



Inhalt

| | Seite |
|---|-------|
| Coenzym Q ₁₀ bei Fibromyalgie | 1 |
| Positive Wirkung von L-Carnitin nach akutem Herzinfarkt | 2 |
| Jodunterversorgung während der Schwangerschaft – kognitive Entwicklung der Kinder beeinträchtigt | 2-3 |
| Der Einsatz von Mikronährstoffen nach einer Brustkrebs-Diagnose | 3 |
| Omega-3 Fettsäuren verbessern die kognitiven Fähigkeiten bei Erwachsenen | 4 |

Editorial

Zusammenarbeit mit der ETH Zürich

Die zuverlässige Wirkung von Mikronährstoffen hängt von zahlreichen Faktoren ab. Hierzu gehören die richtige Auswahl, die richtige Dosierung, aber auch die gute Bioverfügbarkeit der zum Einsatz kommenden Mikronährstoff-Präparate.

Seit einigen Jahren arbeitet Burgerstein zusammen mit dem Labor für Humanernährung der ETH Zürich an verschiedenen Forschungsprojekten. Dabei geht es in erster Linie um die Optimierung der Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen. Diese Forschungsarbeiten werden mit Unterstützung des Bundes als sog. KTI-Projekt durchgeführt. KTI (Kommission für Technologie und Innovation) ist die Förderagentur des Bundes und als solche ein wichtiges Element der staatlichen Innovationsförderung.

Wir sind über die Zusammenarbeit mit der ETH Zürich, die weltweit hohe Beachtung genießt, sehr dankbar und hoffen, dass die vielversprechenden Zwischenresultate zu echten Produktneuheiten führen.

Uli P. Burgerstein
Stiftungsratspräsident

Coenzym Q₁₀ bei Fibromyalgie

Fibromyalgie ist ein Syndrom mit chronischen Schmerzen in verschiedenen Körperregionen und Begleitsymptomen wie Kopfschmerzen, Schlafstörungen, depressive Verstimmung und Erschöpfung. Es wird diskutiert, dass bei der Fibromyalgie eine Störung des mitochondrialen Stoffwechsels und auch oxidativer Stress eine Rolle spielen könnten. Eine mögliche Ursache für die Dysfunktion der Mitochondrien ist ein Mangel an Coenzym Q₁₀.¹ Der Autor der hier vorgestellten Studie hat 2009 festgestellt, dass bei Fibromyalgiepatienten eine Umverteilung von Coenzym Q₁₀ vorliegt: Im Plasma war die Konzentration etwa doppelt so hoch wie bei gesunden Kontrollpersonen. Die zelluläre Konzentration, gemessen in mononukleären Blutzellen, war jedoch um etwa 40% tiefer.² In der hier vorgestellten Interventions-Studie³ wurde nun der Einfluss einer Coenzym Q₁₀-Supplementierung auf verschiedene klinische Symptome bei Fibromyalgie untersucht. Die Intensität der Symptome vor und nach Intervention wurde mittels Fragebogen erfasst. Weiter wurden Veränderungen in der Expression verschiedener Gene in mononukleären Blutzellen vor und nach der Supplementierung mit Coenzym Q₁₀ untersucht. An der randomisiert-kontrollierten Doppelblind-Studie nahmen 20 diagnostizierte Fibromyalgiepatienten teil. 10 Patienten erhielten täglich 300 mg Coenzym Q₁₀ (in 3 Gaben) während 40 Tagen und 10 Patienten erhielten Placebo.

Resultate: Bei der Coenzym Q₁₀-Gruppe liessen sich folgende klinische Verbesserungen nachweisen: **Linderung der Symptome insgesamt um 52% (p < 0,001), Reduktion der Schmerzen um 52% (p < 0,001), Reduktion der Erschöpfung um 47% (p < 0,01), Reduktion der morgendlichen Müdigkeit um 44% (p < 0,01).** Weiter hat sich durch die Gabe von Q₁₀ die bei Fibromyalgiepatienten veränderte Expression folgender Gene in den mononukleären Blutzellen normalisiert:

- Die Genexpression proinflammatorischer Faktoren konnte auf den Level gesunder Kontrollpersonen reduziert werden.

- Die Expression von Genen für die mitochondriale Biogenese und die antioxidative Antwort konnte auf das Niveau der Kontrollen erhöht werden.
- Die bei Fibromyalgiepatienten erniedrigte Genexpression der AMP-aktivierten Proteinkinase (AMPK) konnte durch Coenzym Q₁₀ deutlich erhöht werden. Die AMPK spielt für die mitochondriale Biogenese und somit für den Energiehaushalt der Zellen eine zentrale Rolle. Auch auf Proteinexpressions-Ebene konnte eine grössere Menge an phosphorylierter AMPK in der Coenzym Q₁₀-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe nachgewiesen werden.

Diskussion: Die Resultate dieser Studie zeigen, dass die Expression von AMPK bei Fibromyalgiepatienten reduziert ist. Die dadurch eingeschränkte zelluläre Energieversorgung ist möglicherweise ein wichtiger Faktor in der Pathophysiologie der Fibromyalgie. Eindrücklich ist die 50%-ige Verbesserung der klinischen Symptome in der Coenzym Q₁₀-Gruppe. Die durch Coenzym Q₁₀ gesteigerte AMPK-Aktivität könnte dabei eine zentrale Rolle spielen. Es braucht nun weitere Untersuchungen mit grösseren Patientenzahlen, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Coenzym Q₁₀ scheint jedoch ein äusserst spannender Ansatzpunkt für die Begleittherapie der Fibromyalgie zu sein, insbesondere weil die Krankheit bisher nur symptomatisch behandelt werden kann.

¹ Cordero MD, et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in fibromyalgia. *Neuroendocrinology Letters*. 2010; 31(2):169-173.

² Cordero MD, et al. Coenzyme Q₁₀ distribution in blood is altered in patients with fibromyalgia. *Clin. Biochem*. 2009; 42(7-8):732-5

³ Cordero MD, et al. Can Coenzyme Q₁₀ improve clinical and molecular parameters in fibromyalgia? *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013; doi: 10.1089/ars.2013.5260.

L-Carnitin und Trimethylaminoxid

Eine kürzlich erschienene Studie (Koeth et al., 2013, Nature Medicine) weist auf ein mögliches Risiko einer L-Carnitinzufuhr hin.

In Einzelfällen ist es möglich, dass Carnitin (aus Fleisch oder aus Supplementen) durch die mikrobielle Darmflora zu Trimethylaminoxid (TMAO) abgebaut werden kann. TMAO scheint die Plaque-Bildung in den Blutgefässen zu fördern.

Die bisherigen Erkenntnisse basieren allerdings lediglich auf Versuchen an Mäusen und auf sehr kleinen Untersuchungen an Menschen. Die TMAO-Bildung scheint zudem von bestimmten, noch unklaren Darmflora-Konstellationen abzuhängen.

Personen, die L-Carnitin langfristig einsetzen, sollten darauf hingewiesen werden, dass beim seltenen Auftreten des für die TMAO-Bildung typischen Fischgeruches (Atemluft, Haut) die Supplementeneinnahme eingestellt werden sollte.

Positive Wirkung von L-Carnitin nach akutem Herzinfarkt

L-Carnitin ist unter anderem von grosser Bedeutung für die Energiebereitstellung im Herzmuskel. L-Carnitin ist am Transport langkettiger Fettsäuren in die Mitochondrien beteiligt und verhindert die zelluläre Akkumulierung von Fettsäureestern. Diese oft toxischen Anhäufungen von Zwischenprodukten des Fettstoffwechsels, die während eines ischämischen Ereignisses auftreten, können zu tödlichen ventrikulären Arrhythmien führen.

Die Möglichkeiten der kardiologischen Rehabilitation haben sich in den letzten Jahren markant verbessert. Das Auftreten von kardialen Komplikationen nach einem akuten Koronarsyndrom ist jedoch immer noch sehr hoch. Da L-Carnitin die Energiebereitstellung in den Zellen des Herzens fördert, stellt L-Carnitin sicherlich einen vielversprechenden Ansatz dar, um die Morbidität und Mortalität bei Patienten nach einem akuten Herzinfarkt zu senken. Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine systematische Übersichtsarbeit und eine Metaanalyse der relevanten Studien. Berücksichtigt wurden kontrollierte Studien, in denen die Wirkung von L-Carnitin bei Patienten nach einem akuten Herzinfarkt untersucht wurde. Endpunkte waren Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Ereignisse, Herzversagen oder ventrikuläre Arrhythmien.

Resultate: Insgesamt erfüllten 13 Studien die Einschlusskriterien. In 11 Studien (n=3597) wurde die Gesamtmortalität untersucht. Im Vergleich zu einer Placebo- oder Kontrollbehandlung **reduzierte L-Carnitin die Gesamtmortalität um 27%** (Odds Ratio 0,73; 95% CI, 0,54-0,99, P=0,05). 5 Studien (n=229) hatten **ventrikuläre Arrhythmien** als einen Endpunkt. In den Carnitingruppen konnte eine **65%ige Reduktion** beobachtet werden (Risk Ratio 0,35; 95% CI, 0,21-0,58, P<0,001). In den zwei Studien (n=261), die sich mit **Angina Pectoris** befassten, war L-Carnitin mit einer **40%igen Reduktion**

(Risk Ratio 0,60; 95% CI, 0,50-0,72, P<0,00001) der Vorfälle assoziiert. Die Häufigkeit von erneutem Auftreten eines Myokardinfarktes und von Herzversagen wurde durch die Behandlung mit L-Carnitin nicht beeinflusst. Eine der eingeschlossenen Studien wird in der Fachwelt sehr kritisch beurteilt. Aber auch wenn diese in der Analyse nicht berücksichtigt wird, verändert sich der positive Effekt von L-Carnitin auf die Gesamtmortalität (26%ige Reduktion, P=0,07) und auf die Häufigkeit von ventrikulären Arrhythmien (72%ige Reduktion, P=0,001) kaum. Die Wirkung von L-Carnitin auf das Auftreten von Angina Pectoris konnte dann jedoch nicht mehr adäquat bestimmt werden. In den berücksichtigten Studien wurde L-Carnitin entweder intravenös oder oral verabreicht. **Die eingesetzten L-Carnitindosen lagen im Bereich von 2 bis 14 g/Tag. Als minimal wirksame Dosierung wurde 2 g genannt.**

Diskussion: Der Wirkmechanismus des positiven Carnitineffektes bei Patienten nach einem akuten Herzinfarkt ist wahrscheinlich multifaktoriell. Der verbesserte mitochondriale Energiestoffwechsel ist sicherlich ein wichtiger Teilaspekt. Des Weiteren wurde darüber berichtet, dass L-Carnitin die Funktion der linken Herzkammer verbessert. Ebenfalls konnte auch gezeigt werden, dass L-Carnitin die Infarktgrösse reduziert. Dies wurde anhand eines erniedrigten Spiegels an Herzenzymen im Blut belegt. **Insgesamt deutet das Ergebnis dieser Metaanalyse eindrücklich darauf hin, dass L-Carnitin für die Sekundärprävention und für die Behandlung von Komplikationen nach einem kardiovaskulären Ereignis wirksam ist.**

DiNicolantonio JJ et al. L-Carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc 2013;88(6): 544-551

Jodunterversorgung während der Schwangerschaft – kognitive Entwicklung der Kinder beeinträchtigt

Die WHO bewertet den Jodmangel als wichtigste vermeidbare Ursache von Hirnschäden weltweit. Eine Jodunterversorgung ist keineswegs nur ein Problem in den Entwicklungsländern, auch die Industrieländer sind davon betroffen. Jod ist ein zentraler Bestandteil der Schilddrüsenhormone. Diese sind insbesondere während der Schwangerschaft essentiell für die Entwicklung des Gehirns und des Nervensystems. Es ist bekannt, dass ein schwerer Jodmangel zu Kretinismus (Entwicklungsstörung des kindlichen Organismus)

und zu einer verzögerten geistigen Entwicklung führt. Ob jedoch auch ein leichter bis moderater Jodmangel während der Schwangerschaft die geistige Entwicklung beeinträchtigt, ist bisher nicht ausreichend untersucht worden. Die vorliegende Studie, die in England durchgeführt wurde, gibt Antworten auf diese Frage.

Untersucht wurde eine Untergruppe der ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) Kohorte. Diese umfasst schwangere Frauen aus Süd-England mit einem Geburtstermin zwischen

dem 1. April 1991 und dem 31. Dezember 1992. Einschlusskriterien für die untersuchte Untergruppe waren eine Ein-Kind-Schwangerschaft, das Vorhandensein einer Urinprobe vom ersten Schwangerschaftsdrittel und eines Intelligenztests (IQ) der Kinder im Alter von acht Jahren. In der vorliegenden Studie hat man das Jod-Kreatinin-Verhältnis im Urin der Mutter mit dem IQ des Kindes im Alter von 8 Jahren und der Lesefähigkeit im Alter von 9 Jahren verglichen. Ein Jod-Kreatinin-Verhältnis von mehr als 150 µg/g wurde als ausreichende Versorgung klassifiziert und ein Wert < 150 µg/g als Unterversorgung. Der IQ wurde mit einem standardisierten Test bestimmt und die sprachlichen Fähigkeiten (Geschwindigkeit und Genauigkeit beim Lesen, Sprachverständnis) durch geschulte Psychologen erfasst. Des Weiteren wurden bei der Auswertung verschiedene Störgrößen (Confounder) wie zum Beispiel der sozio-ökonomische Status der Mutter mitberücksichtigt.

Resultate: Die Daten von insgesamt 958 Müttern und ihren Kindern konnten in die Analyse aufgenommen werden. Die mediane Jodausscheidung im Urin betrug 110 µg Jod/g Kreatinin. **67% der Frauen wiesen eine unzureichende Jodversorgung (< 150 µg Jod/g Kreatinin im Urin) während der Schwangerschaft auf. Kinder von Müttern mit einem Jodmangel hatten signifikant häufiger kognitive Ergebnisse im unteren Viertel aller Werte im Vergleich zu den Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft ausreichend mit Jod versorgt waren:** Wenn das Modell angewendet wurde, das die meisten Störfaktoren

berücksichtigt, fanden sich 58% häufiger Kinder von jodunterversorgten Müttern (Odds Ratio 1,58; 95% CI, 1,09-2,30) im Viertel der Kinder mit dem niedrigsten verbalen IQ. Die Häufigkeit für ein schlechtes Ergebnis bezüglich Lesegenauigkeit war um 69% (Odds Ratio 1,69; 95% CI, 1,15-2,49) und für das Sprachverständnis um 54% (Odds Ratio 1,54; 95% CI, 1,06-2,23) erhöht. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass Kinder von Müttern mit einer ausreichenden Jodversorgung ($\geq 150 \mu\text{g}$ Jod/g Kreatinin im Urin) signifikant höhere Werte beim verbalen IQ und dem Gesamt IQ sowie bei der Lesegenauigkeit erzielten.

Diskussion: Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass auch ein leichter bis moderater Jodmangel während der ersten drei Monate einer Schwangerschaft die kindliche kognitive Entwicklung beeinträchtigt. Ein leichter Jodmangel tritt auch in Industrieländern häufig auf. So erstaunt es nicht, dass die D-A-CH-Expertengruppe empfiehlt, die **Jodaufnahme während der Schwangerschaft auf insgesamt 230 µg/Tag zu steigern**, um eine ausreichende Schilddrüsenhormonbildung zu ermöglichen. Zur Gewährleistung einer ausreichenden Jodversorgung ist eine Supplementierung mit einem entsprechend zusammengesetzten Präparat während der Schwangerschaft und Stillzeit sinnvoll.

Bath SC et al. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). The Lancet. 2013; 382 (9889): 331-337

Jod: Dosierungsempfehlungen der DGE in der Schwangerschaft

Wie bei zahlreichen anderen Mikronährstoffen ist es auch bei Jod schwierig, den in der Schwangerschaft erhöhten Bedarf allein mit der Nahrung abzudecken. Für eine gesunde geistige und körperliche Entwicklung des wachsenden Kindes ist dieses lebensnotwendige Spurenelement unerlässlich. Ein Jodmangel erhöht die Gefahr von Fehlgeburten sowie von Fehlbildungen und beeinträchtigt die geistige Entwicklung des Babys. Die deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt daher Schwangeren, jodiertes Speisesalz zu verwenden, zweimal wöchentlich Meeresfische (z.B. Lachs, Hering) sowie regelmässig Milch und Milchprodukte zu konsumieren. Zusätzlich sollen gesunde Schwangere ab Schwangerschaftsbeginn 100-150 µg Jod/d mittels eines ausgewogenen Mikronährstoff-Präparates supplementieren.

Der Einsatz von Mikronährstoffen nach einer Brustkrebs-Diagnose

Die vorliegende Studie hat sich mit den Langzeit-Auswirkungen einer regelmässigen Einnahme von Vitamin-Präparaten bei Brustkrebs-Patientinnen befasst.

Die Studie von Poole et al. erfasste bei 4 Kohorten mit insgesamt über 12'000 Brustkrebs-Patientinnen den Einsatz von Supplementen während 1-5 Jahren nach der Diagnose. Mögliche Wechselwirkungen und äussere Einflüsse (Rauchen, Medikation, Hormonstatus usw.) wurden bei der statistischen Auswertung mitberücksichtigt.

Resultate: Die Auswertung der Studie ergab, dass die **Einnahme von Vitamin C-Präparaten ein um 19% reduziertes Mortalitätsrisiko** zur Folge hatte. **Vitamin E reduzierte die Rückfall-Häufigkeit um 12%**. Der Gebrauch von Antioxidantien (Kombinationspräparate, inkl. Vitamin C und E) ging mit einem um 16% reduzierten Mortalitätsrisiko einher. Die Einnahme von **Vitamin D-Präparaten** war mit einer **geringeren Rückfall-Quote bei ER-positiven Patientinnen** (hormonempfindliche Tumore) verbunden.

Diskussion: Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die **begleitende Gabe von Mikronährstoffen, insbesondere von Vitamin C, D und E in sekundärpräventiver Hinsicht sinnvoll** zu sein scheint. Einschränkend muss bei der Bewertung dieser Studie allerdings festgehalten werden, dass es sich bei dieser Arbeit nicht um eine Interventions-Studie handelt. Die Einnahme der Vitamin-Präparate (Art, Dosierung, Frequenz) wurde mittels Fragebogen erfasst. Weitere Studien werden zeigen müssen, welche Mikronährstoffe und welche Dosierungsbereiche zur Sekundärprävention am wirkungsvollsten sind. Eine möglichst gezielte Supplementierung (gestützt auf Laborwerte, medikationsorientiert, fachmännische Beratung) wäre wünschenswert. Auf jeden Fall liefert diese Studie einen **deutlichen Hinweis dafür, dass die häufig gehörte Behauptung, der Einsatz von Mikronährstoff-Präparaten bei Krebspatienten sei nicht sinnvoll, in dieser Form nicht zutrifft.**

Poole EM et al. Postdiagnosis supplement use and breast cancer prognosis in the after breast cancer pooling project. Breast Cancer Res Treat. 2013;139(2):529-537.

Omega-3 Fettsäuren verbessern die kognitiven Fähigkeiten bei Erwachsenen

Eine ausreichende Versorgung mit den langkettigen, mehrfach ungesättigten Omega-3 Fettsäuren Docosahexaensäure (DHA) und Eicosapentaensäure (EPA) ist essentiell für eine optimale Gehirnfunktion und die mentale Gesundheit. Die Ergebnisse verschiedener Studien deuten darauf hin, dass ein hoher Fischverzehr die kognitiven Fähigkeiten fördert. Es gibt jedoch wenige Interventionsstudien, in denen die Wirkungen einer Supplementierung von Omega-3 Fettsäuren (FS) auf verschiedene Gehirnleistungen beim Erwachsenen untersucht wurden. Nachfolgend werden die Ergebnisse von 3 neuen Interventionsstudien zusammengefasst:

Studie 1¹

In dieser randomisierten und placebokontrollierten Doppelblind-Studie erhielten 36 ältere Personen (> 60 Jahre) mit leichten kognitiven Störungen entweder ein Fischölsupplement (1,3 g DHA und 0,45 g EPA/Tag) oder ein Maiskeimölpräparat für 12 Monate. Eine 12 monatige Fischölsupplementierung führte zu einer signifikanten Verbesserung des Kurzzeitgedächtnisses (neu: Arbeitsgedächtnisses) sowie des unmittelbaren und des verzögerten Erinnerungsvermögens.

Studie 2²

40 gesunde Frauen und Männer im Alter von 51 bis 72 Jahren erhielten in dieser randomisierten und placebokontrollierten Crossover-Studie für 5 Wochen ein Fischölpräparat (3 g/Tag; 1500 mg EPA, 1050 mg DHA, 450 mg unspezifische FS) oder ein Placebopräparat. Die Daten von 38 Personen konnten in die Analyse eingehen. Die Omega-3 FS verbesserten die Leistungen des Arbeitsgedächtnisses signifikant. Die selektive Aufmerksamkeit (Fähigkeit sich auf die relevanten Reize zu fokussieren) wurde tendenziell verbessert. Durch die Fischöleinnahme wurden zudem der systolische Blutdruck und der Serumtriglyzeridspiegel reduziert.

Studie 3³

Die Autoren dieser Studie untersuchten, ob eine Supplementierung mit DHA (1,16 g/Tag) die Gehirnleistung bei jungen, gesunden Erwachsenen im Alter von 18 bis 45 Jahren fördert. In dieser 6-monatigen, randomisierten und placebokontrollierten Doppelblind-Studie konnten die kognitiven Daten, einschliesslich episodischem Gedächtnis (Speicherung von komplexen Alltagserinnerungen) und Arbeitsgedächtnis,

Aufmerksamkeit, Reaktionszeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit von 176 Probanden ausgewertet werden. Die Reaktionszeit des episodischen Gedächtnisses und des Arbeitsgedächtnisses wurde durch eine 6-monatige DHA-Verabreichung signifikant verbessert. Es konnten geschlechtsspezifische Unterschiede festgestellt werden; so wirkte DHA bei Frauen vor allem auf das episodische Gedächtnis, während bei Männern vor allem die Reaktionszeit des Arbeitsgedächtnisses verbessert wurde.

Resultate: Diese drei Interventionsstudien zeigen, dass eine Supplementierung mit Omega-3 FS die kognitiven Leistungen, insbesondere das Gedächtnis bei Erwachsenen verbessern kann. Diese positive Wirkung tritt nicht nur bei älteren Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen auf, sondern auch bei jungen, gesunden Erwachsenen.

¹ Lee LK et al. Docosahexaenoic acid-concentrated fish oil supplementation in subjects with mild cognitive impairment (MCI): a 12-month randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Psychopharmacology*. 2013; 225: 605-612.

² Nilsson A et al. Effects of supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on cognitive performance and cardiometabolic risk markers in healthy 51 to 72 years old subjects: a randomized controlled crossover study. *Nut. J.* 2012; 11:99.

³ Stonehouse W et al. DHA supplementation improved both memory and reaction time in healthy young adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97: 1134-1143.



**Burgerstein Foundation
Micronutrients for Health**

nach orthomolekularen Grundsätzen

Burgerstein Foundation
Micronutrients for Health
Fluhstrasse 28
CH-8640 Rapperswil-Jona
Switzerland
Phone +41 55 210 72 91
foundation@burgerstein.ch

Bestellinformationen

Möchten Sie den **om NewsLetter** in Zukunft automatisch erhalten?

Bestellen können Sie diesen übers Internet unter: **www.burgerstein.ch** im Kapitel Wissen/Publikationen.

Den Newsletter schicken wir Ihnen gerne in digitaler Form per E-Mail, den Sie einfach abspeichern und ausdrucken können, oder per Post.

