

Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D3 bei multipler Sklerose

Die kombinierte Zufuhr von höher dosierten Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D3 kann den Gesundheitszustand bei multipler Sklerose verbessern. Die Ergänzungen verringern Stoffwechselstörungen, den oxidativen Stress und Entzündungen.

Bisher konzentrierten sich die Studien zur Funktion der Ernährung und von Mikronährstoffen bei Patienten mit multipler Sklerose meist entweder auf einzelne Substanzen wie Fischöl oder Vitamin D oder auf spezifische Diäten wie z.B. auf gesättigte Fettsäuren mit oder ohne Gaben von Nahrungsergänzungsmitteln. Frühere Studien zeigten, dass Fischöl-Ergänzungen bei multipler Sklerose die Anzahl der entzündlichen Zytokine und Stickoxidkataboliten signifikant verringert. Andere Erkenntnisse zeigten, dass die Ergänzung von Vitamin D den oxidativen Stress senkt und auch andere Stoffwechselprofile positiv beeinflusst. Es gab jedoch auch widersprüchliche Ergebnisse, Studien, in denen z.B. hoch dosiertes Vitamin D3 keine Wirkung auf die entzündlichen Prozesse bei der multiplen Sklerose zeigte, gleiches galt für hoch dosierte Gaben von Omega-3-Fettsäuren und den oxidativen Stress. Unterschiede im Studien-Design, z.B. mit verschiedenen Dosierungen und Arten von Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D sowie die Dauer der Interventionen könnten einige Gründe für solche, voneinander abweichenden Befunde liefern. Eine Gruppe von iranisch-kanadischen Forschern untersuchte nun erstmals in einer Studie, ob die kombinierte Gabe von hoch dosierten Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D3 synergistische Effekte auf die multiple Sklerose hat, z.B. auf den Behinderungsgrad, die psychische Gesundheit, Biomarker für Entzündungen und oxidativen Stress sowie auf den Stoffwechselstatus.

An der (randomisierten, placebokontrollierten) Studie nahmen Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose im Alter von 18 bis zu 55 Jahren teil, die in der Zeit von 2017 bis Januar 2018 an die iranische Shahid Beheshti Klinik in Kashan überwiesen wurden. Ihr Krankheitsstatus wurde untersucht und eingestuft (McDonald-Kriterien und Expanded Disability Status Scale). Bestimmt wurden u.a. die Anzahl der Rezidive und ihre Zeitpunkte sowie familiäre Vorkommen von multipler Sklerose. Bestimmt wurde weiter, ob die Patienten vorher Omega-3-Fettsäuren oder Vitamin D3 ergänzt hatten. 53 Patienten nahmen schließlich für 12 Wochen an der Studie teil, die in zwei Gruppen eingeteilt wurden. Die eine erhielt täglich 2 Kapseln mit je 1000 mg Omega-3-Fettsäuren plus zweimal wöchentlich hoch dosiertes Vitamin D3 (Cholecalciferol, 50.000 I.E.), die andere Gruppe nahm zum Vergleich ein Placebo mit Sonnenblumenöl. Die Patienten wurden gebeten, sich regelmäßig zu bewegen

und während der Studie keine zusätzlichen Nahrungsergänzungsmittel einzunehmen. Außerdem wurden aus ihrer täglichen Ernährung die Aufnahmen von Makro- und Mikronährstoffen berechnet, auch die körperliche Aktivität wurde ermittelt. Zu Beginn und am Ende der Studie wurden Blutproben genommen, bestimmt wurden Vitamin 25(OH)D, hs-CRP, Plasma-NO, Gesamtantioxidantienkapazität, Glutathion, Malondialdehyd, Nüchternplasmaglukose, Serumlipidprofile (Gesamtcholesterin, HDL, LDL, VLDL und TG) sowie Seruminulin, HOMA-IR und der Insulin-Sensitivitäts-Index.

Bei den Patienten, die Omega-3-Fettsäuren plus Vitamin-D-Ergänzungen erhalten hatten, zeigten sich signifikante Verbesserungen im EDSS-Score im Vergleich zu den Patienten mit Placebo. Verbesserte Werte gab es auch beim hochempfindlichen CRP, bei der Gesamtantioxidantienkapazität, Glutathion und Malondialdehyd-Konzentrationen. Darüber hinaus führte die Kombination von Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D zu signifikanten Verbesserungen bei Seruminulin, Insulinresistenz und Insulinsensitivität und Gesamt-/HDL-Cholesterin. Andere Biomarker für oxidativen Stress, Nüchternplasmaglukose und andere Lipide veränderten sich dagegen nicht signifikant.

Insgesamt zeigte die Studie, dass sich die Kombination von Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D3 für 12 Wochen bei Patienten mit multipler Sklerose positiv auf den Grad der Behinderung, die Entzündungs- und Antioxidantienkapazität und den Stoffwechselstatus einschließlich des Insulinstoffwechsels auswirkt. Mit der Gabe von Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D3 sanken entzündliche Marker wie hs-CRP und Plasma-MDA signifikant, und es verbesserten sich die Antioxidantienkapazität und GSH-Konzentrationen. Die Kombination wirkte sich weiter positiv auf die glykämische Kontrolle, Insulinempfindlichkeit und Lipidprofile aus.

Quelle

Ebrahim Kouchaki et al., High-dose ω -3 Fatty Acid Plus Vitamin D3 Supplementation Affects Clinical Symptoms and Metabolic Status of Patients with Multiple Sclerosis: A Randomised Controlled Clinical Trial. In: The Journal of Nutrition Vol. 148, Nr. 8, 2018, S. 1380-1386, doi: 10.1093/jn/nxy116.

Orale Vitamin B12-Ergänzungen nach Magen-Bypass

Nach einer Magen-Bypass-Operation entwickeln Patienten häufig einen Vitamin B12-Mangel. Ein Review und eine kleine Studie zeigten, dass solche Defizite auch mit oralen Vitamin B12-Gaben korrigiert werden können.

In vielen Richtlinien werden nach Roux-en-Y-Bypass-Operationen (RYGB) Vitamin B12-Injektionen empfohlen. Einen Konsensus darüber, ob auch orale Ergänzungen solche Defizite korrigieren können und welche Dosierungen geeignet sind, gab es bisher nicht. Eine Gruppe von englischen Forschern führte dazu in den relevanten Datenbanken eine Literaturrecherche durch, 19 Artikel konnten schließlich in ihre Auswertung einbezogen werden. Es zeigte sich, dass orale Vitamin B12-Ergänzungen mit Dosen von $\leq 15 \mu\text{g}$ nicht ausreichten, um B12-Defizite bei RYGB-Patienten zu beseitigen. Höhere Ergänzungsdosen zeigten bessere Ergebnisse, $600 \mu\text{g}$ Vitamin B12 wirkten z.B. besser als $350 \mu\text{g}$, was auf eine ansteigende Dosis-Wirkungs-Beziehung hinweist. Die Forscher vermuten, dass Dosierungen von $1000 \mu\text{g}$ Vitamin B12 täglich zu einem Anstieg der B12-Werte führen und bei RYGB-Patienten für die Prävention ausreichend sein könnten.

Eine Gruppe von niederländischen Mediziner*innen untersuchte in einer kleinen Studie, ob nach RYGB-Operation auch orale Gaben von Vitamin B12 die niedrigen B12-Werte ($> 200 \text{ pmol/L}$) erhöhen und normalisieren können. An der (randomisierten, kontrollierten) Studie nahmen 50 Patienten teil, alle mit subnormalen Serum-B12-Konzentrationen. Sie wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt ein halbes Jahr lang alle zwei Monate intramuskuläre Hydroxycobalamin-Injektionen mit einer Dosis von $2000 \mu\text{g}$ zu Beginn, mit $1000 \mu\text{g}$ bei den Folgeterminen. Die zweite Gruppe

erhielt täglich orales Methylcobalamin mit $1000 \mu\text{g}$. Serum-Vitamin B12 wurde zu Studienbeginn sowie nach zwei, vier und nach sechs Monaten bestimmt. Weiter wurden die Konzentrationen der Sekundär-Marker Methylmalonsäure und Homocystein gemessen.

Vitamin B12 normalisierte sich durch die intramuskulären und oralen B12-Gaben bei allen Teilnehmern. Es gab keinen signifikanten Unterschied in den Werten zwischen der intramuskulären und der oralen Gruppe. Auch die Konzentrationen von Methylmalonsäure und von Homocystein verringerten sich signifikant und ohne Unterschiede in beiden Gruppen. Die Forscher ziehen das Fazit, dass die Wirksamkeit von oralen Vitamin B12-Ergänzungen vergleichbar ist mit B12-Injektionen. Orale Vitamin B-Gaben können als Alternative zu Injektionen in der Therapie von RYGB-Patienten mit niedrigen Werten von Serum-Vitamin B-12 verwendet werden.

Quelle

Kam al K. Mahawar et al., Oral Vitamin B12 Supplementation After Roux-en-Y Gastric Bypass: a Systematic Review. In: *Obesity Surgery* Vol. 28, Nr. 7, 2018, S. 1916-1923, doi: 10.1007/s11695-017-3102-y.
Wendy Schijns et al., Efficacy of oral compared with intramuscular vitamin B-12 supplementation after Roux-en-Y gastric bypass: a randomised controlled trial. In: *The American Journal of Clinical Nutrition*, Online-Veröffentlichung vom 21.6.2018, doi: 10.1093/ajcn/nqy072.

Wirkung von Pro- und Synbiotika auf Leberenzyme

Die Interaktionen von Darm und Leber deuten darauf hin, dass eine durch Pro- und Synbiotika veränderte Darmflora auch die Leberfunktionen verbessern kann. In einem Review und einer Meta-Analyse versuchte ein australisches Forscherteam, die Wirkung von Pro- und Synbiotika auf die Serumkonzentrationen von Leberfunktions-Enzymen zu klären.

Die Forscher suchten zunächst in den relevanten Datenbanken nach Studien aus der Zeit von 1980 bis August 2017, in denen erwachsene Teilnehmer Probiotika und/oder Synbiotika in kontrollierten Studien erhalten hatten und in denen auch die Veränderungen der Leberfunktions-Enzyme untersucht wurden. Insgesamt konnten schließlich 17 Studien (19 Untersuchungen) in die Meta-Analyse einbezogen werden. Probiotika und Synbiotika verringerten signifikant die Serum-Alanin-Aminotransferase ($- 8,05 \text{ IU/L}$), Aspartat-Aminotransferase ($- 7,79 \text{ IU/L}$) und Gamma-Glutamyl-Transpeptidase ($- 8,40 \text{ IU/L}$). Die Veränderungen in den Serum-Konzentrationen von alkalischer Phosphatase und Albumin erreichten dagegen kein statistisch signifikantes Niveau. Veränderungen der Bilirubin-Werte fielen zugunsten der Kontrollgruppe aus ($0,95 \mu\text{mol/L}$). Die Analyse von Untergruppen wies darauf hin, dass die Werte durch bereits vorhandene Leberkrankheiten zum Beginn der Studien beeinflusst

waren. Außerdem wurden mit Ergänzungen von Synbiotika bei längerer Dauer (≥ 8 Wochen) deutlichere Verbesserungen in den Enzymen der Leberfunktionen erreicht.

Die Forscher schließen aus diesen Ergebnissen, dass sowohl Probiotika als auch Synbiotika als Nahrungsergänzungsmittel hilfreich sein können, um die Serum-Konzentrationen von Leberenzymen zu verbessern. Das gilt vor allem dann, wenn sie über längere Zeiträume, d.h. von wenigstens acht Wochen, verabreicht werden.

Quelle

Saman Kahles et al., Effect of probiotics and symbiotic consumption on serum concentrations of liver function test enzymes: a systematic review and meta-analysis. In: *European Journal of Nutrition* Vol. 57, Nr. 6, 2018, S. 2037-2053, doi.

Curcumin bei Leberkrankheiten

Trotz großer Fortschritte bei der Therapie von Leberkrankheiten sind diese Krankheiten weltweit noch immer stark verbreitet. Curcumin könnte zum Schutz der Leber beitragen, wie ein umfassender Review zeigt.

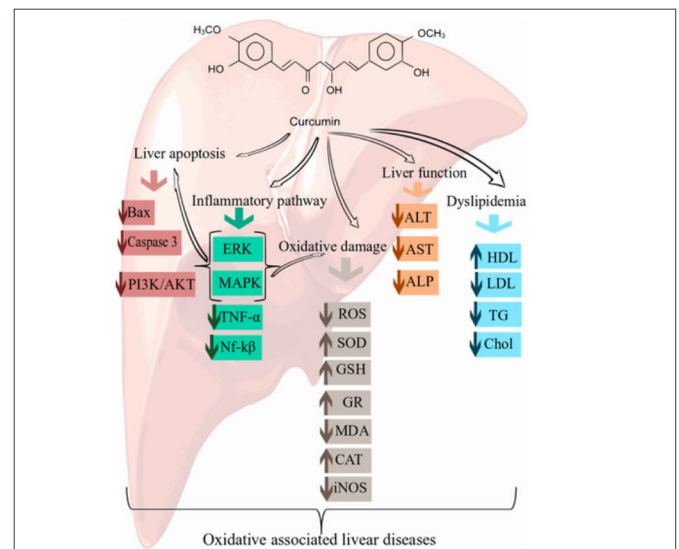
In den letzten 30 Jahren und auch nach großen Fortschritten in der Therapie von Lebererkrankungen leiden weltweit immer noch Millionen Menschen an einer akuten oder chronischen Lebererkrankung. Oxidativer Stress gilt als ein Schlüsselfaktor für Leberschäden, die durch eine Vielzahl von Substanzen verursacht werden können. Dazu gehören Alkohol, Drogen, Virusinfektionen, Umweltschadstoffe und Nahrungsbestandteile. Sie können zur Entwicklung und zum Fortschreiten von Leberschäden, nichtalkoholischer Steatohepatitis, nichtalkoholischer Lebererkrankung, Leberfibrose und Zirrhose beitragen. Chronische Lebererkrankungen gehen häufig mit einem erhöhten oxidativen Stress einher, unabhängig von der Ursache der Leberfunktionsstörung. Oxidativer Stress – mit dem zu hohen Anteil von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und einem oxidativen und antioxidativen Ungleichgewicht – kann zum zellulären Abbau von Proteinen, Lipiden und DNA führen. Diese Veränderungen führen u.a. zu veränderter Genexpression und fortschreitender Leberschädigung.

Curcumin ist eines der am häufigsten verwendeten natürlichen Moleküle mit verschiedenen Funktionen, die auch die Leber schützen können. Nachgewiesen sind entzündungshemmende, krebshemmende, antioxidative und wundheilende Fähigkeiten. Ziel eines umfassenden Reviews von iranischen Forschern war es, die pharmakologischen Wirkungen und molekularen Mechanismen sowie den klinischen Nachweis von Curcumin als Leitsubstanz bei der Prävention und Therapie von oxidativ bedingten Lebererkrankungen zu prüfen. Einbezogen waren experimentelle, Tier- und wenige Human-Studien. 65 Artikel (bis Januar 2018) konnten ausgewertet werden. Der Einfluss von Curcumin auf die verschiedenen Leberkrankheiten wird vorgestellt. Einbezogen wurde auch die relativ geringe Bioverfügbarkeit von Curcumin und damit die mögliche Beeinträchtigung der Vorkommen in Leber, Milz, Nieren und Herz. Inzwischen steht besser bioverfügbares Curcumin, z.B. mit Meriva (Verbindung mit Phosphatidylcholin), zur Verfügung. Damit konnten die nachweisbaren Werte von Curcumin und seiner Metaboliten im Plasma und in der Leber erhöht werden. Noch ist die Zahl von Humanstudien in Bezug auf die Verbindung von Curcumin und Leberkrankheiten gering. Einige klinische sowie präklinische Studien bestätigten jedoch die schützende und therapeutische Wirkung von Curcumin bei verschiedenen oxidativ bedingten Erkrankungen einschließlich von Lebererkrankungen.

Der Review zeigte, dass Curcumin bei verschiedenen Arten von oxidativ mitbedingten Lebererkrankungen wirksam sein kann. Dies ist auf seine möglichen Effekte bei Hepatotoxizität, alkoholfreier Steatohepatitis, alkoholischer Lebererkrankung, Leberfibrose und Leberzirrhose sowie Leberschäden zurückzuführen. Experimentelle Ergebnisse deuten darauf hin, dass Curcumin seine präventiven und therapeutischen Wirkungen auf oxidativ bedingte Lebererkrankungen durch verschiedene zelluläre und molekulare Mechanismen erreicht. Dazu gehören die Unterdrückung proinflammatorischer Zytokine, Lipidperoxidations-Produkte, PI3K-Akt-Signalweg und hepatische Sternzellen-Aktivierung sowie die Verbesserung der zellulären Reaktionen auf oxidativen Stress (z.B. Expression von Nrf2, SOD, CAT, GSH, GPx und GR). Insgesamt wirkt Curcumin selbst als Radikalfänger auf die Aktivität verschiedener ROS-Arten über seine Phenol-, -Diketon- und Methoxygruppe. In Zukunft sollten weitere Studien die Struktur-Aktivitäts-Beziehungen und molekularen Mechanismen von Curcumin bei mit oxidativen Schäden verbundenen Lebererkrankungen näher untersuchen.

Quelle

Mohammed Hosein Farzaei et al., Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective. In: *Nutrients*, Online-Veröffentlichung vom 1.7.2018, doi: 10.3390/nu10070855.



... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene Verkapselungen von hochgereinigten Omega-3-Fettsäuren in ausgewogenem Verhältnis von EPA/DHA, aktives Vitamin B12 auch flüssig zur optimalen Dosierung, sowie Probiotika und gut bioverfügbares Curcumin als Meriva Phytosom an (z. B. von Thorne Research, CentroSan).