslöffel 45,0 g
Kartoffelsalat			Portion 150,0 g
Fleischsalat			Portion 50,0 g
Heringssalat			Portion 50,0 g
Fisch			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Fisch, gekocht			Portion 200,0 g
Fisch, gebraten			Portion 150,0 g
Fischstäbchen			Stück 30,0 g
Fischkonserve			Dose 180,0 g
Fisch, geräuchert			Stück 70,0 g
Rollmops, Matjes			Stück 90,0 g
Krustentiere			Portion 100,0 g
Fertiggerichte			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Pizza, mittelgroß			Portion 300,0 g
Lasagne			Portion 350,0 g
Hamburger			Portion 150,0 g
Döner			Stück 350,0 g
Pfannkuchen			Stück 180,0 g
Getränke			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Kaffee/Tee			Tasse 150,0 g
Früchtetee / Kräutertee (Getränk)			Tasse 125,0 g
Fruchtsaft			Glas 200,0 g
Limonade, Cola			Glas 200,0 g
Diätgetränke			Glas 200,0 g
Mineralwasser			Glas 200,0 g
Gemüsesaft			Glas 200,0 g
Bier alkoholfrei			Glas 300,0 g

<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Bier			Glas 300,0 g
Wein, Sekt			Glas 125,0 g
Spirituosen			Schnapsglas 20,0 g
Likör, Apfelf Korn			Schnapsglas 20,0 g
Obst			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Apfel, Apfelsine			Stück 130,0 g
Birne			Stück 120,0 g
Banane			Stück 140,0 g
Trauben, Beeren			Stück 100,0 g
Aprikosen, Pfirsiche, Kirschen, Pflaumen			Stück 100,0 g
Trockenobst			Tasse 70,0 g
Zucker/Kuchen/Süssigkeiten/ Knabbereien			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>
Zucker			Teelöffel 5,0 g
Obstkuchen			Stück 100,0 g
Trockenkuchen			Stück 70,0 g
Sahne-, Cremetorte			Stück 120,0 g
Schlagsahne			Esslöffel 20,0 g
Eis			Portion 75,0 g
Pudding			Tasse 150,0 g
Kompott, Apfelmus			Portion 125,0 g
Bonbon			Stück 5,0 g
Kekse			Stück 5,0 g
Schokolade			Stückchen 6,0 g
Schokoriegel (z. B. Mars, Nuts)			Stück 60,0 g
Pralinen			Stück 13,0 g
Nüsse			Esslöffel 25,0 g
Salzige Knabbereien			Tasse 25,0 g
Kartoffelchips			Portion 25,0 g
Sonstige Lebensmittel			
<i>Lebensmittel</i>	<i>Anzahl</i>	Σ	<i>Kücheneinheit</i>

Aufgrund des Fehlens einer positiven Wirkung des Honigs auf den Cholesterinspiegel wurde auf eine Auswertung der Ernährungsgewohnheiten zur Klärung eines solchen Einflusses verzichtet.

9.4 Honiganalysen

Sowohl der verwendete Honig der Langnese Honig GmbH & Co. KG als auch die honigähnliche Zuckerlösung wurden verblindet dem Bieneninstitut Kirchhain des Landesbetriebes Landwirtschaft Hessen (LLH) zur Honiganalyse übergeben. Sie wurden dort zur Honigvollanalyse und Zuckerspektrumsmessung unter der U.—Nr.Kir. 107/2008 und U.—Nr.Kir. 108/2008 geführt.

Die eigentlichen Untersuchungen wurden wegen entsprechender Kooperationsvereinbarungen schließlich im Institut für Bienenkunde Celle des Niedersächsischen Landesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit durchgeführt.

Die Zuordnung Honig oder Plazebo läßt sich sehr leicht aufgrund des Vorhandenseins bzw. Fehlens von Pollenanteilen in der Probe treffen. Bei dem Honig handelte es sich gemäß der ermittelten Pollenzusammensetzung um einen Mischhonig aus südamerikanischer, mittelamerikanischer und südeuropäischer Herkunft.

Die Zuckerspektrumsmessung ergab ähnliche Werte. Leichte Abweichungen der ursprünglich gleichen Anteile von Fruktose und Glukose lassen sich durch den Enzymgehalt im Bienenhonig erklären. Insbesondere durch das Enzym Invertase kommt es nachträglich zu einer Veränderung der Zuckerzusammensetzung.



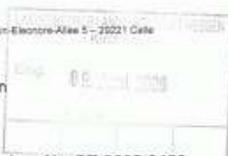
Niedersächsisches Landesamt
für Verbraucherschutz
und Lebensmittelsicherheit

■ Institut für Bienenkunde Celle

LAVES •

Institut für Bienenkunde – Herzogin-Eleonore-Allee 5 – 22221 Celle

Sven Hoffmann
Feldstraße 21
35094 Lahntal-Caldern



bearbeitet von: Katharina von der Ohe
e-mail: katharina.von-der-oh@laves.niedersachsen.de
Tel.: 05141-90503-58

Geschäftszeichen: 56.21-44123 KvD0

Prüfbericht für Honig – Nr. CE 8208.0458

Der Bericht bezieht sich ausschließlich auf die untersuchten Kriterien der vorliegenden Probe. Der Bericht darf nicht auszugsweise vervielfältigt werden. Die Prüfperiode ergibt sich aus dem Eingangsdatum der Probe bis zum Datum dieses Berichtes.

Eingang der Probe:	20.05.08	angegebene Herkunft:	–
Verpackung:	Probenbecher ca. 60 g	angegebene Sorte:	–
Kennzeichnung:	–	Farbe:	bernsteinfarben
	Einsendung über LLH	Konsistenz:	klarflüssig
	Bieneninstitut Kirchheim 103/08	Geruch/Geschmack:	honigtypisch, intensiv aromatisch
Auftrag:	4.3.3 Vollanalyse 3	Sauberkeit:	ohne Beanstandung

Analyse (Methode)	Einheit	Ergebnis
Wasser (DIN10752)	%	17,4
el. Leitfähigkeit (DIN10753)	mS/cm	0,30
Invertase (DIN10759-1)	U/kg	30,6
Diastase (DIN10750)	DZ	n.u.
HMF (DIN10751-1)	mg/kg	n.u.
Prolin (DIN10754)	mg/kg	n.u.
Thioxotrope (Lauveaus)		n.u.

Analyse (Methode)	Einheit	Ergebnis
Zuckerspektrum (DIN10758)		siehe Anlage Z.
Fructose/Glucose (DIN10758)		1,22
Saccharose (DIN10758)	mg/kg	0
Ameisensäure (Boehr. enzym.)	mg/kg	n.u.
Oxalsäure (Boehr. enzym.)	mg/kg	n.u.
freie Säuren (DIN10756)	mmol/kg	n.u.
Ethanol (DIN10762)	mg/kg	n.u.
Glycerin (DIN10763)	mg/kg	n.u.

Pollenanalyse (DIN10760 – Bestimmung der relativen Pollenhäufigkeit)

Pollenverteilung Nektar liefernder Pflanzen (ausgezählte Pollen, 500 ...):

Echium (Natterkopf) 44%, Mimosa pudica 11%, Lotus (Hornklee) 9%, Eucalyptus u.a. Myrtaceae 8%, Triumfetta 3%,
weitere siehe Anlage P

Pollen nektarloser Pflanzen: siehe Anlage P

Auslandspollen (nicht der angegebenen geographischen Herkunft entsprechend): –

Honigtauelemente: einige Pilzelemente

sonstige Sedimentbestandteile: etwas kristalline Masse

n.u. = nicht untersucht

Beurteilung:

Der vorliegende Honig setzt sich aus sehr vielen verschiedenen Nektartrachten zusammen. Das ermittelte Pollenspektrum zeigt Herkünfte aus Südamerika (Argentinien/Uruguay, Brasilien), Mittelamerika (Mexiko/Kuba) und Südeuropa. Da insgesamt kein Trachtanteil überwiegt, ist eine botanische Sortenbezeichnung nicht zulässig. Die chemisch-physikalischen Werte sind nicht zu beanstanden. Die Aktivität des Enzyms Invertase ist sehr niedrig, was auf eine Beeinträchtigung durch Wärme bzw. Lagerung hinweist. Nach bisherigen Vergleichsuntersuchungen ist jedoch davon auszugehen, dass die Anforderungen der Honig-Verordnung – hier wird das Enzym Diastase herangezogen – noch erfüllt werden. Die Zusammensetzung des Zuckerspektrums ist einwandfrei.

05.06.2008

Katharina Jänke
(A. Martina Jänke)
(Prüfung)

Hauschrift:
Herzogin-Eleonore-Allee 5
D-22221 Celle

Telefon:
(05141) 90503-40
Telefax:
(05141) 90503-44

Internet:
www.laves.niedersachsen.de

AKS Akkreditierung: ACS-PL 21332
Zertifizierung: DIN EN ISO 9001:2008
Qualitäts-Akkreditierungsstelle Niedersachsen

Seite 1 von 4

Liste der identifizierten Pollen / list of identified pollen grains:

T = Typ/typ, * = nektarios/nectarless (Systematik n. ZANDER, 2002)

Anacardiaceae	Rhus-T. / Sumach-T. / sumac-t.
Anacardiaceae	Lananea-T.
Apiaceae	Anthriscus-T. / Kerbel-T. / chervil-t.
Arecaceae	Roystonea-T. / Königspalmen-T. / royal palm-t.
Arecaceae	Palmen / Palm Family
Asteraceae	Achillea-T. / Schafgarben-T. / yarrow-t.
Asteraceae	Bidens-T. / Zweizahn-T.
Asteraceae	Carduus-T. / Distel-T. / thistle-t.
Asteraceae	Centaura jacea-T. / Flockenblume / knapweed
Asteraceae	Eupatorium-T. / Wasserdost-T. / hemp agrimony-t.
Asteraceae	Helianthus / Sonnenblume / sunflower
Asteraceae	Helianthus-T. / Sonnenblumen-T. / sunflower-T.
Asteraceae	Taraxacum-T. / Löwenzahn-T. / dandelion-t.
Asteraceae	Helichrysum-T.
Asteraceae	Vernonia
Asteraceae	Vigulera
Betulaceae*	Alnus* / Erle / alder
Boraginaceae	Echium / Natterkopf / bugloss
Boraginaceae	Cordia-T.
Brassicaceae	Brassica / Raps / rape
Brassicaceae	Sinapis-T. / Senf-T. / mustard-t.
Brassicaceae	Kreuzblütler / Mustard Family
Burseraceae	Bursera / Balsambaum / torchwood
Caesalpinaceae	Caesalpinia-T.
Campanulaceae	Jasione / Sandglockchen / sheep's bit
Cistaceae*	Cistus* / Zistrose / rock rose
Cistaceae*	Zistrosengewächse / Rock Rose Family
Combretaceae	Combretum-T.
Commelinaceae	Commelina-T.
Convolvulaceae	Calystegia / Zaunwinde / bindweed
Cyperaceae*	Sauergräser / Sedge Family
Ericaceae	Erica-T.
Eucryphiaceae	Eucryphia / Scheinulme / ulmo
Euphorbiaceae	Croton-T.
Euphorbiaceae	Ricinus / Rizinus / castor oil plant
Fabaceae	Lotus / Hornklee / bird's foot trefoil
Fabaceae	Lotus uliginosus / Sumpf-Schotenklee / greater bird's foot trefoil
Fabaceae	Onobrychis / Esparsette / sainfoin
Fabaceae	Trifolium pratense / Rotklee / red clover
Fabaceae	Trifolium repens / Weißklee / white clover
Fabaceae	Trifolium hybridum-T. / Bastard-Klee-T. / hybrid clover-t.
Fabaceae	Vicia-T. / Wicken-T. / vetch-t.
Fabaceae	Dalbergia / Rosenholz / rosewood
Fagaceae	Castanea sativa / Edelkastanie / sweet chestnut
Fagaceae	Quercus* / Eiche / oak
Fagaceae*	Nothofagus* / Scheinbuche / southern beech
Juglandaceae	Juglans* / Walnuss / walnut
Lamiaceae	Lavandula / Lavendel / lavender
Lamiaceae	Origanum-T. / Majoran-T. / marjoram-t.

Liste der identifizierten Pollen / list of identified pollen grains:

T = Typ/type, * = nektarlos/nectarless (Systematik n. ZANDER, 2002)

Lauraceae	Lorbeerengewächse / Laurel Family
Loranthaceae	
Malvaceae	Abutilon / Schonmalve / Indian mallow
Meliaceae	Melia-T.
Mimosaceae	Acacia-T. / Akazien-T.
Mimosaceae	Albizia-T.
Mimosaceae	Leucaena / Weißfaden / white leadtree
Mimosaceae	Mimosa caesalpinifolia-T.
Mimosaceae	Mimosa invisa-T.
Mimosaceae	Mimosa pudica
Mimosaceae	Mimosa-T.
Myrtaceae	Eucalyptus-T.
Myrtaceae	Myrtengewächse / Myrtle Family
Oleaceae	Olea europaea* / Olive / olive (Oleac.)
Papaveraceae	Papaver-T.* / Mohn-T. / poppy-T.
Plantaginaceae*	Plantago* / Wegerich / plantain
Poaceae*	Zea* mays / Mais / maize
Poaceae*	Sußgräser / Grass Family
Polygonaceae	Knöterichgewächse / Knotweed Family
Rhamnaceae	Kreuzdorngewächse / Buckthorn Family
Rosaceae	Pyrus-T. / Kernobst-T. / pomaceous fruits
Rosaceae	Rubus / Himbeere, Brombeere / raspberry
Rosaceae	Quillaja / Seifenspiere / soap bark tree
Rutaceae	Citrus
Sapindaceae	
Scrophulariaceae	Verbascum / Königskerze / mullein
Tiliaceae	Triumfetta-T.
Ulmaceae*	Trema / Indian charcoal tree
Violaceae	Viola / Stiefmütterchen / violet

Saccharidanalyse / saccharide analysis:

HPLC (DIN 10758)

Datum der Analyse / date of analysis: 03.06.2008

	g/100g Honig / honey	
Fructose	39,7	Fructose/Glucose 1,22
Glucose	32,6	
Saccharose	0	
Turanose	2,0	
Maltose	2,8	
Trehalose	1,3	
Isomaltose	0,5	
Melibiose	0	
Erlöse	0,4	
Melezitose	0	
Raffinose	0	
L1*	0	
L2*	0	
Maltotetraose	0	

Bemerkungen / comments:

(Befund aufgrund der Saccharidanalyse - ggf. weitere Analysen notwendig /
finding due to saccharide analysis - if nec. further analyses)



Niedersächsisches Landesamt
für Verbraucherschutz
und Lebensmittelsicherheit

■ Institut für Bienenkunde Celle

LAVES •

Institut für Bienenkunde – Herzogen-Eusebio-Allee 5 – 29221 Celle

Sven Hoffmann

Feldstraße 21

35094 Lahntal-Caldem

bearbeitet von: Katharina von der Ohe
e-mail: katharina.von-der-oh@laves.niedersachsen.de
Tel.: 05141-90903-98

Geschäftszeichen: 58.21-44123 KvD

Prüfbericht für Honig – Nr. CE 8208.0459

Der Bericht bezieht sich ausschließlich auf die untersuchten Kriterien der vorliegenden Probe. Der Bericht darf nicht auszugsweise veröffentlicht werden. Die Prüfperiode ergibt sich aus dem Eingangsdatum der Probe bis zum Datum dieses Berichtes.

Eingang der Probe: 20.05.08
Verpackung: Probenbecher ca. 60 g
Kennzeichnung: –
Einsendung über LLH
Bieneninstitut Kirchhain 80/08
Auftrag: 4.3.3 Vollanalyse 3

angegebene Herkunft: –
angegebene Sorte: –
Farbe: hellgelb
Konsistenz: erträglich
Geruch/Geschmack: nicht honigtypisch
Sauberkeit: ohne Beanstandung

Analyse (Methode)	Einheit	Ergebnis
Wasser (DIN10752)	%	20,0
el. Leitfähigkeit (DIN10753)	mS/cm	0,17
Invertase (DIN10759-1)	U/kg	0,2
Diastase (DIN10760)	DZ	n.u.
HMF (DIN10751-1)	mg/kg	n.u.
Prolin (DIN10754)	mg/kg	n.u.
Thioxotrope (Louvetux)		n.u.

Analyse (Methode)	Einheit	Ergebnis
Zuckerspektrum (DIN10758)		siehe Anlage Z
Fructose/Glucose (DIN10758)		1,06
Saccharose (DIN10758)	mg/kg	0
Amelase (Boehr. enzym.)	mg/kg	n.u.
Oxalase (Boehr. enzym.)	mg/kg	n.u.
freie Säuren (DIN10756)	mmol/kg	n.u.
Ethanol (DIN10752)	mg/kg	n.u.
Glycerin (DIN10753)	mg/kg	n.u.

Pollenanalyse (DIN10760 – Bestimmung der relativen Pollenhäufigkeit)
Pollenverteilung Nektar liefernder Pflanzen (ausgezählte Pollen, ...):

keine Pollen vorhanden

Pollen nektarloser Pflanzen: –
Auslandspollen (nicht der angegebenen geographischen Herkunft entsprechend): –
Honigtauelemente: keine
sonstige Sedimentbestandteile: keine

n.u. = nicht untersucht

Beurteilung:

Bei der vorliegenden Probe handelt es sich nicht um einen Honig. Im Sediment sind keine Pollen vorhanden, das Enzym Invertase ist nicht nachweisbar. Das ermittelte Zuckerspektrum ist nicht typisch für Honig. Neben Fructose, Glucose und wenig Maltose ist ein sehr geringer Anteil nicht identifizierbarer Anteil Disaccharide (< 0,5%) vorhanden.

05.06.2008

Katharina Janka
i.A. Martina Janka
(Prüfleitung)

Hauptschrift:
Herzogen-Eusebio-Allee 5
D-29221 Celle

Telefon:
(05141) 90903-46
Telefax:
(05141) 90903-44

Internet:
www.laves.niedersachsen.de

Bankverbindung:
Konto-Nr. 190 210 406 6 (B.Z. 250 900 00)
BLZ 0000 100000
IBAN-Nr. DE24 2505 0000 1900 1940 00 5007 490 0004 00 01

AKS Akkreditierung: AKS-PL 22352
Inhaltsnr.: www.akz-laves.de
Staatliche Akkreditierungsstelle Hannover

Saccharidanalyse / saccharide analysis:

HPLC (DIN 10758)

Datum der Analyse / date of analysis: 03.06.2008

	g/100g Honig / honey	
Fructose	37,2	Fructose/Glucose 1,06
Glucose	35,0	
Saccharose	0	
Turanose	0	
Maltose	0,1	
Trehalose	0	
Isomaltose	0	
Melibiose	0	
Eriose	0	
Melezitose	0	
Raffinose	0	
L1*	0	
L2*	0	
Maltotetraose	0	

Bemerkungen / comments:

(Befund aufgrund der Saccharidanalyse - ggfs. weitere Analysen notwendig /
 finding due to saccharide analysis - if nec. further analyses)

9.5 Körpermassenindex BMI

Der Körpermassenindex (Body-Mass-Index, BMI) ist nach den Vorgaben der Weltgesundheits-Organisation (WHO) definiert als

$$\text{BMI} = \text{Körpergewicht (in kg)} / (\text{Körpergröße (in m)} \times \text{Körpergröße (in m)})$$

Es gelten folgende Richtwerte:

BMI		
Männer	Frauen	
< 18	< 17,5	Untergewicht (Anorexie)
20 – 25	19 – 24	Normalgewicht
25 – 29	24 – 29	Übergewicht Grad I
30 – 34	30 – 34	Fettsucht Grad IIa

10 Erklärung

Ich, Sven Hoffmann, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Einfluss von Honig auf den Lipid- und Cholesterin-Stoffwechsels“ selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt habe, die in der Dissertation angegeben sind.

Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht.

Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation beschriebenen Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Sven Hoffmann

11 Danksagung

Ich danke meinen Eltern, die mich moralisch und materiell in allen Lebenslagen bis heute tatkräftig unterstützt haben und meiner Ehefrau, die mir die Freiräume verschafft hat, neben meiner beruflichen Tätigkeit dieses Promotionsvorhaben durchzuführen.

Ich danke Herrn Prof. Karsten Münstedt für sein Geduld und seine fachliche Führung bei dieser Untersuchung ebenso, wie für seinen Rat und seine Anregungen in allen imkerlichen Fragen.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Prof. Bülte, der mir die Möglichkeit gegeben hat, als externer Doktorand neben Beruf und Familie im fortgeschrittenen Alter doch noch zu promovieren.

Zum Schluß gilt mein ganz besonderer Dank der Langnese Honig GmbH & Co. KG, die durch ihre finanzielle Unterstützung eine umfangreiche Untersuchung an einen so großen Patientenkollektiv überhaupt erst ermöglicht hat.



ISBN 978-3-941703-78-0



Verlag: Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH
35392 Gießen · Friedrichstraße 17 · Tel. 0641 / 24466 · Fax: 0641 / 25375
e-mail: info@dvf.net · Homepage: <http://www.dvf.de>