



NEWSLETTER

INHALT

L-Arginin – Bedeutung für die Gesundheit **1** | Vitamin K2: Kalzifizierungsprozesse und Gefässelastizität **3** | *Streptococcus salivarius* K12 wirkt auch bei viralen Infektionen und Mundgeruch **4** | Fischöl in der Schwangerschaft schützt Kleinkinder vor Asthma **5** | Glucosamin/Chondroitin senken das Darmkrebsrisiko **5** | Selen – wird der Mangel zunehmen? **6** | Vitamin D – ein kleines Update **6** | Beta-Glucan aus Hefe als Erkältungsprophylaxe **7** | Rückblick 12. Ärztekongress vom 17.6.2017 **8**

EDITORIAL

Der Kritik fundiert entgegen!

Oft hört man, dass eine regelmäßige Supplementierung von Vitaminen und Spurenelementen keinen Nutzen bringt. Im besten Fall wird die Bedeutung von Folsäure in der Schwangerschaft erwähnt oder dass wir in unseren Breitengraden im Winter den Vitamin D-Bedarf nicht durch das Sonnenlicht decken können.

Einige Publikationen weisen darauf hin, dass mit einem gesunden Lebensstil und einer ausgewogenen Ernährung keinerlei zusätzlicher Bedarf bestehe. Fakt ist aber, dass bei Erhebungen des Ist-Zustands sehr häufig Mikronährstoffmängel in diversen Bevölkerungsgruppen festgestellt werden, wie auch der 6. Schweizer Ernährungsbericht¹ aufgezeigt hat. Zudem gibt es neue Erkenntnisse, dass sich der Selenmangel (die Schweiz ist ein Selenmangelgebiet) durch den Klimawandel noch verschärfen könnte – mehr dazu im Newsletter.

Auch hat eine ausführliche Zusammenfassung aller Daten – publiziert in einer der weltweit renommiertesten Fachzeitschriften – sehr übersichtlich dargestellt, welchen Nutzen eine Mikronährstoff-Supplementierung in der Prävention von Krankheiten spielen kann² – ein Faktum, das Ihnen als geeignete Leserin und geeigneter Leser unseres Newsletters ja sicher auch schon länger bekannt ist.

Wir hoffen, dass auch diese Ausgabe unseres Newsletters hilft, damit die „Nutzen-Frage“ nicht mehr so häufig gestellt wird, und wünschen Ihnen viel Freude bei der Lektüre.

Ihre Tanja Zimmermann-Burgerstein,
Stiftungsrätin

L-Arginin – Bedeutung für die Gesundheit

L-Arginin ist eine Aminosäure, die wir täglich mit der Nahrung zu uns nehmen. Nüsse, Fische und Soja sind besonders reich an Arginin-haltigen Proteinen. Mit der üblichen Kost nehmen wir ungefähr 4 bis 5 g L-Arginin pro Tag zu uns. Gesunde Menschen können L-Arginin auch in ausreichenden Mengen selber herstellen bzw. aus dem Abbau von Körperproteinen gewinnen. In bestimmten Lebenssituationen wie z.B. frühkindlichem Wachstum, beim Auftreten von Infektionen und Entzündungen oder auch bei Störungen der Verdauungs- und der Nierenfunktion ist die körpereigene Arginin-Bildung jedoch unzureichend. Deshalb wird Arginin auch als semi-essentielle Aminosäure bezeichnet.^{1,2,3}

VASOAKTIVE WIRKUNG

L-Arginin ist im Körper an vielfältigen Stoffwechselprozessen beteiligt (siehe Abbildung). Eine besonders wichtige Funktion ist sicherlich, dass L-Arginin zur Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) genutzt wird.¹ Die Bildung von NO kann jedoch nur erfolgen, wenn der Körper ausreichend mit Vitamin B6, Folsäure und Vitamin B12 versorgt ist.⁴ NO ist ein gasförmiges Radikal mit Signalwirkung. Über verschiedene Reaktionsschritte bewirkt es eine Weitstellung der Gefässe und führt somit zu einer Blutdrucksenkung. NO schützt aber auch das Endothel (Gefässinnenwand), indem es die Anheftung von Thrombozyten und Monozyten hemmt. Auch wird durch NO der vaskuläre oxidative Stress reduziert.¹

BLUTDRUCK UND ENDOTHELFUNKTION

Durch eine Supplementierung mit L-Arginin kann die NO-Verfügbarkeit erhöht sowie die Endothelfunktion verbessert und der Blutdruck gesenkt werden.¹

Bei Dosierungen zwischen 4 und 24 g (mittlere Dosis 9 g), verabreicht über durchschnittlich vier Wochen, senkt L-Arginin den systolischen Blutdruck um 2 bis 5 mm Hg und den diastolischen Druck um rund 3 mm Hg.^{1,5} Diese Arginin-Dosierungen verbessern auch die Endothelfunktion.¹ Das zugeführte L-Arginin ist besonders dann wirksam, wenn die Personen eine niedrige Plasma-Arginin-Konzentration aufweisen bzw. einen erhöhten ADMA-Spiegel (asymmetrisches Dimethylarginin) haben. ADMA ist ein Gegenspieler von L-Arginin und hemmt die NO-Bildung.^{1,6} Eine neuere Studie zeigt, dass auch eine deutlich niedrigere tägliche L-Arginin-Dosierung (2,4 g) diese Wirkung haben kann, wenn L-Arginin mit B-Vitaminen (3 mg Vitamin B6, 400 µg Folsäure, 2 µg Vitamin B12) kombiniert wird. Durch die Gabe der B-Vitamine wurde auch der Homocystein-Spiegel gesenkt. Ein erhöhter Homocystein-Spiegel gilt als weiterer Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen.⁴

ADIPOSITAS, INSULINRESISTENZ UND DIABETES

L-Arginin hat möglicherweise auch positive Wirkungen auf die Körperzusammensetzung und die Insulinsensitivität. L-Arginin scheint zwar nicht das Körpergewicht zu reduzieren, vermindert aber die Fettmasse und erhöht die Muskelmasse. Auch wurden die Insulinsensitivität verbessert und Entzündungsparameter vermindert. Bisher wurde diese Wirkung jedoch nur in wenigen Studien untersucht.² Der Wirkmechanismus ist ebenfalls noch nicht geklärt. Möglicherweise spielt die gesteigerte Freisetzung von Hormonen (z.B. Wachstumshormone) eine Rolle. Auch die immunmodulierende Wirkung von L-Arginin könnte von Bedeutung sein.

¹ <https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/lebensmittel-und-ernaehrung/publikationen-forschung/6-seb-gesamtbericht-final.pdf.download.pdf/gesamtbericht.pdf>

² Rautiainen S et al. Dietary supplements and disease prevention – a global overview Nature Rev Endocrinol 2016;12(7):407-420.

WEITERE INDIKATIONEN

Aufgrund der gefässerweiternden Wirkung wird L-Arginin auch als „orthomolekulares Viagra“ bezeichnet. Es gibt jedoch nur wenige Daten, die diese Wirkung von L-Arginin, meist in Kombination mit Piniennrindenextrakt verabreicht, belegen. Leistungssteigernde Effekte in Kombination mit Koffein oder Kreatin konnten bisher nicht gezeigt werden.⁷

Diskutiert wird die Gabe von L-Arginin ebenfalls bei Schwangeren mit Präeklampsie oder Eklampsie (Schwangerschaftshochdruck).^{2,5} L-Arginin wird aber auch bei kritisch-kranken Patienten, insbesondere bei Trauma-Patienten, eingesetzt. Patienten mit einer stark immunsupprimierten, entzündlichen und katabolen Stoffwechsellage profitieren besonders von einer L-Arginin-Supplementierung. Bei diesen Patienten wird L-Arginin parenteral und meistens in Kombination mit anderen Mikro- und Makronährstoffen verabreicht.⁸

NEBENWIRKUNGEN

In Humanstudien wurden Dosierungen von 3 bis 42 g pro Tag eingesetzt und in der Regel gut vertragen.² Bei Dosierungen von mehr als 9 g pro Tag können

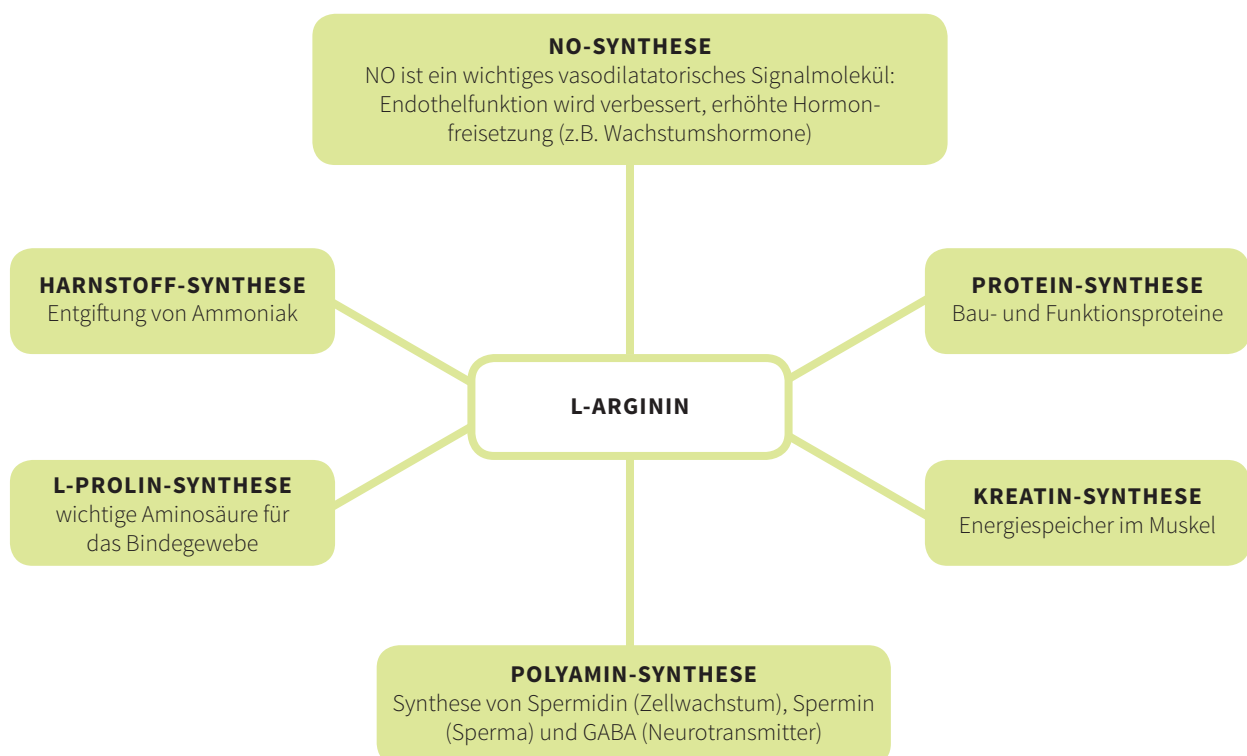
jedoch unerwünschte Begleiteffekte wie gastrointestinale Beschwerden (Durchfall, Übelkeit), Kopfschmerzen und Hitzegefühl auftreten. Bei Gaben von bis zu 6 g sind diese Nebenwirkungen unwahrscheinlich.¹ Unklar ist, ob L-Arginin auch bei Patienten mit Tumorerkrankungen sicher ist.²

EMPFEHLUNGEN

L-Arginin (2.5 bis 5 g pro Tag) kann die Endothelfunktion verbessern und den Blutdruck senken. Diese Wirkung ist bei den Personen zu erwarten, die niedrige Arginin-Spiegel aufweisen bzw. einen erhöhten ADMA-Spiegel haben. Die Wirksamkeit bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Adipositas, Diabetes und bei erektiler Dysfunktion ist weniger gut belegt. Die L-Arginin-Einnahme sollte über den Tag verteilt werden. Eine begleitende Supplementierung mit B-Vitaminen scheint sinnvoll. Auch sollte man beachten, dass NO im Übermass zellschädigend sein kann und zu nitrosativem Stress führt. Eine zeitliche Befristung der Arginin-Supplementierung und eine gleichzeitige Gabe von Mischtocopherolen und Vitamin C können das Risiko von nitrosativem Stress reduzieren.

¹ Ströhle A et al. Bedeutung von L-Arginin für die Gefäßgesundheit. MMP (Medizinische Monatszeitschrift für Pharmazeuten) 2016; 39(12): 515-521.
² McNeal CJ et al. Reddy D et al. Safety and effectiveness of arginine in adults. J Nutr 2016;146(Suppl):2587S-2593S.
³ Morris SM. Arginine metabolism revisited. J Nutr 2016;146(Suppl):2579S-2586S.
⁴ Menzel D et al. L-Arginine and B-vitamins improve endothelial function in subjects with mild to moderate blood pressure elevation. Eur J Nutr. 2016; DOI 10.1007/s00394-016-1342-6.
⁵ McRae MP. Therapeutic benefits of L-arginine: an umbrella review of meta-analyses. J Chiropr Med 2016;15:184-189.
⁶ Deveaux et al. L-arginine supplementation alleviates postprandial endothelial dysfunction when baseline fasting plasma arginine concentration is low: a randomized controlled concentration trial in healthy overweight adults with cardiometabolic risk factors. J Nutr 2016;146:1330-1340.
⁷ Brooks JR et al. Safety and performance benefits of arginine supplements for military personnel: a systematic review. Nutrition Reviews 2016;74(11):708-721.
⁸ Rosenthal MD et al. Parenteral or enteral arginine supplementation safety and efficacy. J Nutr 2016;146(Suppl):2594S-2600S.

ABBILDUNG: STOFFWECHSELPROZESSE, AN DENEN L-ARGININ BETEILIGT IST (MODIFIZIERT NACH STRÖHLE ET AL. 2016)



Vitamin K2: Kalzifizierungsprozesse und Gefäßelastizität

Vitamin K ist essentiell für die γ -Carboxylierung von Gla-Proteinen. Bisher sind 17 verschiedene Gla-Proteine bekannt, allein schon 7 davon sind an der Blutgerinnung beteiligt. Weitere wichtige Gla-Proteine sind das Osteocalcin (Knochen- und Glukosestoffwechsel) und das Matrix-Gla-Protein (Hemmung der Gefäß- und Gewebekalzifizierung).

Die γ -Carboxylierung bei denjenigen Gla-Proteinen, die für die lebenswichtige Blutgerinnung zuständig sind, erfolgt bereits bei mittelhohen Vitamin K-Spiegeln sehr effizient. Für die vollständige Carboxylierung bzw. Aktivierung von Osteocalcin und des Matrix-Gla-Proteins (MGP) scheint die Nahrungszufuhr von Vitamin K jedoch nicht auszureichen. Es ist bekannt, dass der Anteil an untercarboxyliertem MGP mit der Mortalität von Herz-Kreislauf-Patienten korreliert. Dies bedeutet, dass eine zusätzliche Vitamin K-Zufuhr einen wesentlichen präventiven und therapeutischen Nutzen ergeben kann – ohne Erhöhung des Thromboserisikos.

In der sog. Maastricht-Studie¹ konnte an gesunden Frauen (55–65 Jahre) bereits gezeigt werden, dass Vitamin K2 (MK-7) die arterielle Elastizität verbessert. Nicht bekannt war bis anhin, ob auch bei Typ-2-Diabetikern eine Korrelation zwischen dem Aktivierungsgrad des MGP und der arteriellen Steifheit besteht. Es wird angenommen, dass die arterielle Elastizität bei Diabetikern von verschiedenen Faktoren beeinflusst wird: von Glykierungsprozessen, von endothelialen Dysfunktionen (bedingt durch zu hohe Blutzuckerspiegel) sowie durch Knochenabbau und den damit verbundenen Gefäßkalzifizierungen.

In einer amerikanischen Kohortenstudie² mit 66 Typ-2-Diabetikern (bestehend aus Kaukasiern und Afroamerikanern) wurde die Pulswellen-Geschwindigkeit, also das Tempo, mit der die Druckwelle die Arterien des Körpers durchquert, bestimmt. Zudem wurde der Anteil an nicht aktiviertem Matrix-Gla-Protein (untercarboxyliert, dephosphoryliert, dp-ucMGP) analysiert. Die Einnahme von Vitamin K-Antagonisten führte zu einem klar höheren Anteil an nicht aktiviertem dp-ucMGP. Nach Ausschluss diverser Confounder korrelierte der Gehalt an dp-ucMGP direkt mit der Pulswellen-Geschwindigkeit, was auf eine geringere Gefäßelastizität hinweist.

In einer Querschnittsanalyse³ bei 83 chronischen Nierenpatienten (CKD-Stadium 3-5) wurden folgende Parameter untersucht: der AAC-Score (abdominal aorta calcification) als Mass für arterielle Kalzifizierungsprozesse, die Gefäß-Steifheit mittels des CAV-Index (cardio-ankle vascular index), die Pulswellen-Geschwindigkeit sowie das dp-ucMGP im Blutplasma. Der Anteil an nicht

aktiviertem dp-ucMGP stieg entsprechend dem Schweregrad der Nierenerkrankung sowie mit dem Ausmass der Gefäßkalzifizierung signifikant an.

Kein signifikanter Zusammenhang ergab sich in dieser Studie zwischen dp-ucMGP und der vaskulären Steifheit. Die Autoren postulierten, dass dp-ucMGP als früherer Marker für eine Gefäßkalzifizierung bei Nierenpatienten eingesetzt werden kann. Bereits früher konnten Westenfeld et al.⁴ zeigen, dass der Gehalt an nicht aktiviertem uc-MGP bei Dialysepatienten durch eine Vitamin K2-Supplementierung markant reduziert werden konnte. Mit steigenden Vitamin K2-Tagesdosierungen (45 μ g, 135 μ g, 360 μ g) wurde eine zunehmend stärkere Reduktion der inaktiven dp-ucMGP erzielt.

Zukünftige randomisierte Studien müssen sich nun intensiv um das „Dose-finding“ von Vitamin K2 kümmern: Mit welchen Vitamin K2-Tagesdosierungen kann bei welchen Menschen und bei welchen Krankheitsbildern ein idealer Aktivierungsgrad der Vitamin K-abhängigen Gla-Proteine erzielt werden? Optimal carboxylierte Gla-Proteine scheinen gute Voraussetzungen für die Prävention von Gefäß- und Gewebekalzifizierungen sowie von osteoporotischen Frakturen zu bieten.

¹ Knapen MHJ et al. Menaquinone-7 supplementation improves arterial stiffness in healthy postmenopausal women: double-blind randomised clinical trial. *Thromb Haemostasis* 2015;113(5):19.

² Sardana M et al. Inactive matrix Gla-protein and arterial stiffness in type 2 diabetes mellitus. *Am J Hypertension* 2017;30(2):196-201.

³ Thamratnopkoon S et al. Correlations of plasma desphosphorylated uncarboxylated matrix Gla protein with vascular stiffness in chronic kidney disease. *Nephron* 2017;135:167-172.

⁴ Westenfeld R et al. Effect of vitamin K supplementation on functional vitamin K deficiency in hemodialysis patients: a randomized trial. *Am J Kidney Dis* 2012;59(2):186-195.

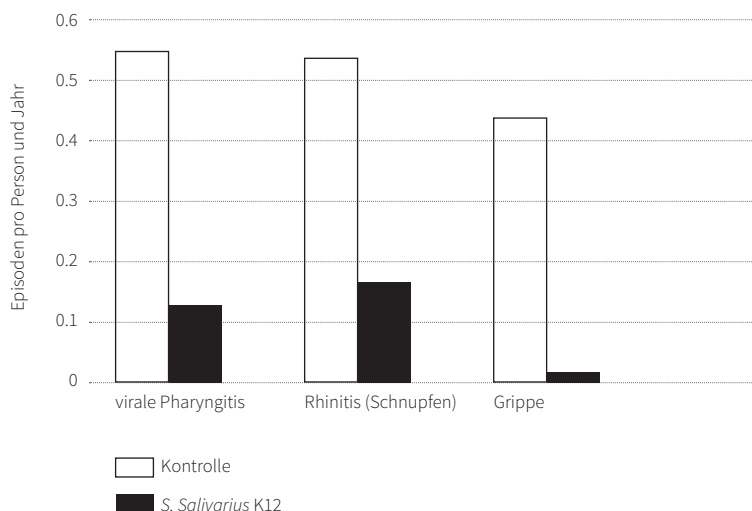
Streptococcus salivarius K12

wirkt auch bei viralen Infektionen und bei Mundgeruch

Streptococcus (S.) salivarius K12 ist eine Bakterien-spezies, die ursprünglich aus der Mundhöhle eines gesunden Schulkindes in Neuseeland isoliert wurde. *S. salivarius* K12 siedelt sich sehr gut im Mund- und Rachenraum an und hemmt das Wachstum von Pathogenen, insbesondere von *Streptococcus pyogenes*, dem Erreger der Streptokokken-Angina. Verschiedene Studien an Kindern und Erwachsenen mit einem erhöhten Risiko für Streptokokken-Angina bzw. akuten Mittelohrentzündungen (Otitis media) zeigen, dass die Anwendung von *S. salivarius* K12 die Häufigkeit von Streptokokken-Angina um ca. 90% und von akuten Mittelohrentzündungen um ca. 40% reduzieren kann.¹ Der Einsatz von *S. salivarius* K12 ist aber nicht nur bei den Kindern und Erwachsenen sinnvoll, die ein erhöhtes Risiko für diese Infektionen haben. So zeigt eine neue Studie, dass mit einer prophylaktischen Gabe bei Kindern, die zum ersten Mal in den Kindergarten gehen, die Infektionsrate um 50 bis 60% reduziert werden kann.²

Die Wirksamkeit ist unter anderem auf die Bildung von zwei antimikrobiellen Peptiden (Salivarin A2 und B) zurückzuführen. *S. salivarius* K12 hat aber auch eine immunmodulierende Wirkung; so werden entzündliche Prozesse reduziert, insbesondere die Bildung und Freisetzung des Zytokins IL-8. Damit lässt sich die Wirksamkeit von *S. salivarius* K12 auch bei viralen Infektionen erklären.¹

ABBILDUNG: S. SALIVARIUS K12 REDUZIERT DIE EPISODEN HÄUFIGER VIRALER INFESTIONEN IM HALS-NASEN-OHREN-BEREICH. S. SALIVARIUS K12 LUTSCH-TABLETTEN FÜR 3 MONATE, BEOBSACHTUNGSZEIT 12 MONATE. N=76 FÜR KONTROLLGRUPPE; N=48 FÜR S. SALIVARIUS K12-GRUPPE



VIRALE INFESTIONEN DES HALS-NASEN-OHREN-BEREICHS

Eine neuere Studie konnte diese Hypothese nun bestätigen: Kinder, die drei Monate lang mit *S. salivarius* K12 behandelt wurden, waren weniger häufig von viralen Infektionen wie Halsschmerzen (virale Pharyngitis), Schnupfen (Rhinitis) und Grippe betroffen (siehe Abbildung).³

HALITOSIS (MUNDGERUCH)

S. salivarius K12 hemmt auch das Wachstum von Bakterien, wie zum Beispiel *Solobacterium moorei*, die an der Entstehung von Mundgeruch beteiligt sind. 208 Kinder mit Mundgeruch wurden in vier Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe praktizierte nur eine konventionelle Mundhygiene, die zweite Gruppe reinigte zusätzlich regelmässig die Zunge, die dritte Gruppe benutzte noch eine Chlorhexidin-haltige Mundspülung und die vierte Gruppe erhielt die Therapie der dritten Gruppe und zusätzlich eine Lutschtablette mit *S. salivarius* K12. Bei den ersten beiden Gruppen trat keine Verbesserung und in der dritten Gruppe nur eine kurzfristige Verbesserung des Mundgeruchs auf. Nur in der Gruppe, die zusätzlich mit *S. salivarius* K12 behandelt wurde, zeigten organoleptische Tests bei fast 80% der behandelten Kinder eine langfristige moderate bis starke Verbesserung des Mundgeruchs.⁴

EMPFEHLUNGEN

Basierend auf den hier vorgestellten Daten kann der Einsatz von *S. salivarius* K12 (1 Lutschtablette am Abend nach dem Zähneputzen) zur Prophylaxe von bakteriellen und viralen Infektionen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich in den Wintermonaten empfohlen werden. *S. salivarius* K12 kann auch problemlos mit Mikronährstoffen wie zum Beispiel Zink und Vitamin C kombiniert werden.

Da *S. salivarius* K12 Bakterien bekämpft, die an der Entstehung von Mundgeruch beteiligt sind, kann für Betroffene der Einsatz zusätzlich zu einer guten Mundhygiene durchaus sinnvoll sein.

¹ Zupancic K et al. Influence of oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on ear and oral cavity health in humans: systematic review. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2017;9(2):102-110

² Di Pierro F et al. Effect of administration of *Streptococcus salivarius* K12 on the occurrence of streptococcal pharyngo-tonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20:4601-4606.

³ Di Pierro F et al. Positive clinical outcomes derived from using *Streptococcus salivarius* K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2016;8:77-81.

⁴ Jamali Z et al. Impact of chlorhexidine pretreatment followed by probiotic *Streptococcus salivarius* strain K12 on halitosis in children: a randomized controlled clinical trial. *Oral Health Prev Dent* 2016;14:305-313.

Fischöl in der Schwangerschaft schützt Kleinkinder vor Asthma

Das Verhältnis von Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren in der Nahrung sollte < 5:1 sein, tatsächlich ist es heute jedoch häufig 20:1. Da die weitere Umwandlung der Fettsäuren durch dieselben Enzyme stattfindet, wird durch dieses ungünstige Verhältnis weniger EPA und DHA und mehr Arachidonsäure erzeugt, ein Ausgangsstoff für die Bildung von Leukotrienen, die an Entzündungsreaktionen in den Bronchien beteiligt sind. Ein Mangel an EPA und DHA in der Nahrung könnte deshalb die Anfälligkeit für Asthmaerkrankungen fördern. Diese Hypothese wurde bereits in einigen kleineren Studien untersucht, die Resultate sind jedoch nicht einheitlich.

Nun untersuchte eine im Rahmen der *Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood 2010 (COPSAC2010)* durchgeführte randomisierte Doppelblind-Studie den Einfluss einer hochdosierten Einnahme von Fischölen mit EPA und DHA in der Spätschwangerschaft auf das spätere Risiko der Kleinkinder für persistierendes Giemen oder Asthma.¹

736 gesunde Frauen zwischen der 22. und 26. Schwangerschaftswoche wurden in eine Omega-3-Fettsäure- und eine Kon-

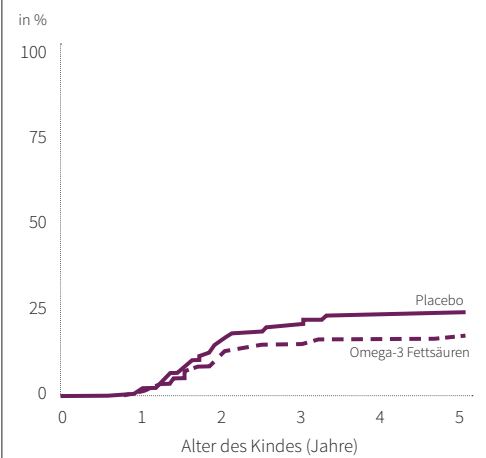
troll-Gruppe randomisiert. Die Omega-3-Gruppe erhielt täglich Kapseln mit 2.4 g Omega-3-Fettsäuren (55% EPA / 37% DHA), die andere Gruppe erhielt Kapseln mit Olivenöl, die jeweils bis eine Woche nach der Entbindung eingenommen wurden.

Im Alter von drei Jahren wurden 695 Kinder der Studienteilnehmerinnen untersucht. Bei den Kindern aus der Omega-3-Gruppe (n=346) konnte das Risiko für persistierendes Giemen oder Asthma im Vergleich zur Placebo-Gruppe (n=349) signifikant um ein Drittel gesenkt werden: 16.9% vs. 23.7% (HR 0.69; 95% CI 0.49-0.97; p=0.035). Ein noch deutlicheres Ergebnis – eine Risikoreduktion fast um die Hälfte – ergab sich bei dem Drittel der Frauen mit den niedrigsten EPA/DHA-Werten zu Beginn der Studie: 17.5% vs. 34.1% (HR 0.46; 95% CI 0.25-0.83; p=0.011). Die Supplementierung reduzierte ebenfalls das Risiko von Infektionen der unteren Atemwege.

Die Nachuntersuchung im Alter von fünf Jahren bestätigte die Ergebnisse (Fig. 1). Dies bedeutet, dass die Zahl von Kindern mit Asthma oder asthmaphähnlichen Erkrankungen durch eine hochdosierte Behandlung der

Schwangeren mit Fischöl deutlich gesenkt werden könnte.

FIG 1: RISIKO FÜR PERSISTIERENDES GIEMEN ODER ASTHMA BEI KINDERN, DEREN MÜTTER IN DER SCHWANGERSCHAFT OMEGA-3-FETT-SÄUREN (VS. PLACEBO) EINGENOMMEN HABEN



¹ Bisgaard H et al. Fish oil-derived fatty acids in pregnancy and wheeze and asthma in the offspring. *NEJM* 2016; 375: 2530-2539.

Glucosamin/Chondroitin senken das Darmkrebsrisiko

Glucosamin und Chondroitin werden seit vielen Jahren zur Behandlung von Arthrose eingesetzt. Bereits 2009 ergab eine grosse Bevölkerungsstudie, in der verschiedene Mikronährstoffe untersucht wurden, Hinweise auf einen positiven Einfluss von Glucosamin und Chondroitin auf das Krebsrisiko.¹

In der vorliegenden Studie hat nun eine Forschergruppe zwei grosse prospektive Kohortenstudien zur Auswirkung von Glucosamin und Chondroitin auf das Darmkrebsrisiko ausgewertet.² Einbezogen wurden 68'466 Frauen aus der „Nurses' Health Study“ und 27'934 Männer aus der „Health Professionals Follow-up Study“. Die Teilnehmer beider Studien wurden von 2002 bis 2010 mittels Fragebogen alle zwei Jahre u.a. zur Einnahme von Nahrungssupplementen wie Glucosamin

und Chondroitin befragt. In dieser Zeit traten in den beiden Gruppen 672 Fälle von Darmkrebs auf.

Die Kombination von Glucosamin und Chondroitin zusammen reduzierte das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, signifikant um 23% (RR 0.77; 95% CI 0.58-0.999). Andere Risikofaktoren wie z.B. Geschlecht, BMI, Körperaktivität und die Einnahme von Aspirin hatten keinen Einfluss auf die Resultate.

Forscher vermuten, dass Glucosamin und Chondroitin über einen antientzündlichen Mechanismus das Darmkrebsrisiko senken. Bei *in-vitro*-Versuchen und Tierstudien konnte gezeigt werden, dass die beiden Supplemente die Aktivierung des *nuclear factor kappa B*, eines zentralen Transkriptionsfaktors in der Entzündungskaskade, hemmen.

In einer kleinen randomisierten Pilotstudie von 2015 wurde zudem beobachtet, dass Glucosamin und Chondroitin die CRP-Serumspiegel (C-reaktives Protein) senken.³ Die Ursachen für die positive Wirkung auf das Krebsrisiko wird in weiteren Studien noch näher untersucht werden müssen.

¹ Satia JA et al. Associations of herbal and specialty supplements with lung and colorectal cancer risk in the VITamins and Lifestyle study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18(5):1419-1428.

² Kantor ED et al. Use of glucosamine and chondroitin supplements in relation to risk of colorectal cancer: Results from the Nurses' Health Study and Health Professionals follow-up study. *Int J Cancer* 139 (9):1949-1957.

³ Navarro SL et al. Randomized trial of Glucosamine and Chondroitin supplementation on inflammation and oxidative stress biomarkers and plasma proteomics profiles in healthy humans. *PLoS One* 2015;10(2): e0117534.

Selen – wird der Mangel zunehmen?

Obwohl nur in kleinsten Mengen benötigt, braucht es Spurenelemente wie Selen doch zum Leben. Der tägliche Selenbedarf des Erwachsenen wird mit 60-70 µg angegeben.¹ Als L-Selenocystein (manchmal als die 21. Aminosäure bezeichnet) wird es in spezifische Selenoproteine eingebaut – 25 davon besitzen wir, unter anderem die Glutathion-Peroxidase und die Tetraiodthyronin-Deiodinase (wandelt Thyroxin T4 in Trijodthyronin T3 um). In Albumin und anderen Proteinen kann die Aminosäure L-Selenomethionin auch unspezifisch anstelle von regulärem Methionin eingebaut werden. Die Aminosäuren-Formen des Selen werden als organisches Selen bezeichnet – abzugrenzen von anorganischem Selen (Selenat und Selenit, wie sie in Böden vorkommen). All diese Formen können als Selenquellen dienen.

Mehr als eine Milliarde Menschen ist von einem Mangel an Selen betroffen – der Selengehalt der obersten 30 cm des Bodens und dessen Bioverfügbarkeit für die Pflanzenwelt ist entscheidend für die ausreichende Zufuhr, bei Tieren und bei Menschen.

Besonders wenig Selen findet sich in Böden regenreicher Gegenden und Gebiete, die während der Eiszeit mit Gletschern bedeckt waren, so auch in weiten Teilen der Schweizer Böden.

Selen kommt aber auch in der Atmosphäre vor und bildet mit dem Selen in den Böden einen Kreislauf. Während bisherige Studien diesen Kreislauf des Selen lediglich modelliert haben, haben Forscher der ETH Zürich und der Eawag² in einer aktuellen Publikation³ mit 33'241 realen Bodenmesspunkten die globale Verteilung des Selen aufzeigt. Sie konnten zeigen, dass die Selenkonzentration im Boden primär von klimatischen Faktoren bestimmt wird. So wird der Klimawandel gemäss der Studie nicht nur eine verringerte Nahrungsmittelproduktion aufgrund von Wassermangel verursachen, sondern durch industrielle Schwefeloxide und Stickoxide wird sich der pH-Wert der Böden in den nächsten Jahrzehnten erhöhen, was zu einem tieferen Selengehalt der Ernte führen wird.

Selenmangel ist assoziiert mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko, einer reduzierten Immunfunktion und einem kognitiven Abbau. Ein guter Selenstatus oder eine Selensupplementierung hat u.a. antivirale Effekte, ist für die männliche und weibliche Reproduktion essentiell und reduziert das Risiko autoimmuner Schilddrüsen-Erkrankungen. Zudem zeigen prospektive Studien, dass ein guter Selenstatus das Risiko häufiger Krebsformen wie Prostata-, Lungen-, Kolorektal- und Blasenkrebs reduzieren kann.⁴

Müssen wir also zukünftig unsere Böden mit Selen düngen bzw. unser Kochsalz mit Selen anreichern, um eine ausreichende Zufuhr zu gewährleisten?

¹ Quelle: D-A-CH Referenzwerte 2015

² Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz, Dübendorf

³ Jones GD et al. Selenium deficiency risk predicted to increase under future climate change. Proc Natl Acad Sci USA. 2017;114(11):2848-2853.

⁴ Rayman MP. Selenium and human health. Lancet. 2012;379(9822):1256-1268.

Vitamin D – ein kleines Update

Schon längst wird Vitamin D3 in diversen Indikationen weit über die klassische Hormonwirkung bei der Knochengesundheit intensiv untersucht, weil es derart vielschichtige Effekte zeigt. So zeigen diverse Studien Vorteile von hohen Vitamin D-Spiegeln bei Diabetes, in kardiovaskulären, neurologischen, respiratorischen, renalen und hepatischen Erkrankungen.

Wir gehen davon aus, dass eine tägliche oder wöchentliche Supplementierung sinnvoller ist als die monatliche Gabe hoher Dosen, sei es, weil hohe Spitzenwerte von 25-Hydroxy-Vitamin D3 immunsuppressiv wirken respektive nicht nützlich sind (erhöhte Sturzgefahr), oder weil das reguläre (noch nicht in der Leber zu 25-OH-D3 umgewandelte) Vitamin D wichtig ist für endokrine und autokrine Funktionen.¹

In der Publikation von Martineau et al.² wurde aus 25 Studien und 10'933 individuellen Patienten-Datensätzen ermittelt, ob eine Vitamin D-Supplementierung helfen kann, akute Infektionen des Respirationstrakts (von Halsschmerzen bis Lungenentzündungen) zu reduzieren. Es zeigten sich protektive Effekte bei denjenigen Probanden, die tägliche oder wöchentliche Vitamingaben erhielten (adjustierte Odds-Ratio 0.81), aber nicht für eine oder mehr Bolus-Dosen (adjustierte Odds-Ratio 0.97, p=0.05). Zudem waren die Effekte grösser bei denjenigen Probanden (mit täglicher oder wöchentlicher Gabe), deren 25-OH-Vitamin D-Spiegel zu Beginn tiefer als 25 mmol/L waren (OR 0.30 vs. OR 0.75, p=0.006).

FAZIT:

Zögern Sie bei tiefen Vitamin D-Blutwerten nicht zu supplementieren – ideal ist dabei die tägliche oder wöchentliche orale Zufuhr.

¹ Hollis BW et al. Clinical review: The role of the parent compound vitamin D with respect to metabolism and function: Why clinical dose intervals can affect clinical outcomes. J Clin. Endocrinol Metabol 2013;98(12):4619-4628.

² Martineau AR et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ 2017;356:i6583.

Beta-Glucan aus Hefe als Erkältungsprophylaxe

Alle Jahre wieder probieren wir alle, uns vor einer Infektion der oberen Atemwege zu schützen – und manchmal kommt die Erkältung trotzdem: Durch direkten Kontakt oder durch indirekte Übertragung durch die Luft gelangen Rhinoviren oder andere Viren in den Nasenrachenraum, um dort die Schleimhaut zu befallen. Husten, Heiserkeit, Niesen, eine laufende oder verstopfte Nase, Erschöpfung und Kopfschmerzen prägen das Krankheitsbild. Fieber ist nur bei Kindern häufig.

Um die Symptome zu mildern, wird ein breites Spektrum schulmedizinischer und alternativmedizinischer Arzneimittel gegen Erkältungskrankheiten eingesetzt. Die Erkrankung dauert – so lehrte man früher – ohne Medikamente 7 Tage, mit Medikamenten 1 Woche. Unterdessen gibt es aber einige Daten, die zeigen, dass man die Dauer der Erkrankung um 2-3 Tage verkürzen kann, z.B. wenn man innerhalb von 24 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome mindestens 75 mg Zink täglich zu sich nimmt – idealerweise lokal wirkend (Lutschtabletten oder Toffees). Es scheint, dass Zinkionen neben der systemischen Wirkung zusätzlich einen lokalen Schutz im Nasenrachenraum ermöglichen.¹

In der aktuell vorgestellten Studie mit 100 Probanden wurde nun untersucht, wie sich eine tägliche prophylaktische Gabe von beta-1,3/1,6-Glucan (Beta-Glucan, aus Zellwänden der Bäckerhefe gewonnen) auf die Häufigkeit und Schwere von Erkältungen, d.h. Infektionen des oberen Respirationstrakts, bei älteren Menschen auswirkt.² Dies ist von Interesse, weil die grosse Mehrzahl der Studien zu Beta-Glucan bisher mit Kindern und jüngeren Erwachsenen gemacht wurden.

Die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie wurde in England an sonst gesunden Probanden zwischen 50 und 70 Jahren durchgeführt, die in den letzten 12 Monaten mindestens eine Erkältung hatten. 50 Studienteilnehmer nahmen während 90 Tagen täglich 250 mg Beta-Glucan, 50 Probanden ein Placebo. Die Symptome, Adhärenz und Nebenwirkungen wurden per Fragebogen erfasst. Nach zwei Tagen mit Erkältungssymptomen wurde die Diagnose jeweils medizinisch erhärtet.

ERGEBNISSE:

49 Patienten in jeder Gruppe beendeten die Studie, es gab 28 Erkältungsfälle in der Placebo-Gruppe, 17 in der Beta-Glucan-Gruppe (Odds-Ratio 0.55, $p=0.149$, nicht signifikant). 6 Patienten in der Placebo-Gruppe hatten 2 Erkältungen in den 90 Tagen, in der Verum-Gruppe betraf dies 2 Patienten. Auch zeigte sich ein Trend zu kürzerer Krankheitsdauer: Median zeigten die Patienten in der Beta-Glucan-Gruppe 3 Tage lang Symptome, in der Kontrollgruppe hielten die Symptome 3,5 Tage lang an ($p=0.067$, nicht signifikant).

Bei der Schwere der Erkältung, erfasst mit einem validierten Fragebogen, zeigten sich keine Unterschiede.

DISKUSSION:

Aufgrund der grossen Häufigkeit von Erkältungskrankheiten ist es nach wie vor ein medizinisches Bedürfnis, eine effektive Prävention und Behandlung für Erkältungen zu finden, obwohl die Krankheit eigentlich selbstlimitierend ist. In der aktuell vorgestellten Studie zeigten 250 mg Beta-Glucan aus Hefe bei 50- bis 70-Jährigen einen Trend zu weniger Erkältungsepisoden und weniger langer Symptombdauer. Die Schwere der Symptome wurde nicht beeinflusst. Die Autoren führen die nicht signifikanten Unterschiede auf die zu kleine Zahl Probanden in der Studie zurück. Tatsächlich konnte in Studien mit höheren Patientenzahlen die Wirksamkeit von Beta-Glucan aus Hefe bereits gezeigt werden.

Wünschenswert wäre, wenn in neuen Studien auch gleich untersucht würde, wie gut die Kombination von Beta-Glucan aus Hefe mit weiteren Mikronährstoffen (z.B. mit Zink, Vitamin C, Vitamin D) und zusätzlichen probiotischen Stämmen wie *S. salivarius* K12, zur Erkältungsprophylaxe hilft. Und falls die Erkältung dann doch kommt, so hilft immer noch die rasche Gabe von 75 mg Zink als Lutschtabletten, um die Dauer zu reduzieren.

¹ Hemilä H et al. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *JRSM Open*. 2017;8(5):2054270417694291.

² Fuller R et al. Yeast-derived β -1,3/1,6 glucan, upper respiratory tract infection and innate immunity in older adults. *Nutrition* 2017;39:30-35.

Rückblick 12. Ärztekongress – „Mikronährstoffe in der Medizin“ – vom 17. Juni 2017 in Brunnen

SCHWERPUNKT-THEMA: SILENT INFLAMMATION

Immer klarer zeigt sich, wie viele Krankheitsbilder kausal mit „Silent Inflammation“ in Zusammenhang stehen. Dazu gehören Gefässentzündungen, die das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle erhöhen. Dazu gehören auch Lebererkrankungen (Non Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD), erhöhte Knochensubstanzverluste sowie auch mitochondrial bedingte Müdigkeit und Erschöpfung). Silent

Inflammation trägt zudem zu einer unzureichenden Immunantwort und degenerativen Erkrankungen (MS, M. Alzheimer, M. Parkinson) bei. Sogar bei Depressionen sind inflammatorische Prozesse bekannt – und entzündungshemmende Nährstoffe wie Omega-3-Fettsäuren oder Curcuma-Extrakte zeigen erstaunliche klinische Wirkungen.

Wissenschaftler aus dem In- und Ausland referierten und diskutierten dieses Thema mit allen seinen Facetten. Dr. med. V. von Baehr, Berlin, zeigte auf, wie man mit wenigen, gezielt ausgewählten Laborparametern wichtige Fragen rund um die Entzündung beantworten kann: Die Bestimmung des Histamins im Blut (liegt eine Mastzell-assoziierte Entzündung vor?), des intrazellulären ATP (gestörte Mitochondrienfunktion?), das MDA-LDL (oxidiertes LDL, gibt es systemischen oxidativen Stress?), Nitrotyrosin (nitrosativer Stress?), TNF-alpha und das IP-10 (Nachweis einer zellulären Immunaktivierung) sind mit überschaubarem Aufwand durchzuführen.



Frau Dr. phil. nat. Ch. Römer-Lüthi, Bern, sprach über die verschiedenen Funktionen von ungesättigten Fettsäuren bei Entzündungen und dass in den Industrieländern (inkl. Mittelmeerländer!) immer noch ein viel zu hohes Verhältnis von Omega-6 zu Omega-3 in der Nahrung vorliegt. Sie stellte den Teilnehmern neue Erkenntnisse zu Resolvinen (aus Omega-3-Fettsäuren gebildete Fettsäuren zur Beendigung der Entzündungskaskade) in verschiedenen Krankheitsbildern vor.

Dr. med. von Baehr berichtete in seinem 2. Referat über die Advanced Glycation Endproducts (AGEs), die im Körper u.a. Entzündungen und oxidativen Stress fördern. Es wurde gezeigt, wie AGEs die Entzündung via NFκB aufrechterhalten und welche Faktoren für die Hemmung (z.B. Vitamin C, Curcumin, Taurin) bzw. für die endogene Bildung von AGEs mitverantwortlich sind.

Der Verlust der Diversität innerhalb des Mikrobioms und die fehlende Intaktheit der intestinalen Schleimhaut-Barrieren beeinflussen gemäss Dr. med. Ch. Kahlert, Kinderspital Kt. St. Gallen, das Risiko für Entzündungen. Vor allem in den ersten 1000 Lebenstagen sind die Einflüsse von Antibiotika auf das Mikrobiom bedeutend. Probiotika als Instrument zur Optimierung der Diversität und zur Kontrolle pathogener Keime werden eine zunehmend wichtigere Rolle in der Medizin spielen.

Bei übergewichtigen Personen sollte gemäss Frau Dr. I. Herter-Aeberli, ETH Zürich, der Eisenstatus besonders beobachtet werden. Eisen ist hier schlecht bioverfügbar, da u.a. Hepcidin – ein wichtiger intestinaler Regulator des Eisenstatus – wegen der unterschweligen Entzündungen aus dem Fettgewebe hochgefahren wird und die Eisenaufnahme hemmt. Sogar die eisenresorptionsfördernde Wirkung von Vitamin C ist unter diesen Bedingungen nur halb so wirksam.

VORANKÜNDIGUNG: 2. ERNÄHRUNGSFACHKONGRESS MIKRONÄHRSTOFFE 2018

Nach einem erfolgreichen 1. Fachkongress im Jahr 2016 führen wir unsere Kongressserie fort und freuen uns, Sie zum 2. Ernährungsfachkongress 2018 für Ernährungsberater/innen in Olten einladen zu dürfen.

Wir setzen auf die bewährte Form mit Doppelreferaten von Referentinnen und

Referenten, welche wissenschaftliche Hintergründe und Praxisaspekte gemeinsam darlegen.

Als „Dauerbrenner“ im Ernährungsumfeld stehen die Mikronährstoffe in der Prävention und Therapie im Fokus. Unter anderem werden Omega-3-Fettsäuren unter die Lupe

genommen. Auch über die Bedeutung von Mikronährstoffen im Zusammenhang mit Diabetes mellitus wird referiert. Weiter wird anhand konkreter Fallbeispiele die Rolle der Mikronährstoffe und Probiotika in der Darmgesundheit bzw. bei Störungen des Mikrobioms erläutert.

Weitere Informationen und Anmeldung online unter: www.burgerstein-foundation.ch/weiterbildung.