

Omega-3-Fettsäuren zur Unterstützung der Krebstherapie

Die mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren, vor allem die Docosahexaensäure (DHA) und die Eicosapentaensäure (EPA), zeigen mögliche positive Wirkungen als unterstützende Stoffe in der Krebstherapie. Ein Mechanismus scheint mit Veränderungen im Redox-Status von Krebszellen zusammenzuhängen. Es wird angenommen, dass solche Veränderungen synergistisch mit herkömmlichen onkologischen Therapeutika wirken.

In einem Review untersuchten brasilianische Forscher Daten über die Wirkungen der kombinierten Therapie von Krebstherapeutika und Omega-3-Fettsäuren auf oxidative Stress-Parameter. Sie wollten feststellen, ob sich bestimmte Muster von Veränderungen im oxidativen Stress identifizieren lassen. In den einschlägigen Datenbanken suchten sie systematisch nach entsprechenden Artikeln, die bis Ende 2017 veröffentlicht wurden und wandten folgende Einschlusskriterien an: Individuen oder Tiere mit Krebs oder bösartigen Zelllinien, die mit einer Quelle von Omega-3-Fettsäuren ergänzt wurden, die gleichzeitige Verwendung einer onkologischen Therapie und die Bewertung von Variablen im Zusammenhang mit dem oxidativen Stress.

Schließlich konnten 28 Studien in die Auswertung einbezogen werden: 16 in-vitro-Studien (von denen 2 auch in vivo-Untersuchungen nutzten), 8 Tierstudien und 4 Humanstudien (3 klinische Studien und 1 Fallstudie). In den meisten in-vitro- und Tierstudien zeigten Interventionsgruppen, die mit Omega-3-Fettsäuren behandelt wurden, eine erhöhte Lipidperoxidation und Zytotoxizität im Vergleich zu Gruppen, die allein eine onkologische Therapie erhielten. In elf von zwölf Studien, in denen die Wirkung von Vitamin E auf die Therapiesensibilisierung untersucht wurde, die durch die Omega-3-Fettsäuren erreicht wurde, zeigte sich, dass Vitamin E die positiven Effekte der Co-Therapie beseitigte. Von den 28 analysierten Studien erwähnten 22 die Lipidperoxidation als einen der Mechanismen, die von Omega-3-Fettsäuren verwendet werden, um die Sensibilisierung von Krebszellen oder Tumoren für Antikrebsmittel zu erhöhen. Die Zunahme von oxidativem Stress im Tumorgewebe, die zu einer erhöhten Lipidperoxidation führt, wurde auf verschiedene Weise erklärt. Einige Autoren schlagen vor, dass die Ergänzung mit Omega-3-Fettsäuren die Angiogenese und die Vaskularisierung des Tumors verringert, was zu Hypoxie und einer erhöhten Erzeugung von ROS führt. Die erhöhte Sensibilisierung von Krebs oder Tumoren wäre eine Folge der reduzierten Sauerstoffversorgung des Tumors. Andere Autoren deuten darauf hin, dass die Aktivität von antioxidativen Enzymen moduliert werden könnte oder dass Omega-3-Fettsäuren über bindendes Protein in den Zellkern gelangen und die Gentranskription modifizieren können, was die Transkription dieser Enzyme reduziert. Omega-3-Fettsäuren könnten auch die antioxidative Kapazität erschöpfen, eine geringere Enzym-Expression bewirken und die antioxidative Aktivität durch Lipidperoxidations-Produkte in Tumorgeweben unter-

drücken (z.B. Glutathionperoxidase könnte durch diese Produkte beschädigt werden). Jedoch wie Omega-3-Fettsäuren genau die Expression von antioxidativen Enzymen regulieren, ist unbekannt. Häufig wird vorgeschlagen, dass die Zunahme von ROS und Lipidperoxidation zur Apoptose führen würde. Unabhängig von ROS könnten die Omega-3-Fettsäuren eine erhöhte Medikamentenaufnahme und/oder einen verminderten Abfluss aufgrund von veränderten Membraneigenschaften verursachen, die durch die Aufnahme dieser Fettsäuren in die Lipiddoppelschicht erfolgen und den Transport von Wirkstoffen in Tumorzellen beeinflussen. Allerdings konnten in zwei Studien keine höhere Sensibilisierung bzw. Korrelation mit intrazellulären Konzentrationen von Krebstherapeutika erreicht werden.

Veränderungen im oxidativen Stress, die durch die kombinierte Therapie von onkologischen Medikamenten und Omega-3-Fettsäuren verursacht werden, wirken sich positiv auf die Effizienz von konventionellen Therapien aus. Dies scheint in den meisten der bisher untersuchten Zellen und Tumoren zu geschehen, jedoch nicht in allen. Zellen und Tumore, die für Zytotoxizität anfällig sind, die durch die Co-Therapie mit Omega-3-Fettsäuren und Krebstherapeutika erreicht wurde, zeigen häufig einen Anstieg der Lipidperoxidation. Der scheint unabhängig von der Bildung von ROS oder der Aktivität von antioxidativen Enzymen zu erfolgen. Anscheinend sind einige neoplastische Zellen anfälliger für oxidativen Stress, der nicht nur durch Antikrebsmittel verursacht, sondern auch durch Omega-3-Fettsäuren verstärkt wird. Die Identifizierung von Tumoren, die auf diese oxidativen Effekte empfindlich reagieren, kann die sinnvolle Anwendung von Omega-3-Fettsäuren als adjuvante Therapie bei bestimmten Krebsarten unterstützen. Das könnte helfen, die Patienten zu ermitteln, die möglicherweise von einer konventionellen Krebstherapie plus Omega-3-Fettsäuren profitieren, eine Co-Therapie, die den oxidativen Stress und damit die Wirksamkeit der Behandlung erhöht.

Quelle

Carolina Q. Camargo et al., *Effects of cotreatment with omega-3 polyunsaturated fatty acids and anticancer agents on oxidative stress parameters: a systematic review of in vitro, animal, and human studies*. In: *Nutrition Reviews* Vol. 75, Nr. 10, 2018, S. 765-777. doi: 10.1093/nutrit/nuy029.

Quercetin-Phytosome-Komplex wird besser absorbiert

Flavonoide, darunter besonders Quercetin, sind wichtige biologische Moleküle mit dem Potential, auf verschiedene Krankheiten einzuwirken. Dabei kommt es auch auf die gute Absorption an.

Quercetin hat eine Reihe von positiven Wirkungen im Körper, dazu gehören antioxidative, antikanzeröse, antientzündliche, antimikrobielle, antithrombotische, antiaggregatorische und vasodilatatorische Fähigkeiten. Die Bedeutung von Quercetin in der Ernährung und als Nahrungsergänzung ist seit langem bekannt. Es ist jedoch im Körper schlecht löslich und hat daher nur eine geringe Absorption. Wenn Quercetin jedoch an Phospholipide aus Sonnenblumenöl gebunden wird, ein Komplex, der als Phytosome bezeichnet wird, erhöht sich die Absorption von Quercetin deutlich. Das zeigt eine in vitro-Studie in Bezug auf die Löslichkeit von Quercetin-Phytosome in simulierten Magen-Darm-Flüssigkeiten und mit der oralen Absorption in einer randomisierten, pharmakokinetischen, dreiarmigen Crossover-Studie an 12 gesunden Teilnehmern im Alter von 18 bis zu 50 Jahren.

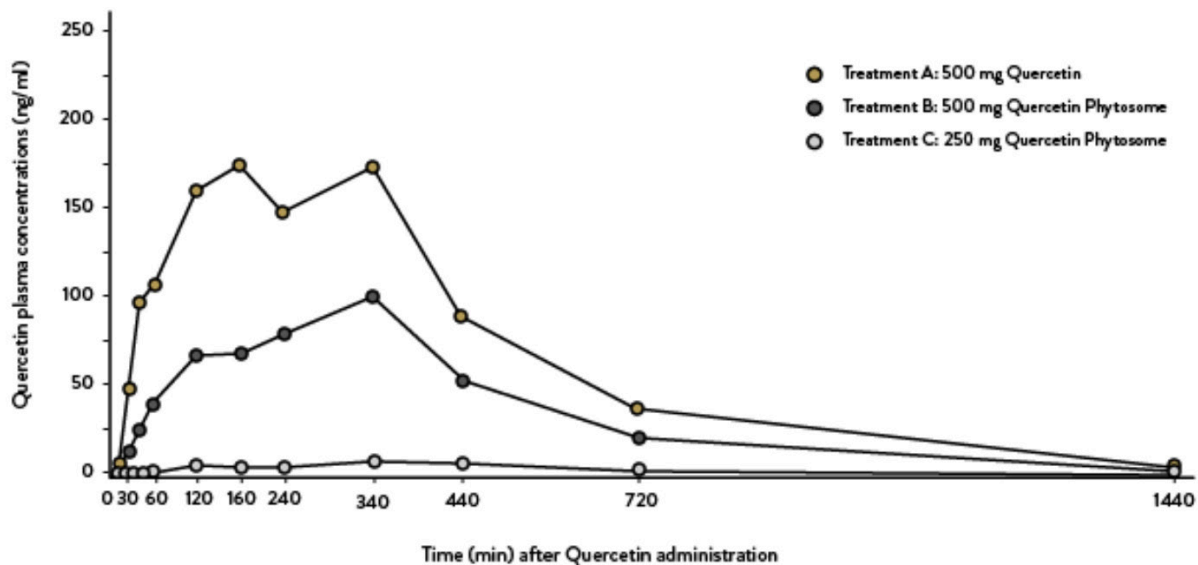
Die Teilnehmer erhielten eine Dosis von drei Quercetin-Zubereitungen mit je einer einwöchigen Washout-Phase zwischen den einzelnen Studienarmen. Die drei Zubereitungen waren 500 mg Quercetin sowie 250 mg und 500 mg Quercetin-Phytosome. Blutproben wurden bei allen Teilnehmern vor dem Verzehr des Quercetins entnommen, dann jeweils nach 15, 30, 45 und 60 Minuten und nach 2, 3, 4, 6, 8, 12 und 24 Stunden nach jeder der Quercetin-Aufnahmen.

Signifikante Verbesserungen der in vitro-Löslichkeit und in der oralen Absorption wurden bei den Teilnehmern mit Quercetin-Phytosome im Vergleich zu Quercetin erreicht. Das galt sowohl in Bezug auf die Quercetin-Exposition als auch auf die maximale Konzentration. Mit 500 mg Quercetin-Phytosome wurde die maximale Konzentration von 223 ng/ml erreicht, das entsprach etwa dem 20-fachen des Quercetin-Präparates. Bei der Gabe von 250 mg Quercetin-Phytosome halbierten sich in etwa die Werte der 500 mg-Gaben.

Die Forscher ziehen das Fazit, dass sich durch die bessere Löslichkeit von Quercetin-Phytosome erhöhte Quercetin-Spiegel im Plasma deutlich leichter erreichen lassen. Im Vergleich zu Quercetin erzielt Quercetin-Phytosome bis zu 20-mal höhere Plasmawerte. Die deutlich verbesserte Absorption von Quercetin ermöglicht entsprechend die effektivere Anwendung bei verschiedenen Krankheiten.

Quelle

Antonella Riva et al., Improved oral absorption of quercetin from Quercetin Phytosome®, a new delivery system based on food grade lecithin. In: European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Online-Veröffentlichung vom 16.1.2018, doi.org/10.1007/s13318-018-0517-3.



Die Bioverfügbarkeit von Coenzym Q10 im Test

Zubereitungen von Coenzym Q10 zeigten in einer Studie deutliche Unterschiede in ihrer Bioverfügbarkeit beim Menschen. Dabei scheinen auch die verwendeten Zusatzstoffe und individuelle Reaktionen eine Rolle zu spielen. Die Forscher empfehlen, für die Anwendung möglichst die jeweils am besten geeignete Form zu ermitteln.

Coenzym Q10 (Ubichinon) ist ein fettlöslicher Nährstoff, der an der mitochondrialen Atmungskette der ATP-Synthese beteiligt ist. Es wird hauptsächlich in seiner oxidierten Form angeboten, die jedoch weniger bioverfügbar ist. Eine verbesserte Bioverfügbarkeit

wird allgemein mit Ubichinol (reduziertes Coenzym Q10) erreicht. Wie eine Studie zur Bioverfügbarkeit von Coenzym Q10-Präparaten zeigt, scheinen jedoch auch andere Faktoren die Bioverfügbarkeit zu beeinflussen. Dazu gehören neben der Art des CoQ10 auch

die verwendeten Hilfs- und Zusatzstoffe, aber auch physiologische Charakteristika der Menschen, die Coenzym Q10 einnehmen. Getestet wurden sieben verschiedene Präparate, die zum Teil eigens für die Studie hergestellt wurden, jedoch handelsüblichen Produkten entsprachen. Unterschiede gab es z.B. in der Verwendung von Coenzym Q10 als Pulver sowie in flüssiger und emulgierter Form, in der Öl-Suspension, Hitzeeinwirkung, in der kristallinen Struktur und in der Verwendung von Hilfs- und Zusatzstoffen sowie der Kapselart.

14 freiwillige, gesunde Teilnehmer im Alter von 18 bis zu 33 Jahren nahmen an der Studie teil. Sie hatten sechs Monate zuvor weder Vitamine noch Mittel oder Medikamente zur Fettreduktion oder Statine eingenommen. Sie erhielten je 100 mg CoQ10 in den verschiedenen Zubereitungen. Die Bioverfügbarkeit wurde wiederholt über die Zeit von 48 Stunden nach jeder Einnahme einer Einzeldosis gemessen. Die CoQ10-Einnahmen wurden in einem doppelblinden Crossover-Design mit mindestens 4 Wochen Washout-Periode zwischen den verschiedenen Zubereitungen wiederholt.

Bei der Bioverfügbarkeit der CoQ10-Formen zeigten sich große Unterschiede, die statistisch signifikant waren und zum Teil auch auf individuelle Unterschiede verwiesen. Die beiden am besten resorbierbaren Rezepturen waren Weichgelkapseln mit Ubichinon (oxidiertes CoQ10) sowie Ubichinol (reduziertes CoQ10). Die Matrix, die zum Lösen von CoQ10 verwendet wurde, sowie der Anteil und die Zugabe von Antioxidantien wie Vitamin C beeinflussten die Bioverfügbarkeit von CoQ10. Allgemein kann der Zusatz von Antioxidantien die Bioverfügbarkeit verringern. Die Aufnahme von CoQ10 war auch von individuellen Faktoren abhängig. Erklärungen dafür können das unterschiedliche Mikrobiom, unterschiedliche Kapazitäten zur Aufnahme von Fetten aus dem Darm oder so-

gar eine unterschiedliche metabolische Kapazität der Enterozyten sein. Weitere Studien sind nötig, um die physiologischen Aspekte in den unterschiedlichen Reaktionen zu klären. Dies ist wichtig in Fällen von CoQ10-Mangel, z.B. bei zu geringer CoQ10-Synthese, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, im Alter oder bei Sarkopenie. Die unterschiedliche Bioverfügbarkeit erfordert die Verwendung der besten Rezeptur für jeden Einzelnen, um das höchste Niveau von CoQ10 sowohl im Plasma als auch im Gewebe zu erreichen. Entsprechend sollten die Mechanismen genauer untersucht werden, die an der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit von CoQ10-Präparaten beim Menschen beteiligt sind.

In dieser Studie zeigten die sieben getesteten Formulierungen große und signifikante Unterschiede in der Bioverfügbarkeit. Obwohl diese Ergebnisse nur auf die hier verwendeten Zusammensetzungen anwendbar sind, heben sie die Komplexität der CoQ10-Bioverfügbarkeit beim Menschen hervor. Selbst in hochwirksamen Formeln zeigten Einzelpersonen unterschiedliche Reaktionen in Abhängigkeit von noch unbekanntem physiologischen Faktoren, zu denen wahrscheinlich Lebensstil, Gewicht, Körpermasse-Index, Geschlecht und Alter, möglicherweise aber auch andere Faktoren gehören. Eine besondere Aufmerksamkeit muss vor allem den älteren Menschen gewidmet werden, die zu den Hauptzielgruppen für die CoQ10-Ergänzung gehören. Die Forscher schlagen vor, die Wirksamkeit von CoQ10-Ergänzungen zu testen, um das effektivste Präparat für jeden Patienten zu finden.

Quelle

Guillermo López-Lluch et al., Bioavailability of coenzyme Q10 supplements depends on carrier lipids and solubilization. In: *Nutrition* Vol. 59, January 2019, S. 133-140, doi: 10.1016/j.nut.2018.05.020.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene Verkapselungen von hochgereinigten Omega-3-Fettsäuren in ausgewogenem Verhältnis von EPA/DHA zur optimalen Dosierung, Coenzym Q10 in unterschiedlichen Rezepturen sowie sehr gut bioverfügbares Quercetin-Phytosom an (z. B. von Thorne Research, CentroSan).