



NEWSLETTER

INHALT

Probiotika bei Atemwegsinfektionen **1** | Eisensupplemente **3** | Omega-3-Fettsäuren beim ADHS **4** | Omega-3-Fettsäuren und Prostatakrebs **5** | Mikronährstoffe im Alter **6** | Statine und Vitamin D3 **7** | Basische Kaliumverbindungen und der Knochenstoffwechsel **7** | Chondroitin/Glucosamin oder Celecoxib? **8**

EDITORIAL

Wirkung darf man schmecken

Mussten Sie als Kind in den Wintermonaten auch jeden Morgen einen Löffel Lebertran schlucken? Meine Mutter meinte jeweils „das isch wichtig für dich und wills so grusig isch, würrkts au“. Ganz nach dem Prinzip „Wirkung muss man schmecken“. Den tranig-ölgigen Geschmack hatte ich dann bis zum Pausenbrot im Mund.

In der heutigen Welt der künstlichen Süßmittel und Aromastoffe, die sich hervorragend zur Geschmacksmaskierung eignen, kann sich ein Produkt wie der Lebertran nicht mehr halten. Das muss auch nicht sein.

Wenn man sich jedoch den orthomolekularen Prinzipien mit dem Verzicht auf synthetische, körperfremde Zusatzstoffe unterwirft und zudem wirksame Dosierungen einsetzen will, dann wird es definitiv schwierig. B-Vitamine schmecken nun mal sehr bitter und Mineralstoffverbindungen sind penetrant metallisch. Ausgerechnet diese Geschmackssensationen bleiben dann auch noch lange Zeit an der Schleimhaut haften. Fazit: Eine gute Wirkung, ein angenehmer Geschmack und die Beschränkung auf natürliche Inhaltsstoffe bedeuten in der Mikronährstoffwelt die Quadratur des Kreises. Alles kann man nicht haben. Wirkung und Natürlichkeit sollten nicht leiden, einverstanden? Also muss man Abstriche beim Geschmack machen, nach dem Prinzip „Wirkung darf man schmecken“.

Uli P. Burgerstein

Helfen Probiotika auch bei Atemwegsinfektionen?

Es ist bekannt, dass eine gesunde Darmflora wichtig für die Funktion des Verdauungstrakts ist und dass durch Einnahme eines Probiotikums verschiedene Verdauungsprobleme gelindert werden können. Neuere Studien zeigen nun, dass durch die Einnahme von Probiotika die Gesundheit auch in ganz anderen Bereichen positiv beeinflusst werden kann.

So wurde in der vorliegenden Cochrane-Analyse¹ untersucht, ob Probiotika, die sich im Darm ansiedeln, auch einen Einfluss auf die Häufigkeit und den Schweregrad von Infektionen der oberen Atemwege haben. In dieser Metaanalyse wurden die Daten von 12 randomisierten, kontrollierten Doppelblind-Studien berücksichtigt. Getestet wurden Produkte mit *Lactobacillus*, *Streptococcus* und *Bifidobacterium*. Die getesteten Produkte umfassten entweder einen oder multiple Stämme und die Anzahl koloniebildender Einheiten (KBE) betrug meistens 1 bis 10 Milliarden KBE pro Tag. Insgesamt konnten die Daten von 3720 Personen (von Kindern bis älteren Menschen) in die Analyse eingeschlossen werden. Die wichtigsten Ergebnisse sind:

- Personen, die mit Probiotika behandelt wurden, waren weniger gefährdet, an einer Infektion zu erkranken: Im Vergleich zur Kontrollgruppe war nur die Hälfte der Personen, die Probiotika einnahmen, von mindestens einer Infektion der oberen Atemwege betroffen (OR=0.53; CI: 0.37-0.76).
- Die Dauer der Infektionen war durchschnittlich um fast 2 Tage reduziert.
- In der Probiotika-Gruppe mussten weniger Personen mit Antibiotika behandelt werden.
- In einer Studie (insgesamt 80 Personen) wurden die Absenzen in der Schule bzw. bei der Arbeit erfasst: Mit Probiotika behandelte Personen blieben weniger häufig von der Schule oder Arbeit fern.

Die Autoren folgerten, dass Probiotika der Placebo-Behandlung überlegen sind. Kritisiert wurde, dass bei einigen Studien die Probandenzahl sehr klein war und dass einige Studien von Probiotika-Herstellern unterstützt wurden.

In einer weiteren Übersichtsarbeit², in der nur die Daten von Kindern (insgesamt 2417 Kinder, 11 Studien) berücksichtigt wurden, wurde die Wirksamkeit der Probiotika jedoch bestätigt: Die mit Probiotika behandelten Kinder hatten weniger Neuerkrankungen; die Krankheitsdauer und auch die Krankheitssymptome waren reduziert. Die Probiotika wurden gut vertragen und nur 2 Studien berichteten vom Auftreten milder Nebenwirkungen (z.B. gastrointestinale Symptome).

STREPTOCOCCUS SALIVARIUS (S. SALIVARIUS) K12 SCHÜTZT INSBESONDERE VOR BAKTERIELLEN INFektionen DES HALS-NASEN-OHREN-TRAKTES

Probiotika können nicht nur den Darm besiedeln, sondern auch die Mundflora verändern und dadurch die Anfälligkeit für Infektionen der oberen Atemwege beeinflussen. Ein ganz besonderer Bakterienstamm ist *S. salivarius* K12. Dieser Stamm wurde von Professor John Tagg aus Neuseeland entdeckt. Er erkrankte als Junge selber an einer bakteriellen *Streptococcus pyogenes*-Infektion, die zu rheumatischem Fieber führte. Daraufhin musste er präventiv während 10 Jahren mit Antibiotika behandelt werden. Diese persönliche Erfahrung motivierte ihn, nach gesundheitsfördernden Bakterien zu suchen. Dabei entdeckte er, dass einige *S. salivarius*-Stämme Substanzen produzieren, die pathogene Keime wie *S. pyogenes* wirkungsvoll bekämpfen.

Man spricht hier von BLIS Aktivität (Bacteriocin Like Inhibitory Substances = antibakterielle Substanzen). In einer Studie in Neuseeland konnte gezeigt werden, dass Kinder, die natürlicherweise BLIS-produzierende *S. salivarius* Bakterien in ihrer Mundflora aufwiesen, deutlich weniger von Rachen- und Mandelentzündungen betroffen waren. Schliesslich konnte Professor Tagg aus der Mundflora eines gesunden Kindes den sehr effektiven *S. salivarius* K12 Stamm isolieren. Dieser Stamm inhibiert alle getesteten *S. pyogenes* Stämme durch die Bildung der antibakteriellen Eiweisse (BLIS).

In mehreren klinischen Studien konnte die Wirksamkeit von *S. salivarius* K12 gezeigt werden: Wurden Kinder³ mit wiederkehrenden Mandel- oder Rachenrauminfektionen (Tonsillitis und Pharyngitis) mit *S. salivarius* K12 behandelt, so konnte die Infektionsrate um ca. 90% gesenkt werden. Dieses Ergebnis konnte in einer zweiten Studie⁴ bestätigt werden. Angesichts dieser Wirksamkeit, ist es nicht erstaunlich, dass die Kinder (30 Kinder, 90 Tage Behandlung; 2700 Studientage), die mit *S. salivarius* K12 behandelt wurden, zusammen nur an 30 Tagen Antibiotika benötigten, während die Kinder, die nicht mit *S. salivarius* K12 behandelt wurden, an 900 Tagen mit Antibiotika behandelt werden mussten⁴. *S. salivarius* K12 wirkt aber nicht nur bei Kindern. Auch bei Erwachsenen, die an wiederkehrenden Infektionen des Rachenraums leiden, konnte durch eine *S. salivarius* K12-Behandlung die Infektionshäufigkeit um mehr als 80% reduziert werden⁵.

In zwei weiteren Studien^{3,6} konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass auch die Infektionsrate von akuten Mittelohrentzündungen (Otitis media) um immerhin 40% reduziert wurde.

S. salivarius K12 scheint aber nicht nur vor bakteriellen Infektionen der oberen Atemwege und vor akuter Mittelohrentzündung zu schützen, sondern auch vor viralen Infektionen⁴. Allerdings wurde dies nur an wenigen Kindern untersucht und muss noch in weiteren Studien bestätigt werden.

SCHLUSSFOLGERUNG: Die aufgeführten Studien zeigen, dass Probiotika nicht nur zur Behandlung bzw. zur Prävention von gastrointestinalen Problemen eingesetzt werden können: Durch die Fähigkeit, pathogene Keime zu verdrängen und zu bekämpfen bzw. das Immunsystem zu stärken, können sie auch helfen,

Infektionen der oberen Atemwege zu verhindern. Für die betroffenen Kinder und Erwachsenen bedeutet dies weniger krankheitsbedingtes Leiden und eine deutlich verbesserte Lebensqualität.

Die Wirksamkeit gewisser Probiotikastämme wie *S. salivarius* K12 zur Prävention bakterieller Infektionen der oberen Atemwege, ist auch deshalb von grosser Bedeutung, da beispielsweise eine Streptokokken-Angina nur mit Antibiotika behandelt werden kann. Wird das Auftreten bakterieller Infektionen verhindert, müssen weniger Antibiotika eingesetzt werden. Potentielle Nebenwirkungen und die Gefahr der Bildung von antibiotika-resistenten pathogenen Bakterien kann so reduziert werden.

¹ Hao Q et al. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015. Issue 2. Art. No.:CD006895. DOI: 10.1002/14651858.CD006895.pub3.

² De Araujo GV et al. Probiotics for the treatment of upper and lower respiratory-tract infections in children: systematic review based on randomized clinical trials. *J. Pediatr (Rio J)* 2015;91(5):413-27.

³ Di Piero F et al. Preliminary pediatric clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* and recurrent acute otitis media. *Int J Gen Med*. 2012 ;5 :991-997.

⁴ Di Piero F et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2014 ;6: 15-20 .

⁵ Di Piero et al. Clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* in adults. *Expert Opin Biol Ther* 2013;13(3):339-43.

⁶ Di Piero F et al. Oral use of *Streptococcus salivarius* K12 in children with secretory otitis media: preliminary results of a pilot, uncontrolled study. *Int J Gen Med* 2015;8: 303-308.

PROBIOTIKA: VIELVER- SPRECHENDE KEIME

Neuere Studien zeigen, dass die Zusammensetzung der Darmflora, aber auch diejenige der Mund- und Vaginal-Flora einen wesentlichen Einfluss auf unsere Gesundheit und unser Wohlbefinden haben. So zeigen sich beispielsweise immer mehr die Zusammenhänge zwischen der Darmflora und diversen Erkrankungen. Es liegt somit auf der Hand, dass die Wissenschaft versucht mit lebenden Mikroorganismen, den sogenannten Probiotika, die Mikroflora positiv zu beeinflussen.

Probiotika mit multiplen, sorgfältig ausgewählten Bakterienstämmen können beispielsweise helfen, eine gesunde Diversität der Darmflora zu erhalten oder wiederherzustellen. Hierdurch wird die Barrierefunktion der Darmschleimhaut verbessert und die Widerstandsfähigkeit (Resilienz) gegenüber pathogenen Keimen, insbesondere in Stresssituation oder nach Antibiotikatherapie, erhöht.

Zukünftige Studien werden zeigen, inwiefern sich die vielfältigsten Gesundheitsstörungen (Verdauungsstörungen, Durchfälle, Migräne, Depressionen, Fettleber, Colitis ulcerosa, etc.) bei denen man einen Zusammenhang mit der Darmflora vermutet, mit gezielter Probiotikagabe beeinflussen lassen. Die laufend publizierten, wissenschaftlichen Daten sind vielversprechend. Das probiotische Wundermittel für jedermann wird es jedoch aufgrund der grossen individuellen Variabilität kaum geben.

Eisensupplemente: Weniger ist mehr

Eisenmangel kommt auch in den Industrieländern häufig vor. Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere haben ein erhöhtes Risiko für eine Eisenunterversorgung. Gemäss amerikanischen und europäischen Untersuchungen beträgt bei Frauen vor der Menopause die Häufigkeit eines Eisenmangels ohne Blutarmut rund 15% und die Häufigkeit einer Eisenmangelanämie ca. 3%. Liegt ein Eisenmangel vor, wird häufig ein Eisensupplement verabreicht. Viele dieser Präparate haben einen Eisengehalt zwischen 60 und 120 mg Eisen pro Tagesration. Da zu viel Eisen toxisch ist, wird die Eisenabsorption vom Körper sehr streng reguliert: 2 bis 28% des Eisens eines Eisensupplements wird tatsächlich resorbiert. Gelangen hohe Mengen an nicht resorbiertem Eisen in tiefere Darmabschnitte, kann dies die Mikroflora im Darm stören und zu Entzündungen führen. Weitere Nebenwirkungen sind gastrointestinale Probleme wie Verstopfung, Durchfall, Bauchschmerzen und Übelkeit.

Eine Verbindung, die wesentlich an der Regulation der Eisenabsorption beteiligt ist, ist Heparin. Diese eiweissähnliche Substanz besteht aus 25 Aminosäuren und gelangt über das Blut zum Darm, wo es die Eisenaufnahme reguliert. Hohe Eisenaufnahmen – auch aus Supplementen – erhöhen die Heparinproduktion und als Folge wird die prozentuale Eisenabsorption reduziert.

In der vorliegenden Studie¹ mit stabilen Eisenisotopen wurde nun untersucht, welchen Einfluss Eisensupplemente (Eisensulfat) mit verschiedenen Eisengehalten (40 bis 240 mg) und unterschiedlichen Verabreichungsschemata auf die Heparinbildung und den Eisenstoffwechsel haben. Es wurden 3 unabhängige Untersuchungen mit insgesamt 54 Frauen mit einem Ferritinspiegel $\leq 20 \mu\text{g/L}$ (ohne Anämie) durchgeführt: In der ersten Untersuchung wurden 40, 80, 160 und 240 mg Eisen in Form einer Einzelgabe und eine Woche später an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht. In der 2. Untersuchung erhielten die Probandinnen 60 mg Eisen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen und in der 3. Untersuchung wurde 3 x 60 mg Eisen verabreicht: 2 Dosen verteilt über den ersten Tag und die 3. Dosis am zweiten Tag. Gemessen wurden der Heparinspiegel und verschiedene Parameter des Eisenstoffwechsels.

ERGEBNISSE: Alle getesteten Eisendosierungen erhöhten den Heparinspiegel (Peak nach ca. 9 Stunden). Nach 24 Stunden war der Heparinspiegel nach Eisensupplementierungen von 80 bis 240 mg noch signifikant erhöht, nicht jedoch nach einer Einzelgabe von 40 mg. Nach 48 Stunden war bei allen Eisendosierungen der Heparinspiegel auf den Basalwert zurückgegangen. Wie zu erwarten, sank die prozentuale Eisenabsorption mit höheren Eisengehalten der Supplemente. Eine sechsfache Erhöhung der Eisendosis (240 mg anstatt 40 mg) führte nur zu einer dreifachen Erhöhung der absoluten, absorbierten Eisenmenge. Die ersten beiden Untersuchungen zeigten darüber hinaus, dass wenn ein Eisensupplement an zwei aufeinanderfolgenden Tagen verabreicht wurde, die Eisenabsorption am 2. Tag deutlich geringer ausfiel, was vermutlich auf den noch erhöhten Heparinspiegel zurückzuführen war. Wurde das Eisensupplement (60 mg) zweimal täglich verabreicht, war der Anstieg des Heparinspiegels nach 24 Stunden deutlich höher im Vergleich zu einer einmaligen Gabe (60 mg). Die prozentuale Eisenabsorption war ebenfalls entsprechend reduziert.

DISKUSSION: Je höher der Eisengehalt eines Supplements ist, desto geringer ist die prozentuale Eisenabsorption. Ungünstig scheint es zu sein, wenn die Einnahme des Supplements über den Tag verteilt wird. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein Eisensupplement mit einem niedrigen bis moderaten Eisengehalt besser absorbiert wird. Infolgedessen wird die Menge an nicht-absorbiertem Eisen im Gastrointestinaltrakt reduziert und somit auch die Verträglichkeit im Vergleich zu einem hochdosierten Eisenpräparat verbessert. Durch gleichzeitige Gabe von Vitamin C, in einem molaren Verhältnis zum Eisen von ≥ 2 , kann die Absorption noch weiter verbessert werden. Möglicherweise ist es auch sinnvoll, Eisenpräparate nur jeden 2. Tag einzunehmen. Wünschenswert wäre allerdings, wenn diese Ergebnisse in einer mehrwöchigen Eisensupplementierungs-Studie, in der nicht nur gesunde, junge Frauen eingeschlossen werden, überprüft würden.

¹ Moretti D et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. Blood 2015; 126(17): 1981-9.

Omega-3-Fettsäuren beim ADHS und bei Verhaltensauffälligkeiten

Das ADHS (Attention Deficit and Hyperactivity Syndrome) gehört zu den häufigsten psychiatrischen Problemen in der Pädiatrie. Als Mittel der ersten Wahl hat sich in der Schulmedizin trotz bescheidener Datenlage Methylphenidat (Ritalin®) etabliert. Immer häufiger werden jedoch Mikronährstoff-Präparate zur Beeinflussung der beim ADHS bekannten Stoffwechsel-Ungleichgewichte eingesetzt.

Zwei neuere Studien beschäftigen sich mit der Wirkung einer Supplementierung von Omega-3-Fettsäure-Präparaten bei Kindern mit ADHS.

STUDIE 1¹

Insgesamt wurden 79 Knaben im Alter von 8-14 Jahren in diese randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblindstudie einbezogen.

Es wurden 4 Gruppen gebildet:

- Patientengruppe (n=40, PG), erhält Omega-3-Fettsäuren oder Placebo-Präparat
- Referenzgruppe (gesunde Probanden, n=39, RG) erhält Omega-3-Fettsäuren oder Placebo-Präparat

Das Omega-3-Präparat enthielt 650 mg EPA und 650 mg DHA pro Tag und wurde wie das Placebo während 16 Wochen verabreicht. Die ADHS-Probanden durften ihre gewohnten Medikamente während der ganzen Studienzeit weiter einnehmen (Ausnahme: keine Medikamente am Tag vor dem fMRI).

Untersucht wurden:

- typische ADHS-Symptome (Aufmerksamkeitsdefizit, Übertreten von Regeln, aggressives Verhalten)
- fMRI = funktionelle Magnetresonanztomografie, Darstellung der Durchblutung von Hirnarealen
- Homovanillinsäure (Urinanalyse, Metabolit von Dopamin)
- zelluläre EPA- und DHA-Gehalte in den Phospholipiden (Wangenabstrich)

RESULTATE: Die EPA-/DHA-Supplementierung verbesserte die Aufmerksamkeit sowohl bei den ADHS-Kindern als auch in der Referenzgruppe. Bei den ADHS-Kindern waren die Verbesserungen bei allen ADHS-Symptomen sehr deutlich. In der Follow-up-Phase zeigte sich der Phospholipid DHA-Spiegel bei beiden Gruppen, die mit dem Verumpräparat supplementiert wurden, höher als in der Placebo-Gruppe. Je höher der DHA-Spiegel, desto besser war auch die Aufmerksamkeit. Die fMRI-Messung ergab keine Unterschiede innerhalb der verschiedenen Gruppen. Der Homovanillinsäure-Spiegel im Urin zeigte sich unverändert. Dies bedeutet, dass die Omega-3-Supplementierung den Dopamin-Turnover nicht beeinflusste.

STUDIE 2²

Diese randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudie untersuchte, ob eine langfristige Gabe von Omega-3-Fettsäuren Verhaltensstörungen von 8-16-jährigen Kindern (n=200) verbessert und ob diese Wirkung auch 6 Monate nach der Supplementierung noch anhält. Den Kindern wurde während 6 Monaten ein Supplement gegeben, das täglich 1 g Omega-3-Fettsäuren (300 mg DHA, 200 mg EPA, 400 mg alpha-Linolensäure, 100 mg DPA / Docosapentaensäure) lieferte. Das Ausmass der Verhaltensstörungen wurde zu Beginn, nach 6 Monaten und nach 12 Monaten mittels standardisierten Fragebogen festgehalten.

RESULTATE: Die dokumentierten Verhaltensstörungen reduzierten sich durch die 6-monatige Omega-3-Gabe sehr deutlich um 42-68%. Die Untersuchung nach 12 Monaten (also 6 Monate nach dem Ende der Supplementierung) ergab einen überraschend nachhaltigen Effekt der Intervention: Die Verhaltensauffälligkeiten zeigten sich nochmals verbessert. Dies deutet darauf hin, dass eine langfristige Omega-3-Supplementierung bei verhaltensauffälligen Kindern Vorteile hinsichtlich einer nachhaltigen Wirkung haben könnte.

DISKUSSION: Beide Studien bestätigen die bisher guten Erfahrungen mit Omega-3-Fettsäuren bei Verhaltensauffälligkeiten und ADHS von Kindern. Die mittlerweile grosse Anzahl an Studien zeigt eine grosse Heterogenität bezüglich der zum Einsatz kommenden Dosierungen und der verwendeten Fischöl-Qualitäten. Möglicherweise spielt das Verhältnis zwischen EPA und DHA nicht eine so entscheidende Rolle für die Wirkung. Wenn diese Fragen einmal besser beantwortet sein werden, dürften die positiven Effekte der Omega-3-Fettsäuren bei dieser Indikation noch weiter optimiert werden können.

¹ Bos DJ et al. Reduced Symptoms of Inattention after Dietary Omega-3 Fatty Acid Supplementation in Boys with and without Attention Deficit / Hyperactivity Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40:2298-2306.

² Raine A et al. Reduction in behaviour problems with omega-3 supplementation in children aged 8-16 years: a randomized, double-blind, placebo-controlled, stratified, parallel-group trial. *J Child Psychol Psychiatry*. 2015;56(5):509-520.

Omega-3-Fettsäuren und Prostatakrebs

Die vorliegende Studie¹ untersuchte eine mögliche Korrelation zwischen der Aufnahme von langkettigen Omega-3-Fettsäuren und dem Risiko, an Prostatakrebs zu erkranken. Insgesamt wurden hierfür 21 Studien mitberücksichtigt. Bei 12 Studien (n=446'243) wurde die langfristige Zufuhrmenge (Ernährung und Supplementierung) von Omega-3-Fettsäuren erfasst, bei 9 Studien (n=14'897) wurde der Zusammenhang zwischen den Omega-3-Blutspiegeln (EPA, DHA, DPA) und der Häufigkeit von Prostatakrebs untersucht.

RESULTATE: Diejenige Meta-Analyse der 12 Studien, welche die Einnahmemengen von Omega-3-Fettsäuren in Beziehung zum Prostatakrebs-Risiko setzte, ergab keine erhöhte Risikosituation (relatives Risiko = 1.00, 95% CI: 0.93-1.09). Die Auswertung der 9 Studien, die sich mit der Korrelation der Omega-3-Blutspiegel und einem möglichen Prostatakrebs-Risiko beschäftigten, ergab ein statistisch nicht signifikantes relatives Risiko von 1.07, 95% CI: 0.94-1.20.

DISKUSSION: Bei dieser Meta-Analyse konnte kein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Omega-3-Fettsäuren und Prostatakrebs nachgewiesen werden. Allerdings ist zu bemerken, dass einzelne Studien durchaus zu heterogenen Ergebnissen gekommen sind. So zeigte sich in der Arbeit von Brasky et al, 2013² eine signifikant positive Dosis-Wirkungs-Beziehung mit einem um 23% erhöhten Prostatakrebs-Risiko. Diese Studie wurde jedoch in Fachkreisen stark kritisiert. Die Studie war nicht speziell für die Untersuchung der Beziehung zwischen Omega-3-Plasmaspiegel und Prostatakrebs konzipiert. Zudem wurde kritisiert, dass bei den Studienteilnehmern der Omega-3-Blutspiegel lediglich einmal gemessen wurde. Es ist bekannt, dass dieser Messwert nur eine Momentaufnahme darstellt und nichts über den langfristigen Versorgungszustand aussagt.

Erst kürzlich, im Oktober 2014, hat die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA (European Food Safety Authority) eine Scientific Opinion³ herausgegeben, dass kein Hinweis dafür vorliegt, dass EPA und DHA zur Entwicklung von Prostatakrebs beitragen.

Die EFSA kam bereits 2012 zu dem Ergebnis, dass eine tägliche Aufnahmemenge von 5 g langkettigen Omega-3 Fettsäuren keine ungünstigen Effekte auf die Gesundheit hat. Eine Langzeit-Supplementierung dieser Menge erhöht weder die Blutungsneigung, noch beeinflusst sie die Immunfunktion oder die Lipidperoxidation negativ.

¹ Alexander DD et al. Meta-analysis of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids (LCΩ-3PUFA) and prostate cancer. Nutrition and Cancer. 2015 ;67(4) :543-554.

² Brasky et al. Plasma phospholipid fatty acids and prostate cancer risk in the SELECT trial. J Natl Cancer Inst. 2013 ;105 :1132-1141.

³ EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on the extension of use for DHA and EPA-rich algal oil from Schizochytrium sp. as a Novel Food ingredient. EFSA Journal 2014;12(10):3843, 17 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3843.

Sind ältere Menschen ausreichend mit Mikronährstoffen versorgt?

Ein hohes Alter wird häufig mit Gebrechlichkeit in Verbindung gebracht. Es ist jedoch eine Tatsache, dass die altersbedingten Veränderungen sehr stark zwischen den Individuen variieren. Schätzungsweise wird ca. 25% dieser Variabilität durch genetische Faktoren determiniert. Es ist unumstritten, dass Lebensstilaspekte wie physische Aktivität, Ernährung, Konsum von Genussmitteln und Stress einen grossen Einfluss auf den Alterungsprozess haben. Auch eine optimale Versorgung mit Mikronährstoffen kann altersbedingt, degenerative Prozesse verzögern.

MIKRONÄHRSTOFFAUFNAHME ÄLTERER MENSCHEN

In der vorliegenden Meta-Analyse¹ wurde basierend auf der Nahrungsaufnahme die Versorgung mit ausgewählten Mikronährstoffen berechnet. Es wurden 37 Studien eingeschlossen, welche die Nahrungsaufnahme von mehr als 28'000 Personen (57% Frauen) \geq 60 Jahren in 20 verschiedenen westlichen Ländern erfasst haben. Die durchschnittliche Aufnahme an Mikronährstoffen (10 Vitamine und 10 Mineralstoffe) wurde dem durchschnittlichen Bedarf gegenüber gestellt. Die Versorgung mit einem Mikronährstoff galt dann als kritisch, wenn \geq 30% der Probanden eine unzureichende Aufnahme aufwiesen. Es zeigte sich, dass die Versorgung mit den Vitaminen B1 (50% Männer, 39% Frauen), B2 (41% Männer, 31% Frauen) und D (Männer 84%, Frauen 91%) unzureichend war, während bei den Mineralstoffen die Versorgung mit Kalzium (65% Männer, 73% Frauen), Magnesium (73% Männer, 41% Frauen) und Selen (30% Männer, 30% Frauen) kritisch war.

In einer zweiten Studie² wurden ebenfalls die Daten von europäischen Ernährungserhebungen ausgewertet. Auch diese Studie zeigte, dass die Versorgung mit Vitamin D und Magnesium häufig unzureichend ist. Weitere Nährstoffe, die je nach Land kritisch waren, sind die B-Vitamine, Vitamin C, Kalium, Kalzium, Kupfer, Selen, Jod, Zink und Eisen. In dieser Studie wurden auch die Fettsäuren berücksichtigt: Während die Aufnahme von gesättigten Fettsäuren eher zu hoch war, war die Zufuhr an den mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren – insbesondere an EPA und DHA – zu niedrig.

In einem zweiten Teil wurden die Ergebnisse von Interventionsstudien, in denen die Wirksamkeit von Mikronährstoff-Supplementierung bei älteren Menschen getestet wurde, zusammengefasst. Auch wenn die Ergebnisse nicht immer einheitlich waren, konnte dennoch gezeigt werden, dass sich eine gezielte Mikronährstoffsupplementierung positiv auf altersbedingte Veränderungen auswirken kann:

z.B. können Omega-3-Fettsäuren vor dem Verlust bestimmter kognitiver Fähigkeiten und vor Depressionen schützen, während Vitamin D, Vitamin K2 und Kalzium helfen, die Knochen gesund zu erhalten.

DISKUSSION: *Sicherlich erlauben Ernährungserhebungen nur eine grobe Abschätzung der Versorgung mit Mikronährstoffen. Auch wurden nicht in allen Studien die Nahrungsergänzungsmittel berücksichtigt und die Vitamin D-Versorgung sollte anhand des Vitamin D-Blutspiegels und nicht anhand der Vitamin D-Aufnahme beurteilt werden.*

Dennoch: Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Versorgung älterer Menschen mit einigen Mikronährstoffen oft unzureichend ist. Gründe für eine ungenügende Zufuhr können unter anderem ein verminderter Appetit oder eine einseitige Ernährung sein. Ebenfalls muss berücksichtigt werden, dass Mikronährstoffe von älteren Menschen häufig nicht mehr so gut resorbiert werden. Durch eine unzureichende Versorgung mit Mikronährstoffen können altersbedingt-degenerative Prozesse beschleunigt werden. Es wäre wünschenswert der Mikronährstoff-Versorgung älterer Menschen mehr Beachtung zu schenken. Der Mikronährstoff-Status (Vitamin D, Vitamin B12, Folsäure, Omega-3-Fettsäuren) sollte periodisch überprüft werden. Bei einer unzureichenden Versorgung ist eine gezielte Supplementierung empfehlenswert. Dies trifft grundsätzlich nicht nur auf ältere Menschen zu: Wie heisst es so treffend „Älter werden fängt früher an, als man meint“.

¹ Ter Borg S et al. Micronutrient intakes and potential inadequacies of community-dwelling older adults: a systematic review. *Br J Nutr* 2015; 113:1195-1206.

² Ruxton CHS et al. Role of fatty acids and micronutrients in healthy ageing: a systematic review of randomized controlled trials set in the context of European dietary surveys of older adults. *J Hum Nutr Diet* 2015. Doi: 10.1111/jhn.12335.

GESUND IN DIE ZUKUNFT

Die Schweiz hat eine der höchsten Lebenserwartungen der Welt. Für die Männer stieg die Lebenserwartung seit 1900 von 46.2 auf 81 Jahre und für die Frauen von 48.8 auf 85.2 Jahre. Dass sich nicht alle über die gewonnenen Jahre freuen, liegt unter anderem daran, dass auch die Lebensjahre mit schweren Gebrechen zunehmen. In den nächsten Jahren wird sich aufgrund der gestiegenen Lebenserwartung und des Rückgangs der Geburtenrate das Verhältnis der älteren Menschen zu den jüngeren Menschen stark verändern: Zurzeit stehen in der Schweiz pro 100 Personen zwischen 20 bis 64 Jahren rund 29 Personen gegenüber, die älter als 64 Jahre sind. Im Jahr 2040 wird dieser Anteil voraussichtlich rund 46 betragen. Dass dies eine volkswirtschaftliche Herausforderung darstellt, ist uns allen bewusst. Damit die Gesundheitskosten auch zukünftig tragbar bleiben, ist es im Interesse aller, Massnahmen zu lancieren mit dem Ziel, die Anzahl der gebrechensfreien Jahre nach dem 65. Altersjahr zu erhöhen. Um dieses Ziel zu erreichen muss der Prävention noch wesentlich mehr Bedeutung gegeben werden: Körperliche Betätigung und Ernährung sind dabei sicherlich von zentraler Wichtigkeit. Wie die diskutierten Studien zeigen, ist die Versorgung mit Mikronährstoffen im Alter nicht immer ausreichend. Eine regelmässige Überprüfung des Mikronährstoffstatus ist empfehlenswert.

Vitamin D3 verbessert die Wirkung von Statinen

Statine sind häufig eingesetzte Arzneimittel bei Störungen des Fettstoffwechsels. Der Einsatz von Coenzym Q10 zur Reduktion von Statin-induzierten Muskelbeschwerden wurde bereits in der Ausgabe 12 (09.2015) diskutiert. Können Mikronährstoffe neben der Reduktion einer möglichen Nebenwirkung auch die Wirksamkeit von Statinen verstärken? Ob Vitamin D3 einen solchen unterstützenden Effekt haben kann, wurde in der Studie von Qin et al.¹ untersucht:

Die randomisierte und placebokontrollierte Doppelblindstudie umfasste 56 Hypercholesterinämie-Patienten. Alle wurden mit Statinen behandelt. Die Hälfte der Patienten (n = 28) wurde zusätzlich mit 2000 IE Vitamin D3 pro Tag supplementiert. Die andere Hälfte (n = 28) erhielt ein Placebo. Die Studiendauer betrug 6 Monate.

RESULTATE UND DISKUSSION:

Nach 6 Monaten war die Reduktion der Blutfettwerte in der Vitamin D3-Gruppe signifikant grösser als in der Placebo-Gruppe. Der Unterschied betrug:

- **Gesamtcholesterin (TC):** -22.1 mg/dl (95% CI -32.3; -12.2), p < 0.001
- **Triglyceride (TG):** -28.2 mg/dl (95% CI -48.8; -8.4), p < 0.001
- **LDL-Cholesterin:** -20.2 mg/dl (95% CI -38.2; -2.3), p < 0.001

Diese Unterschiede entsprechen einer Reduktion von > 10% bei TC und LDL sowie > 20% bei TG bezogen auf die Mittelwerte vor Studienbeginn.

Das kardioprotektive **HDL-Cholesterin** wurde durch Vitamin D3 signifikant erhöht. Der Unterschied betrug: + 8.2 mg/dl; p = 0.04.

Des Weiteren wurde im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine signifikante Erhöhung des **Vitamin D3-Spiegels** (38.2 ± 11.3 vs. 23.5 ± 11.8 ng/ml) und des **Kalziumspiegels**

(5.09 ± 0.16 vs. 4.99 ± 0.12 mEq/l) beobachtet, während **Parathormon** signifikant reduziert war (40.7 ± 15.1 vs. 53.9 ± 17.6 pg/ml).

Die Studie zeigt, dass bei Patienten mit Hypercholesterinämie unter Behandlung mit Statinen durch Vitamin D3 eine zusätzliche und signifikante Verbesserung der Blutfettwerte erzielt werden kann. Bei einem Grossteil der Patienten lagen die Vitamin D3-Werte zu Beginn der Studie in einem suboptimalen Bereich (< 30 ng/ml oder 75 nmol/l). Ob ein Effekt auf die Blutfettwerte auch mit Vitamin D3 allein beobachtet werden könnte, bleibt hier offen.

FAZIT: Vitamin D3 ist eine sinnvolle Statin-Begleitersupplementierung für Patienten mit einem Vitamin D3-Spiegel unter 75 nmol/l.

¹ Qin XF et al. Effects of vitamin D on plasma lipid profiles in statin-treated patients with hypercholesterolemia: A randomized placebo-controlled trial. Clin Nutr 2015; 34:201-206.

Basische Kaliumverbindungen und der Knochenstoffwechsel

Akute und chronische Gewebsazidosen scheinen gemäss dem aktuellen Wissensstand für einen optimalen Knochenstoffwechsel ungünstig zu sein. Um die erhöhte Säurebelastung im Gewebe zu neutralisieren, werden Kalziumverbindungen aus dem Knochen mobilisiert und via Nieren ausgeschieden. Ein Teil des mobilisierten Kalziums wird dabei in unphysiologischer Weise im Gewebe und in den Blutgefässen deponiert. Es ist bekannt, dass bei einer Gewebsazidose die Osteoklasten-Tätigkeit zu- und die Osteoblasten-Aktivität abnimmt.

Die vorliegende Meta-Analyse¹ wurde durchgeführt, um den Einfluss von alkalischen Kaliumsalzen auf den Kalzium- und Knochenstoffwechsel zu untersuchen. Im Speziellen wurden die Wirkungen von Kaliumhydrogencarbonat (KHCO₃) und von Kaliumcitrat (KCitr) auf die renale Kalzium- und Säureausscheidung, auf die Knochendichte und auf Marker für die Knochenbildung (Osteocalcin,

alkalische Phosphatase) erfasst. Ferner war es das Ziel, die Wirkung der beiden genannten Kaliumverbindungen mit einem weiteren Kaliumsalz (Kaliumchlorid, KCl) zu vergleichen.

Insgesamt erfüllten 14 Studien die Auswahlkriterien der Autoren. Dabei wurden sowohl randomisierte, placebokontrollierte Studien, als auch Crossover-Studien mitberücksichtigt. Die Interventionsdauer lag je nach Studie zwischen 4 Wochen und 3 Jahren. Die eingesetzten Kaliummengen bewegten sich zwischen 30-90 mmol/d (corresp. 1.2-3.6 g elementares Kalium pro Tag).

RESULTATE UND DISKUSSION: Sowohl die Intervention mit KHCO₃ als auch mit KCitr führte zu einer Reduktion der renalen Kalziumausscheidung und auch der Säureexkretion. Beide Kaliumverbindungen führten zudem zu einer signifikanten Reduktion der N-Telopeptide, einem Marker für das Ausmass

des aktuellen Knochensubstanz-Verlusts. Die Knochendichte (zum Teil zu kurze Interventionsdauer) sowie die Marker für die Knochenbildung (Osteocalcin, alkalische Phosphatase) wurden hingegen nicht beeinflusst. Die beiden alkalischen Kaliumverbindungen senkten die Kalziumausscheidung signifikant stärker als das KCl. Zwischen Kaliumcitrat und Kaliumhydrogencarbonat konnte kein Wirkungsunterschied festgestellt werden.

Die Supplementierung von basischen Kaliumsalzen vermag also die Kalzium- und Säureelimination signifikant zu reduzieren. Die dadurch verminderte Knochenresorption zeigt einen möglichen Nutzen für die Knochengesundheit auf.

¹ Lambert H et al. The effect of supplementation with alkaline potassium salts on bone metabolism: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2015; 26:1311-1318.

Chondroitin/Glucosamin oder Celecoxib?

Zahlreiche Studien haben die Wirksamkeit von Chondroitin und/oder Glucosamin bei Arthrose untersucht (vgl. auch Ausgabe 12, 09.2015 und Ausgabe 10, 09.2014). In der hier vorgestellten randomisierten Doppelblindstudie¹ wurde eine Kombination von Chondroitinsulfat (CS) und Glucosaminhydrochlorid (GH) bezüglich Sicherheit und Wirkung bei schmerzhafter Kniegelenksarthrose mit dem Cox-2 Hemmer Celecoxib verglichen (Nicht-Unterlegenheitsstudie).

An verschiedenen Zentren wurden 606 Patienten mit schmerzhafter Kniegelenksarthrose (WOMAC pain score \geq 301) randomisiert. Gemäss Studienprotokoll wurden 522 Patienten (83.9% Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 62.7 \pm 8.9 Jahren behandelt. Sie erhielten während 6 Monaten entweder 3 mal täglich 400 mg CS plus 500 mg GH (n=264) oder täglich 200 mg Celecoxib (n=258).

Primärer Endpunkt der Studie war die Schmerzreduktion (WOMAC-Score) innerhalb von 6 Monaten; sekundäre Endpunkte waren: Steifigkeit und Funktionseinschränkung (WOMAC-Scores), VAS-Schmerzskala (visual analogue scale for pain), Anwesenheit von Gelenkschwellung und -ergüssen, Einnahme von Reserve-Schmerzmitteln, Ansprechrate (OMERACT-OARSI-Kriterien) und Gesamtbeurteilung des Gesundheitszustands durch Patient und Arzt (EuroQoL-5D).

Die Schmerzreduktion nach 6 Monaten unterscheidet sich nicht zwischen der CS/GH-Gruppe und der Celecoxib-Gruppe. Die Kriterien für Nicht-Unterlegenheit wurden erfüllt. Bei keinem der sekundären Endpunkte war nach 6 Monaten ein Unterschied zwischen den Gruppen feststellbar.

DISKUSSION: *In dieser Studie konnte eindrücklich gezeigt werden, dass eine Kombination aus CS/GH nach 6 Monaten bezüglich Schmerzreduktion und weiteren Kriterien bei Kniegelenksarthrose genauso wirksam war wie das Medikament Celecoxib. Dies ist insbesondere für Patienten mit kardiovaskulären oder gastrointestinalen Risiken ein Vorteil, weil dann die Anwendung von Arzneimitteln wie Celecoxib kontraindiziert ist. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass Celecoxib im Vergleich zu CS/GH schneller wirkt: Die Auswertung der WOMAC-Scores und der VAS-Schmerzskala zeigte bis nach 4 Monaten eine überlegene Wirkung von Celecoxib. Patienten, welche die Kombination CS/GH einnehmen, sollten darauf hingewiesen werden, dass eine langfristige Supplementierung wichtig ist und dass der Effekt verzögert eintritt.*

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass eine Chondroitin/Glucosamin-Kombination bei Kniegelenksarthrose nicht nur eine Ergänzung, sondern eine gut verträgliche und wirksame Alternative zum Einsatz von Celecoxib darstellt.

RESULTATE NACH 6 MONATEN:

	CS/GH	Celecoxib	
Schmerzen	-50.1%	-50.2%	p=0.92
Steifigkeit	-46.9%	-49.2%	p=0.43
Funktionseinschränkung	-45.5%	-46.4%	p=0.53
VAS-Schmerzskala	-48.0%	-48.8%	p=0.92
Reduktion von Gelenkschwellung	12.5% \rightarrow 5.9%	14% \rightarrow 4.5%	p=0.54
Reduktion von Gelenkergüssen	6.8% \rightarrow 3.0%	7.8% \rightarrow 4.1%	p=0.61
Ansprechrate	79.7%	79.2%	p=0.91

¹ Hochberg MC et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis* 2015; 0:1-8.

VORANKÜNDIGUNG DES 10. INTERNATIONALEN ÄRZTEKONGRESSES FÜR MIKRONÄHRSTOFFE

Bereits zum 10. Mal findet am Samstag, 11. Juni 2016 der Internationale Ärztekongress für Mikronährstoffe im Seehotel Waldstätterhof, Brunnen statt. Das Kongresshotel liegt an schönster Lage am Vierwaldstättersee.

Das Schwerpunkt-Thema des Kongresses lautet „Bessere klinische Erfolge bei psychischen Erkrankungen“.

Renommierte Referenten aus dem In- und Ausland werden unter anderem über Depressionen und ADHS sprechen. Die Kongressteilnehmer haben die Gelegenheit, sich im Rahmen von aus-

föhrlichen Podiumsgesprächen direkt in die Diskussion mit den Referenten einzuschalten. Eines der wichtigen Ziele des Kongresses ist es, den Teilnehmern möglichst praxisbezogene Tipps und Informationen zu geben.

Der Kongress steht wiederum unter dem Patronat der Burgerstein Foundation Micronutrients for Health.

WEITERE INFORMATIONEN UND ANMELDE-FORMULARE: Tel. 055 220 12 12, Fax 055 220 12 33 oder E-Mail services@burgerstein.ch

Burgerstein Foundation

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