

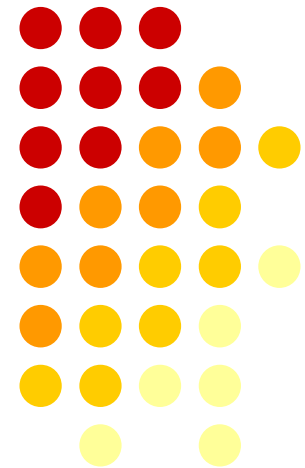
Möglichkeiten der diätetischen Entzündungshemmung in Prävention und Therapie der Arteriosklerose

18. Jahrestagung der GRVS 1. – 3- Juli 2010 im
Kongresszentrum Freudenstadt/Schwarzwald

Prof. O. Adam

Betriebsärztlicher Dienst, Ernährungsmedizin

Ludwig-Maximilians-Universität München



Nährstoffe mit Wirkung auf das Entzündungsgeschehen



- **Omega-3 Fettsäuren**
 - Tierische: Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure
 - Pflanzliche: alpha-Linolensäure, gamma-Linolensäure
- **Vitamine**
 - Vitamin C
 - Vitamin D
 - Vitamin E
 - Vitamin K
- **Sekundäre Pflanzenstoffe, Gewürze und Kräuter**
 - *Phenolische Verbindungen*: einfache Phenole, Polyphenole, Xanthone (Rotwein, Ginko, Grüntee, tropische Früchte), Phenylpropanoide, Stilbene (Flavonoide, Cumarine, Resveratrol) und ihre Glykoside
 - *Isoprenoide Verbindungen*: Terpene, Steroide (Anis, Dill, Koriander, Lavendel, Thymian, Kümmel, Fenchel, Eukalyptus, Bohnenkraut, Pfefferminze, Zitrusöle, Pfefferminz, Pfeffer, Sellerie, Lorbeer, Wachholder, Baldrian, Teufelskrallen, Wermut, Korbblütler) und ihre Glykoside;
 - Carotinoide (β -Carotin, α -Carotin, Lycopin, β -Cryptoxanthin, Lutein und Zeaxanthin). ,
 - Speicherlipide Colchicin, Capsaicin des Cayennepfeffers
 - Ingwer
 - Avocado und Sojabohne
 - Gelbwurz, Curcuma

Entzündungshemmung in der Küche (Korbblütler)



❖ Als Salat oder Gemüse werden verwendet:

Chicoree (*Cichorium intybus* var. *foliosum*): Blatt
Endiviensalat (*Cichorium endivia*): Blatt
Cardy oder Gemüse-Artischocke (*Cynara cardunculus*): Blütenstand
Artischocke (*Cynara scolymus*): Blütenstand
Topinambur oder Erdbirne (*Helianthus tuberosus*): Knolle
Kopfsalat (*Lactuca sativa* convar. *sativa*): Blatt
Schwarzwurzel (*Scorzonera hispanica*): Wurzel
Mexikanische Tarragon (*Tagetes lucida*)
Löwenzahn (*Taraxacum officinale*): Wurzel, Blatt
Haferwurzel (*Tragopon porrifolium*): Wurzel

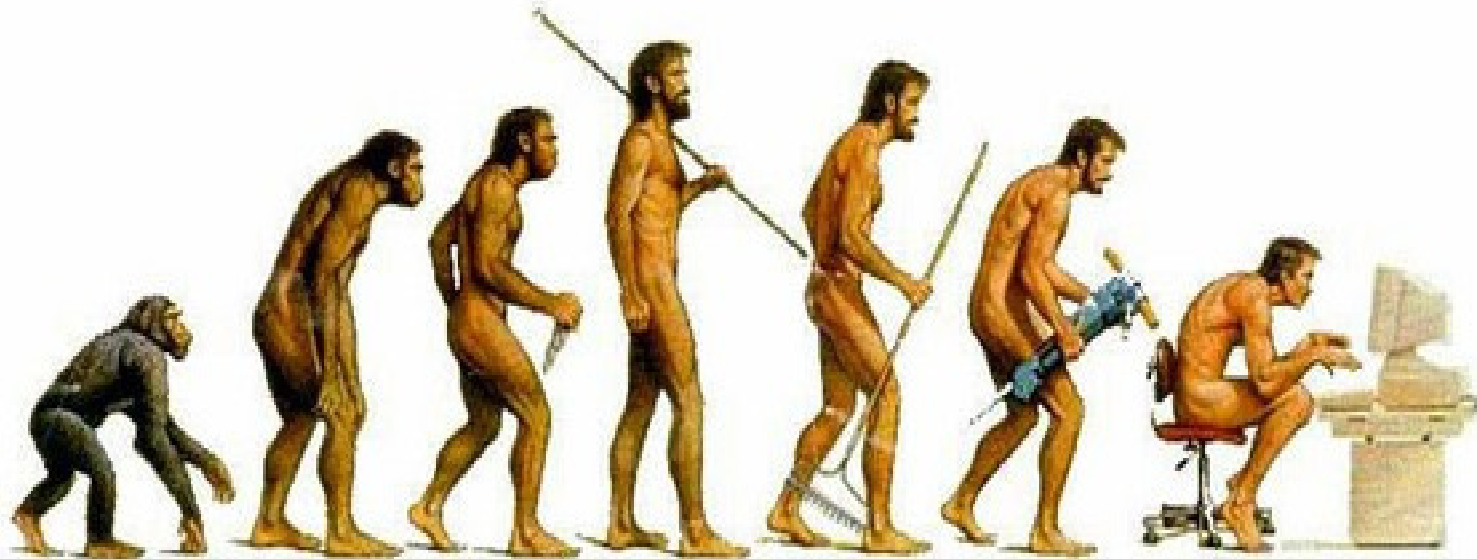
❖ Als Heil- und Gewürzpflanze:

Arnika (*Arnica montana*): Blatt
Wermut (*Artemisia absinthicum*): Blatt
Eberraute (*Artemisia abrotanum*): Blatt
Estragon (*Artemisia dracunculus*): Blatt
Beifuß (*Artemisia vulgaris*): Blüte
Ringelblume (*Calendula officinalis*): Blüte
Bitterdistel (*Cnicus benedictus*): Blatt
Purpurfarbener Sonnenhut (*Echinacea purpurea*)
Echter Alant (*Inula helenium*): Wurzel
Echte Kamille (*Matricaria chamomilla*, Syn.: *Matricaria recutita*): Blüte

❖ Zur Gewinnung von Pflanzenölen:

Ramtillkraut (*Guizotia abyssinica*)
Saflor, Färberdistel (*Carthamus tinctorius*): Blüte, Samen
Sonnenblume (*Helianthus annuus*), Samen

$\Omega 6/\Omega 3$ -Ratio in der Evolution



$\Omega 6/\Omega 3$ Ratio: $1 \xrightarrow{\text{empfohlen } <5:1}$ $10/1 - 20/1$

Arachidonsäure



Bestand im Körper von Personen

der Industrienationen 30 g

Eskimos, Fischer aus Japan
oder Norwegens Küstenbewohner 3 g

Verbrauch pro Tag: 0.14 g

Western diet



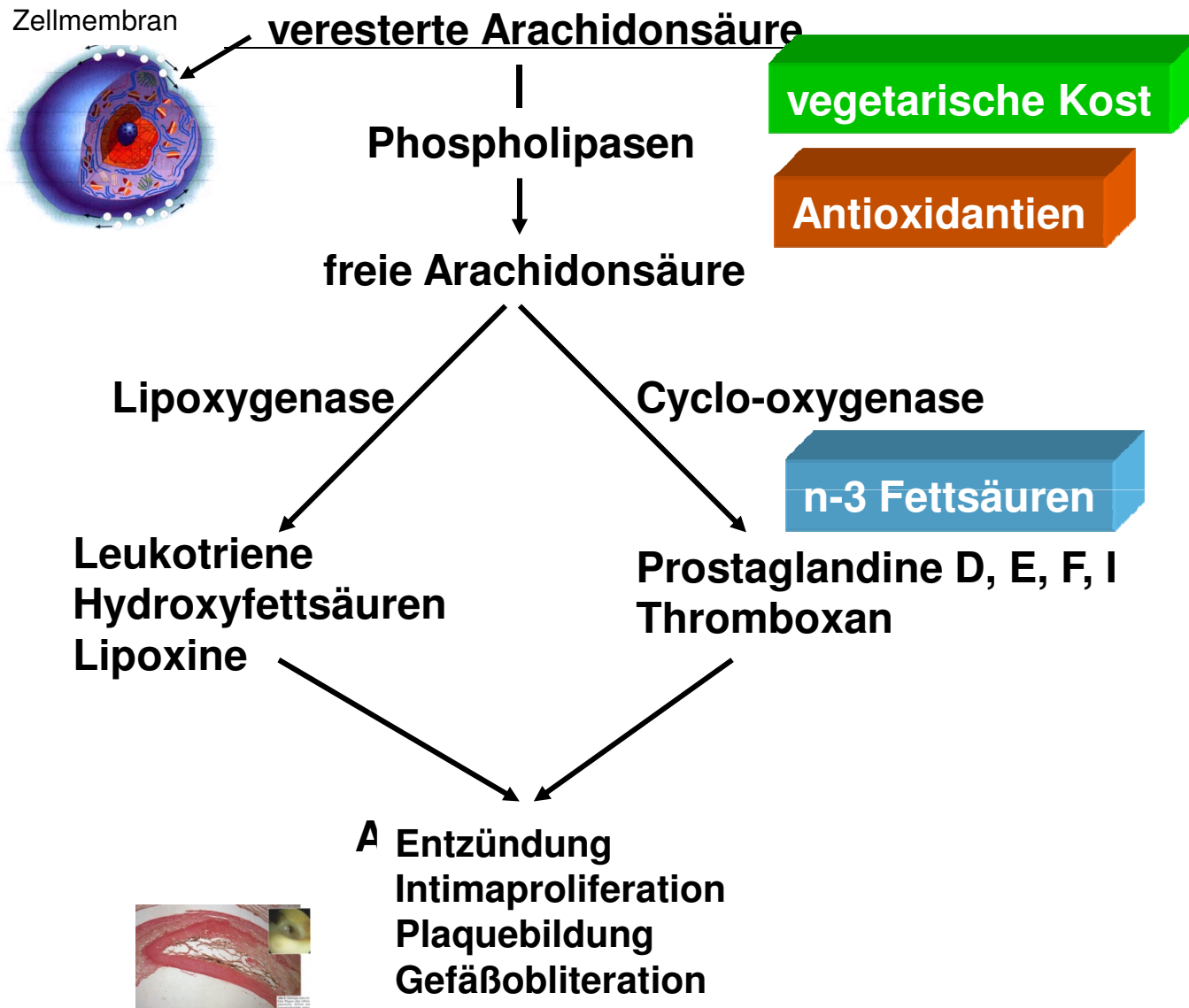
Die Prävalenz der
Arteriosklerose korreliert mit:

- Dem Verzehr tierischer Fette
- mit dem Verzehr von rotem Fleisch

Grant WB.: Br J Nutr. (2000)84:589–595
Linos et al., Scand. J. Rheumatol. 1992
Shapiro et al, Epidemiology 1996










Molekulare Abläufe der Entzündung



Wirksamkeit von Lipidmediatoren in Abhängigkeit vom Vorläufermolekül



AA		EPA
Vasokonstriktion, PMN-Aktivierung, Bronchokonstriktion, Permeabilitätszunahme, Ödembildung, Thrombozytenaggregation	 Mastzellen	geringere biologische Wirkung Entzündung ↓
Chemotaxis, PMN-Aktivierung, Permeabilitätszunahme	 Neutrophile	Entzündung ↓ Immunreaktion ↓ PMN-Adhärenz ↓
Vasokonstriktion, Bronchokonstriktion, Permeabilitätszunahme	 Eosinophile	Entzündung ↓
Vasokonstriktion*, Bronchokonstriktion*, PMN-Aktivierung, Thrombozytenaktivierung, Vasodilatation*, Bronchorelaxation*	 Makrophagen	geringere biologische Wirkung. Bronchorelaxation PMN-Aktivierung
Vasokonstriktion, Bronchokonstriktion, PMN-Aktivierung, Thrombozytenaktivierung	 Thrombozyten	geringere biologische Wirkung
Vasodilatation, Bronchorelaxation, PMN-Aktivierung	 Endothel	Vasodilatation Bronchorelaxation
Vasokonstriktion, Bronchokonstriktion PMN-Aktivierung, Permeabilitätszunahme		Entzündung ↓ geringere Vasokonstriktion geringere Bronchokonstriktion

Omega-6/Omega-3-Ratio



- Omega-3 und Omega-6-Fettsäuren konkurrieren um inflammatorisch und koagulatorisch aktive Enzymsysteme
- Omega-6 und Omega-3-Fettsäuren können vom menschlichen Körper nicht ineinander überführt werden
- Ein hohes Omega-6/Omega-3-Verhältnis verringert wahrscheinlich die Wirkung von Omega-3-Fettsäuren

ATHEROGEN

Arachidonsäure

- proinflammatorische Eicosanoide ↑
- Zellfluidität ↑
- Signaltransduktion ↑
- Transkriptionsfaktoren ↑
- Zellproliferation ↑

PROTECTIV



Eicosapentaensäure

- Arachidonsäure in Lymphozyten ↓
(Aufnahme und Verdrängung)
- pro-entzündliche Eicosanoide ↓
→ günstigeres Eicosanoidprofil

Antioxidantien

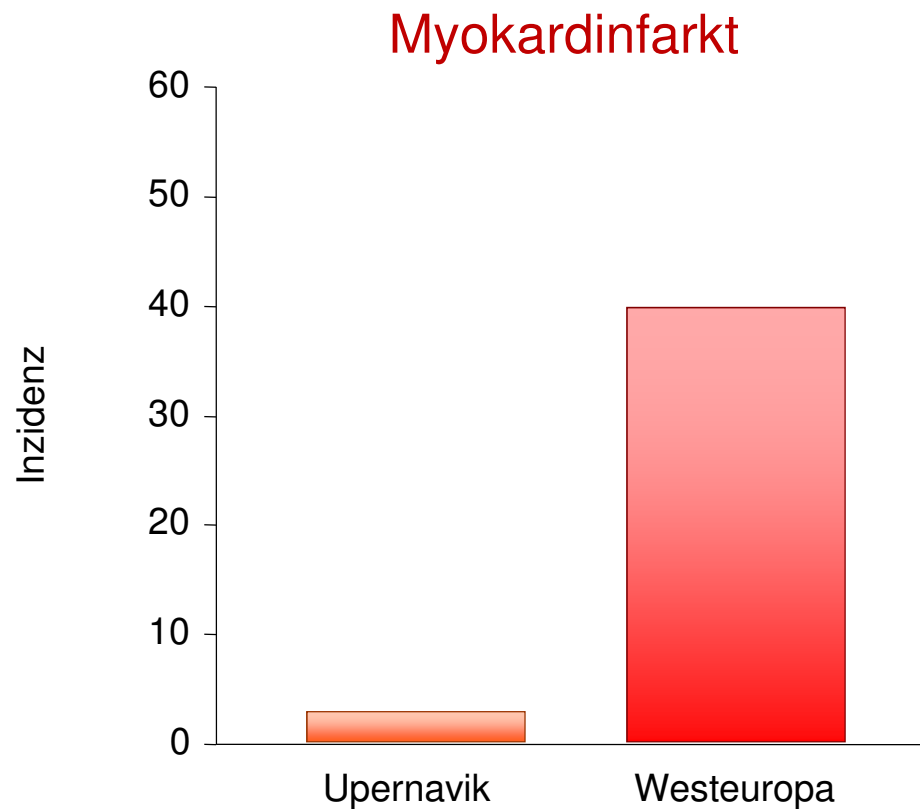
schwefelhaltige Aminosäuren

- Eicosanoidbildung ↓?

Omega-3-Fettsäuren und kardiovaskuläre Ereignisse bei Inuit auf Grönland



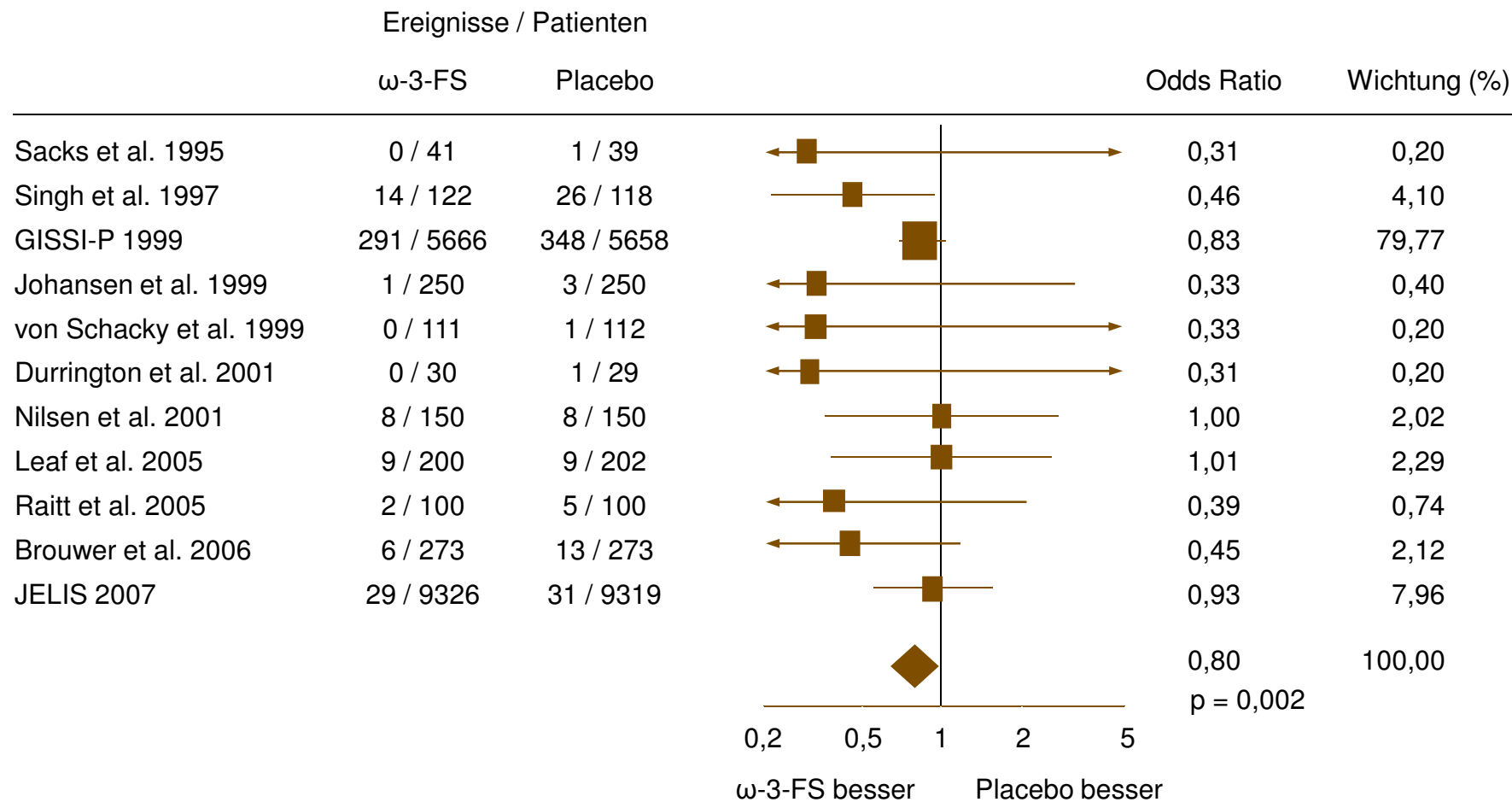
Beobachtungszeitraum: 1950 – 74
Ort: Upernavik-Distrikt / Grönland



Metaanalyse: Wirkung von Omega-3-Fettsäuren auf Mortalität und Arrhythmien



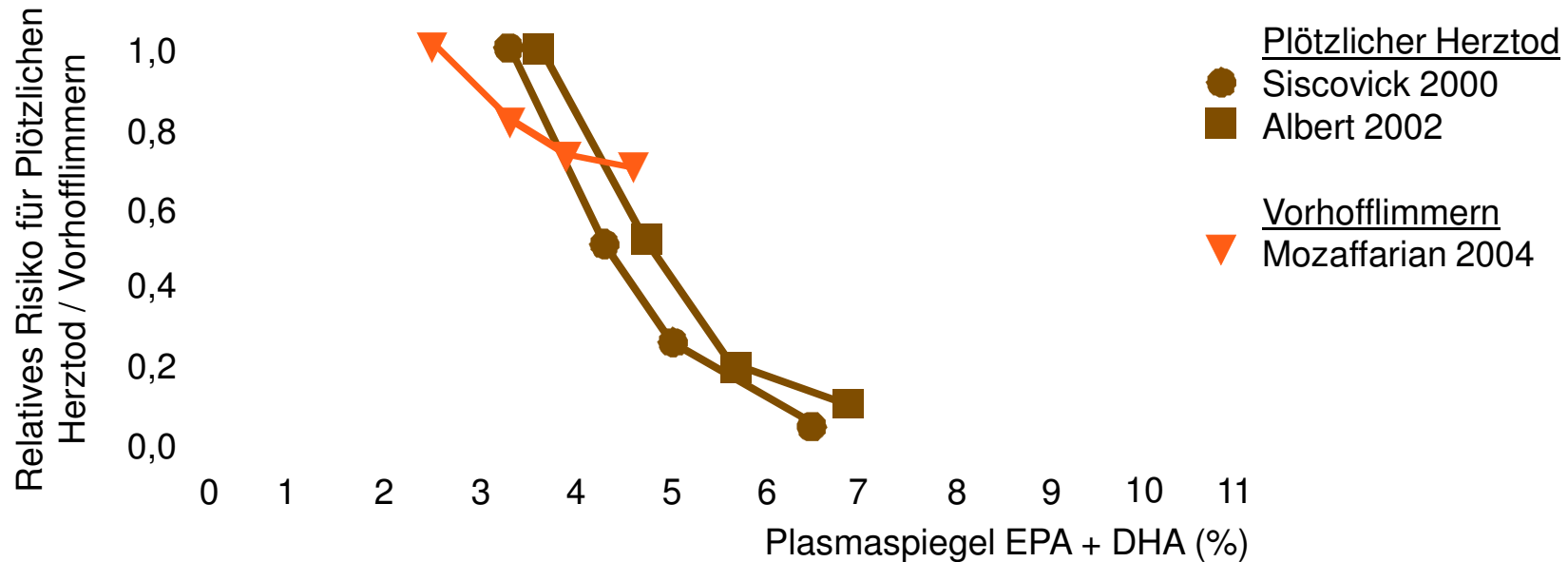
Signifikante Reduktion der kardialen Mortalität um 20 %



EPA/DHA-Spiegel und arrhythmische Ereignisse I



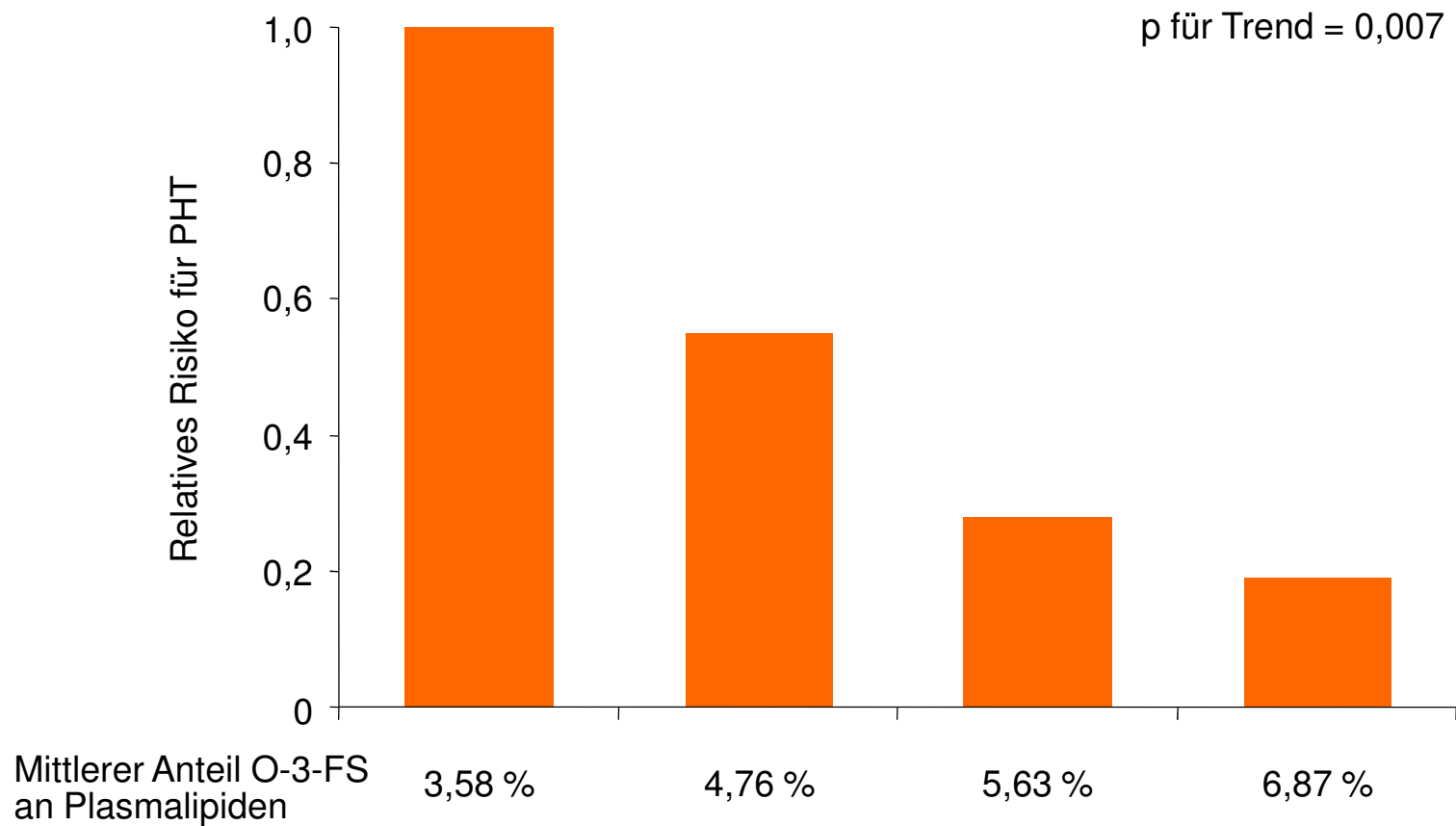
Die Reduktion arrhythmischer Ereignisse durch EPA/DHA erfolgt im einem engen Konzentrationsbereich



Physicians' Health Study – Plötzlicher Herztod



Hohe Spiegel der Omega-3-Fettsäuren sind mit geringerer
Inzidenz des Plötzlichen Herztodes assoziiert

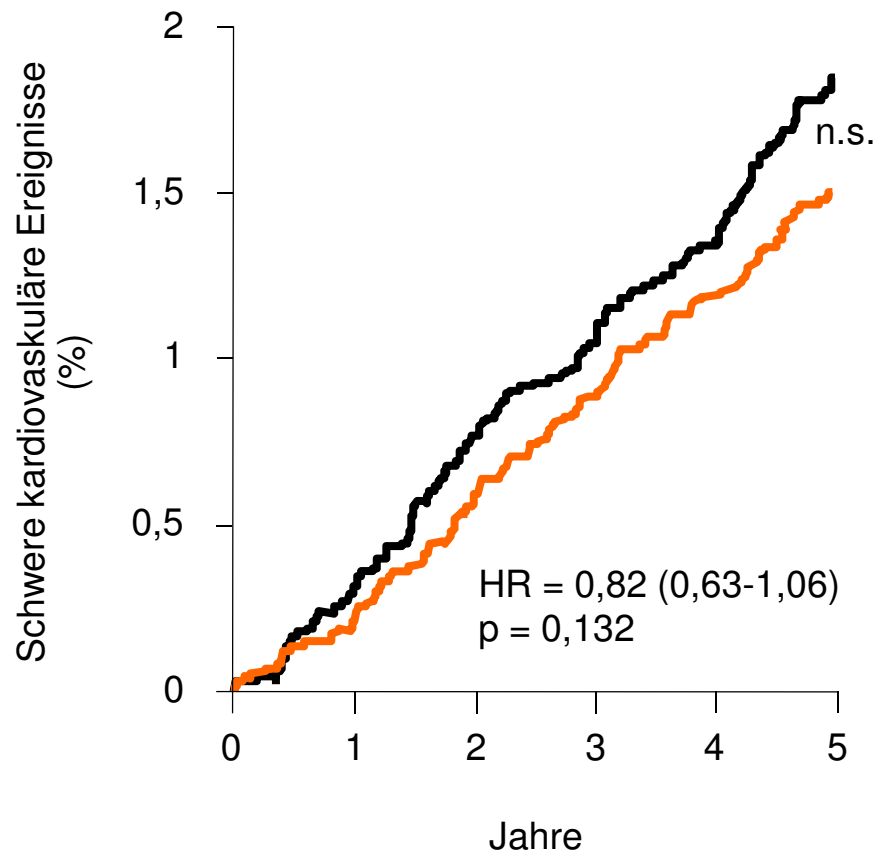


JELIS – Primär- und Sekundärprävention

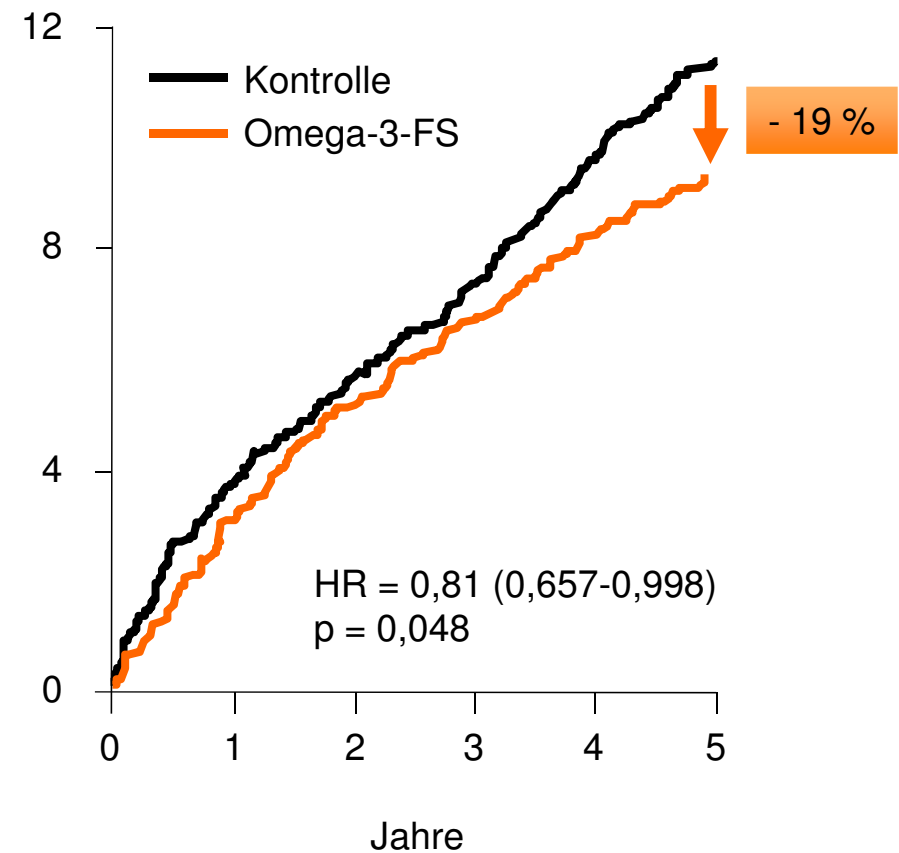


Primärprävention

Inzidenz von Plötzlichem Herztod, Myokardinfarkt,
instabiler AP, CABG/PCTA



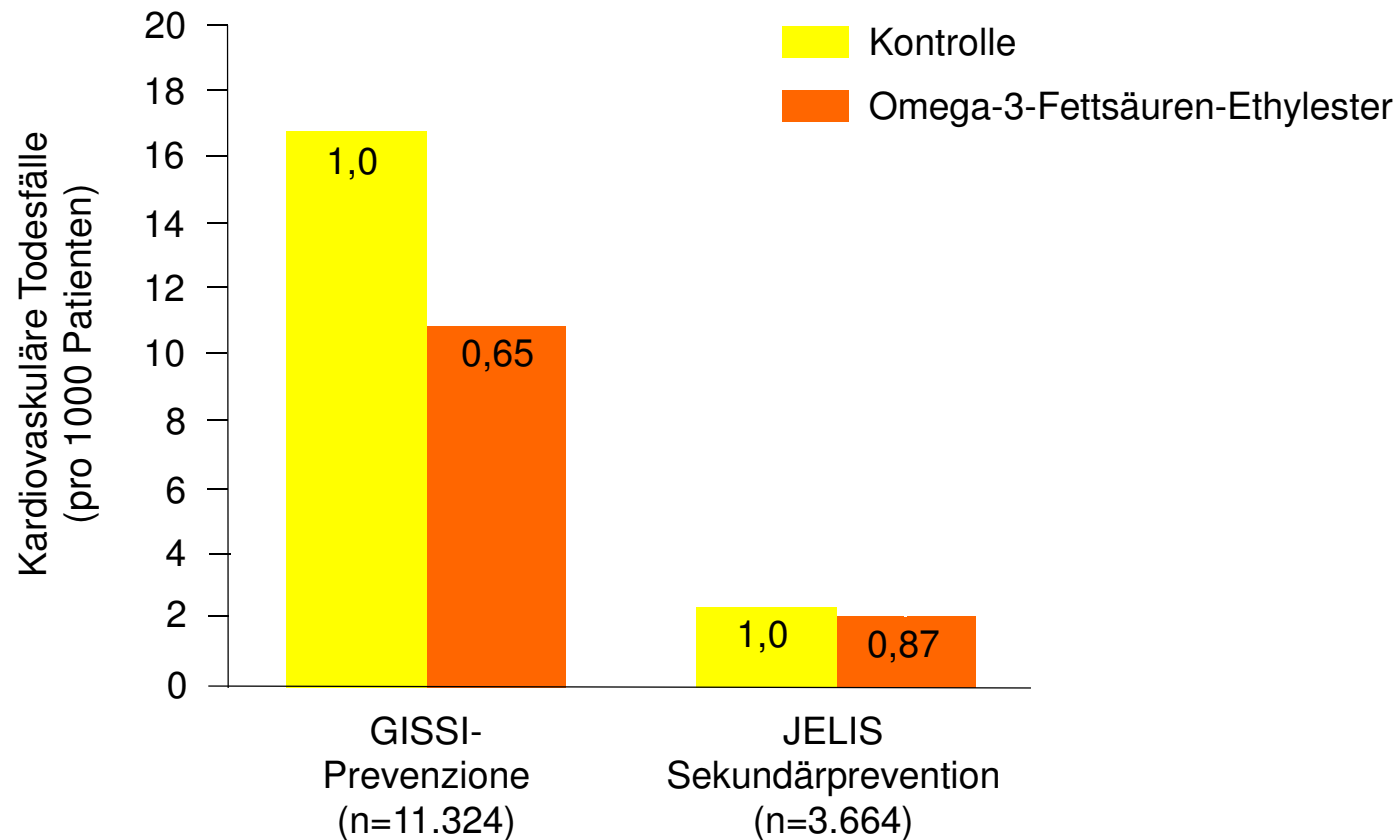
Sekundärprävention



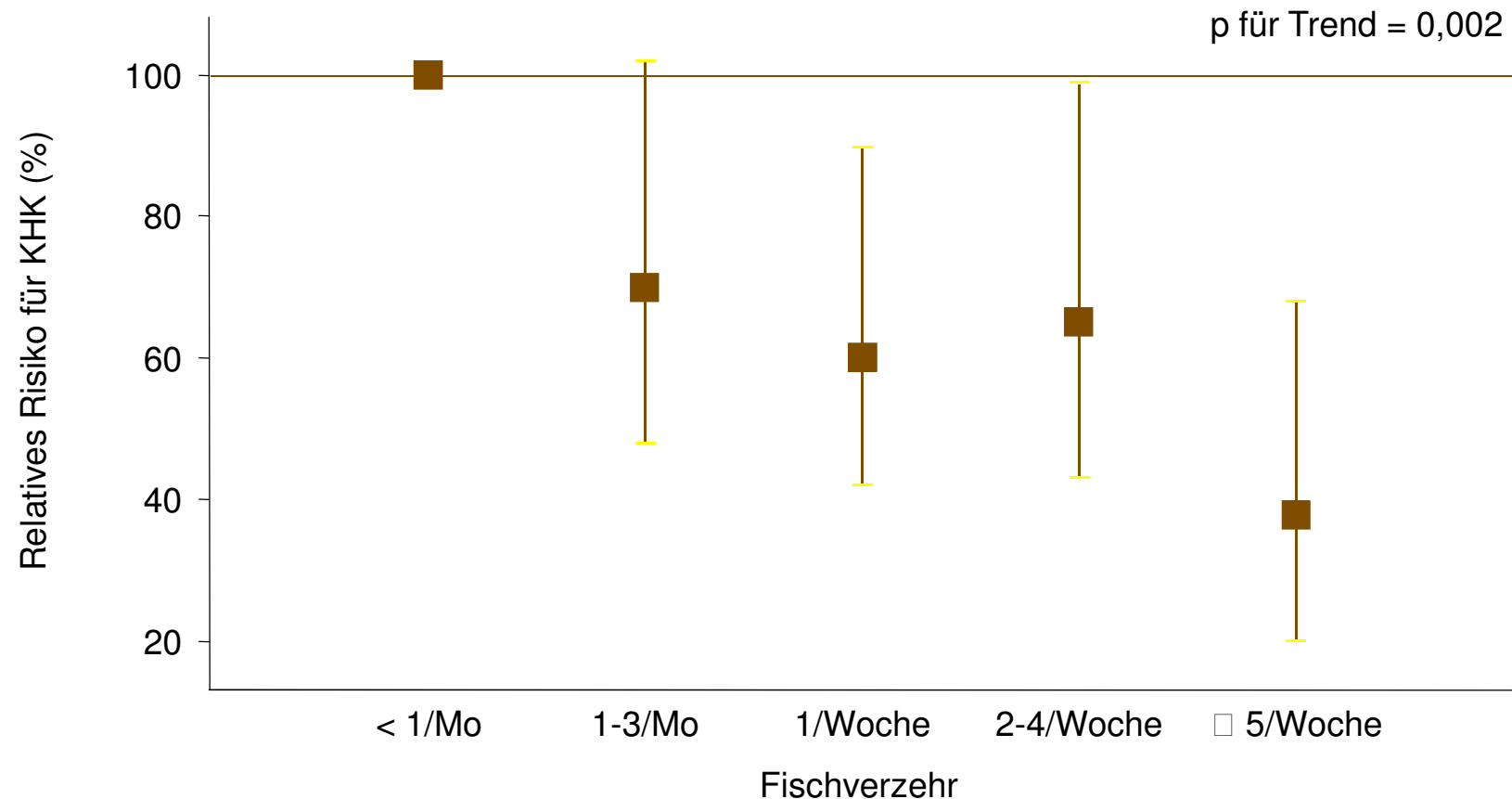
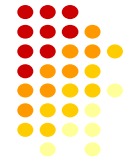
JELIS und GISSI-P – Kardiovaskuläre Todesfälle



In JELIS war die Inzidenz des Plötzlichen Herztodes extrem gering



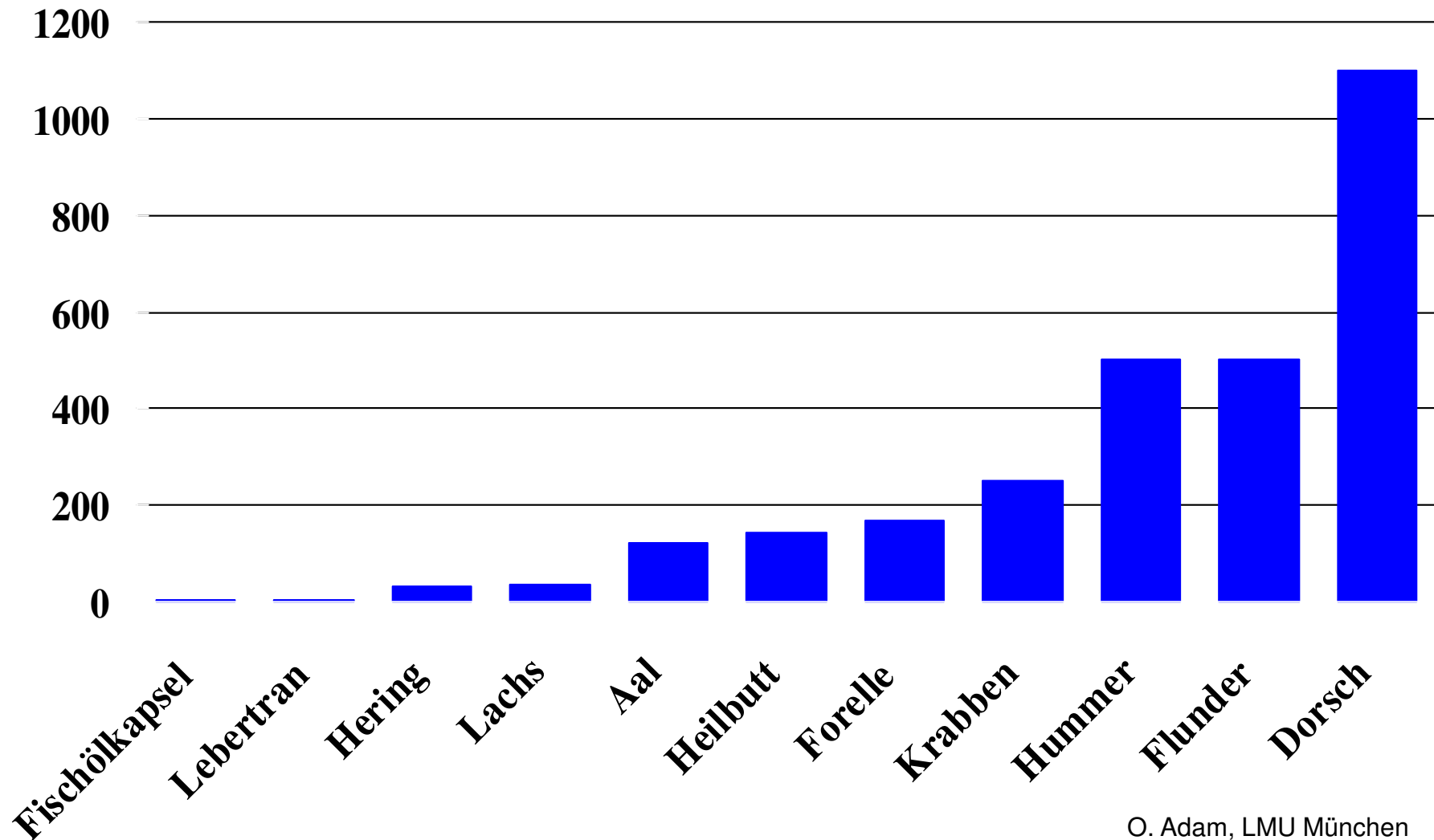
Nurses Health Study – Fischverzehr und KHK bei Diabetikerinnen



1 g Fischölfettsäuren (EPA und DHA) werden zugeführt mit



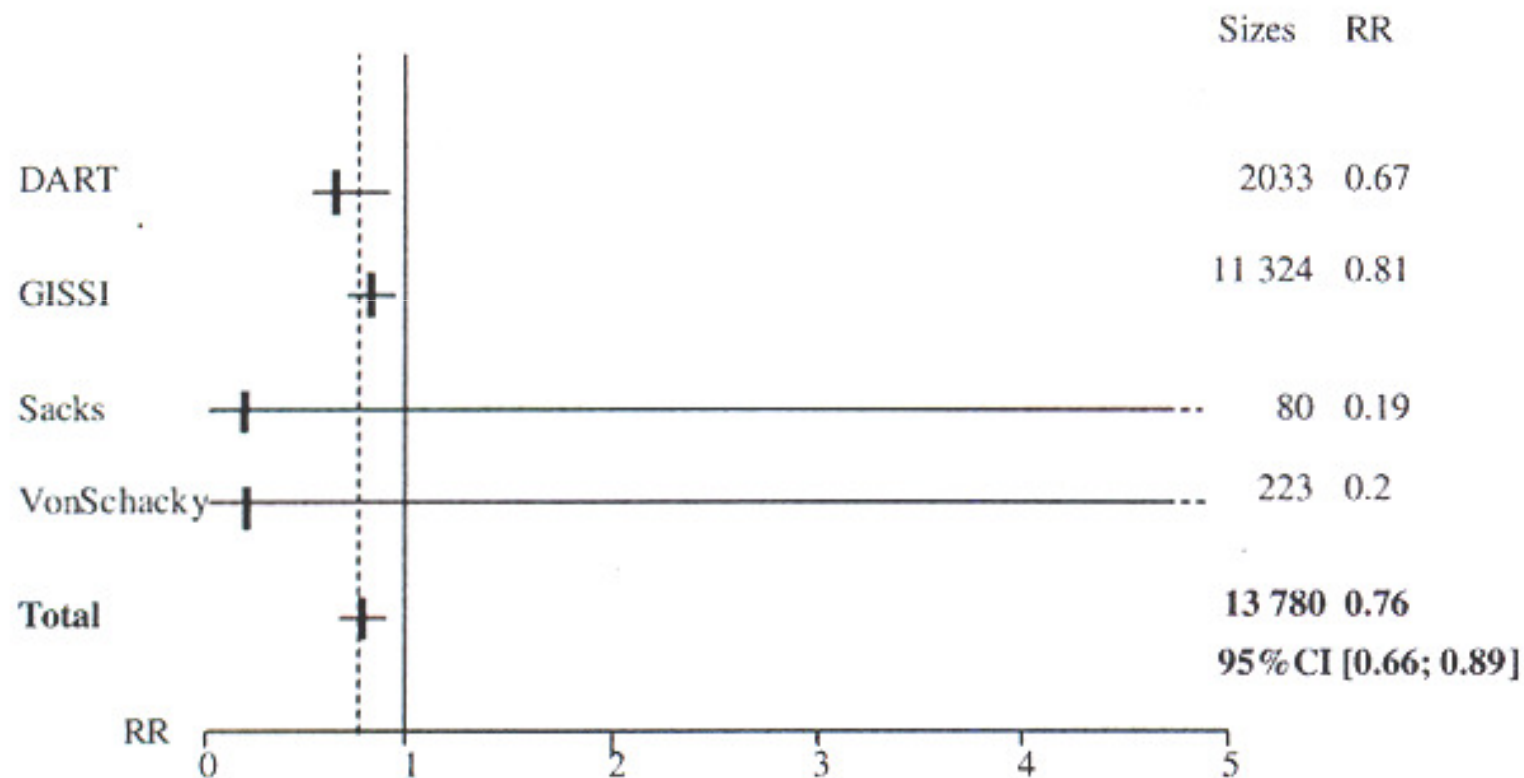
Gramm



Klinische Evidenz – Sekundärprävention



Metaanalyse: Tägliche Supplementierung mit Omega-3-PUFA (EPA/DHA) reduzierte das **Risiko tödlicher Myokardinfarkte um 24 %** (RR = 0,76)



Kein signifikanter Effekt auf nicht-tödliche Myokardinfarkte und Schlaganfälle oder Angina pectoris

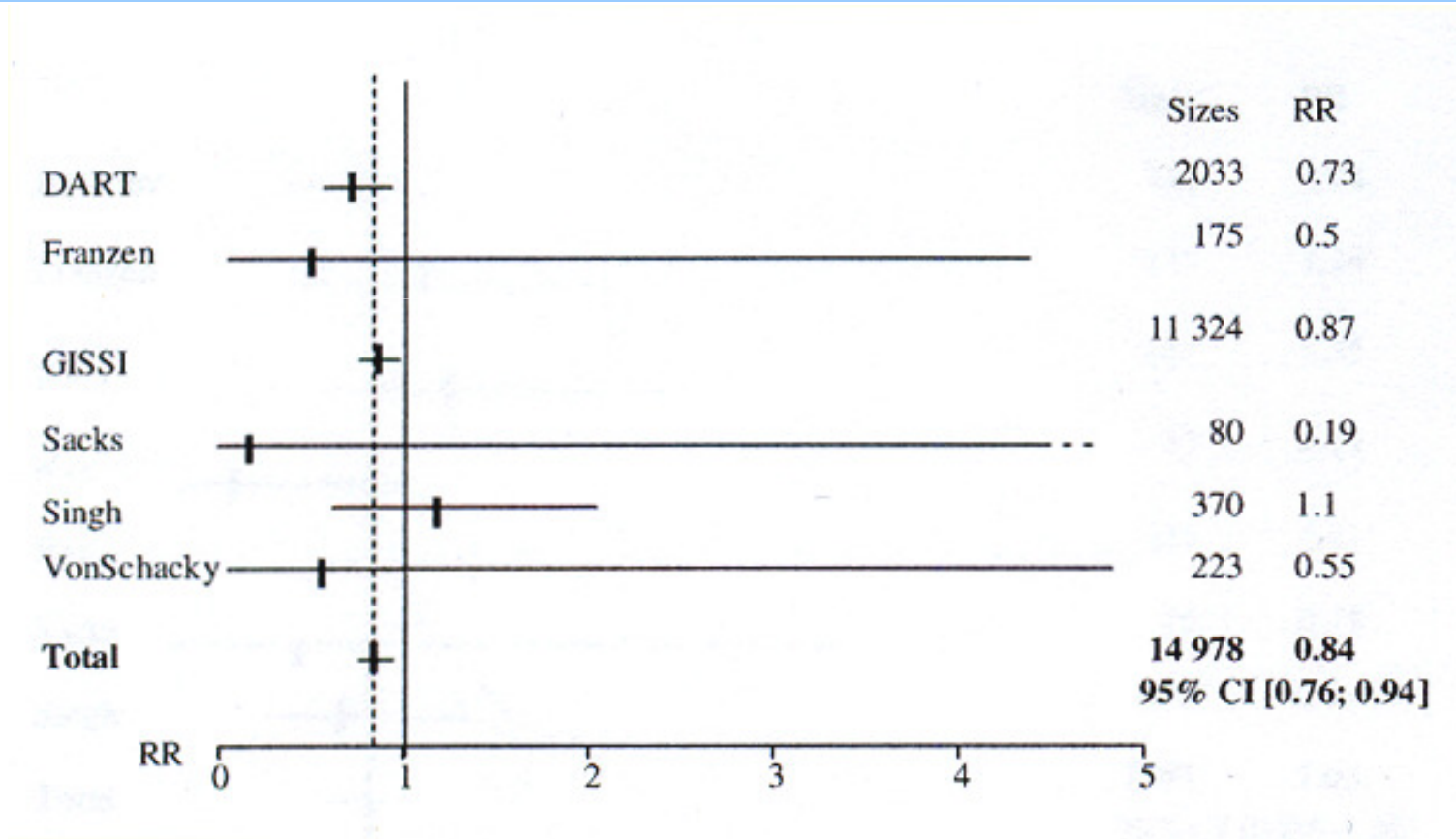
Yzebe u. Lieve; Fundam Clin Pharmacol 2004;18:581-92

O. Adam, LMU München

Klinische Evidenz – Sekundärprävention

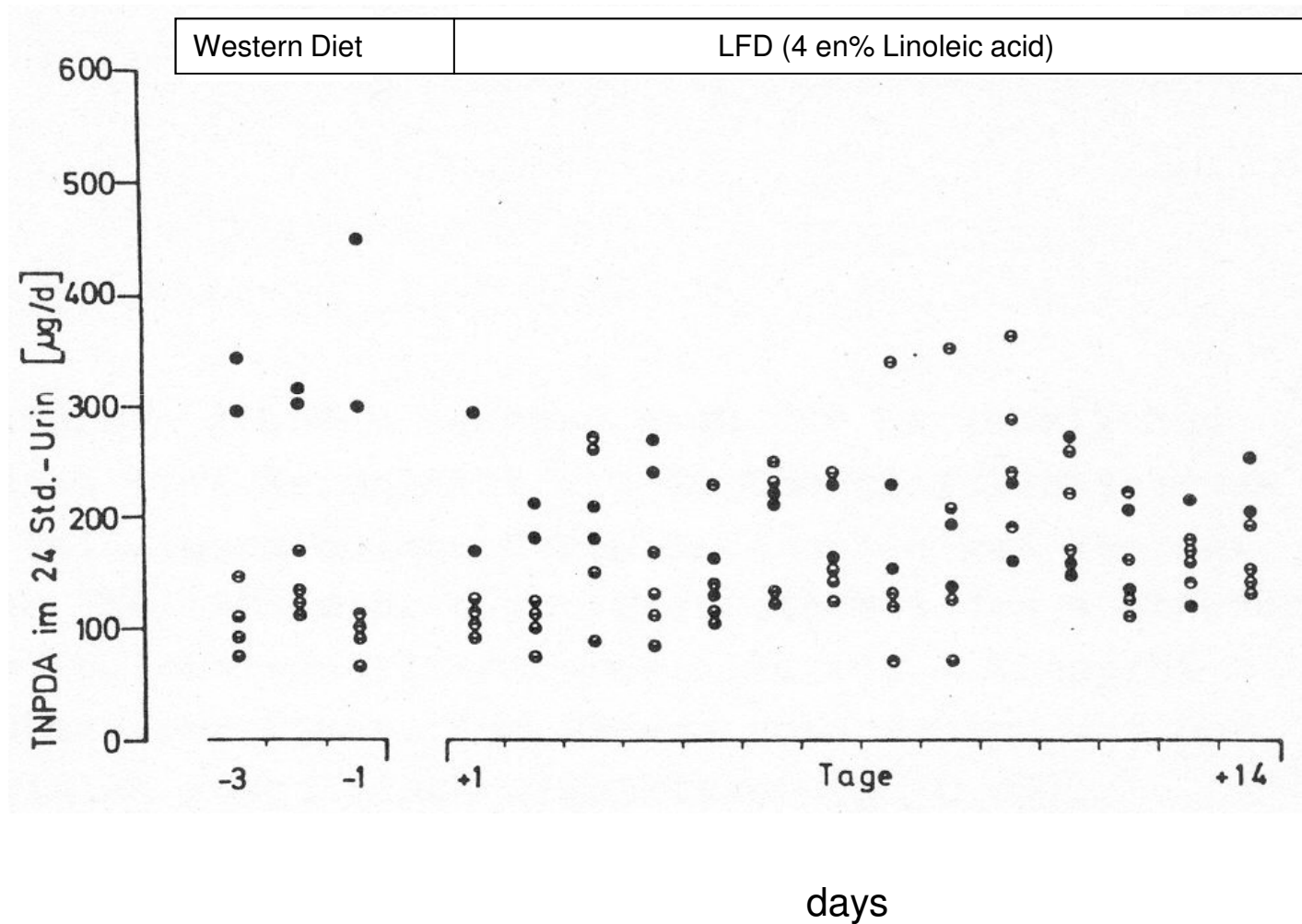


Metaanalyse: Tägliche Supplementierung mit Omega-3-PUFA (EPA/DHA) reduzierte die **Gesamtmortalität um 16 %** (RR = 0,84)



Yzebe u. Lievre; Fundam Clin Pharmacol 2004;18:581-92

Lipidoxidation durch Isoprostanbildung



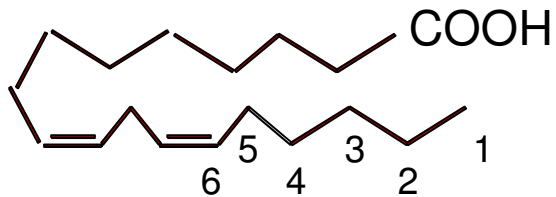
omega-6

omega-3



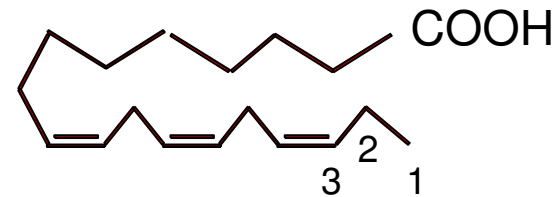
<8 g/d

Linolsäure



alpha-Linolensäure

4 g/d



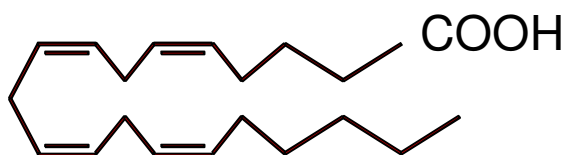
Delta-6 Desaturase

Elongase

Delta-5 Desaturase

0,05 g/d

Arachidonsäure

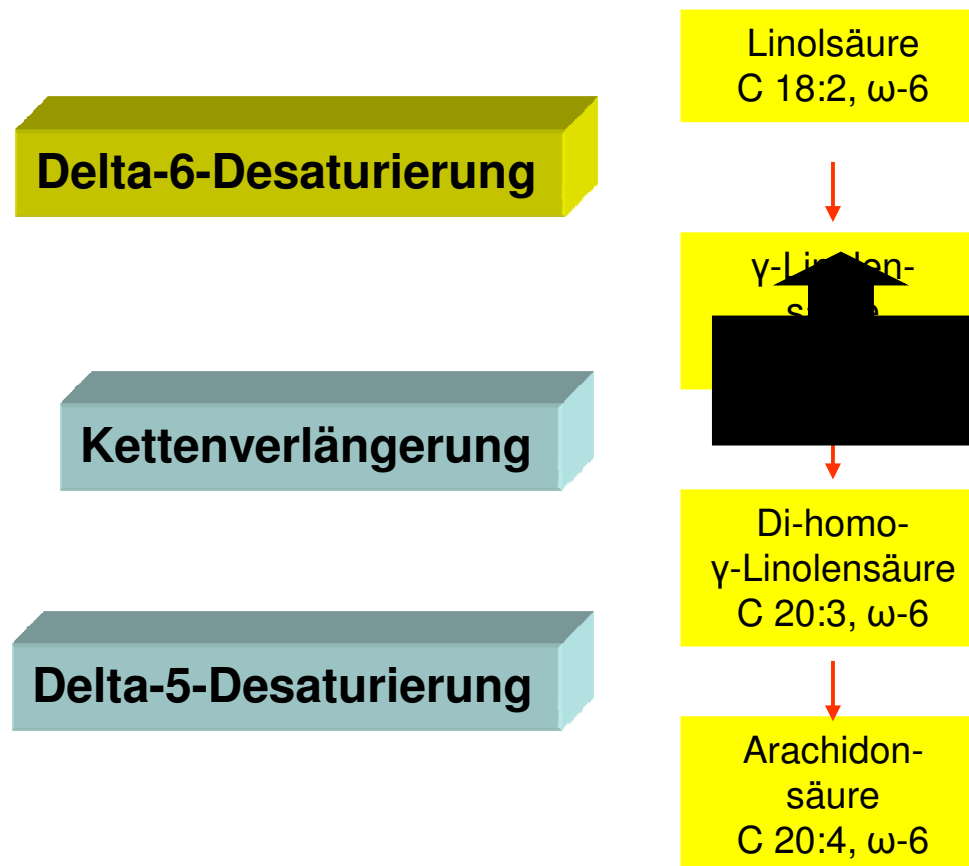


Eicosapentaensäure

0,9 g/d



Stoffwechsel der Linolsäure



Alle mehrfach ungesättigten Fettsäuren sind Inhibitoren der Delta-6-Desaturase

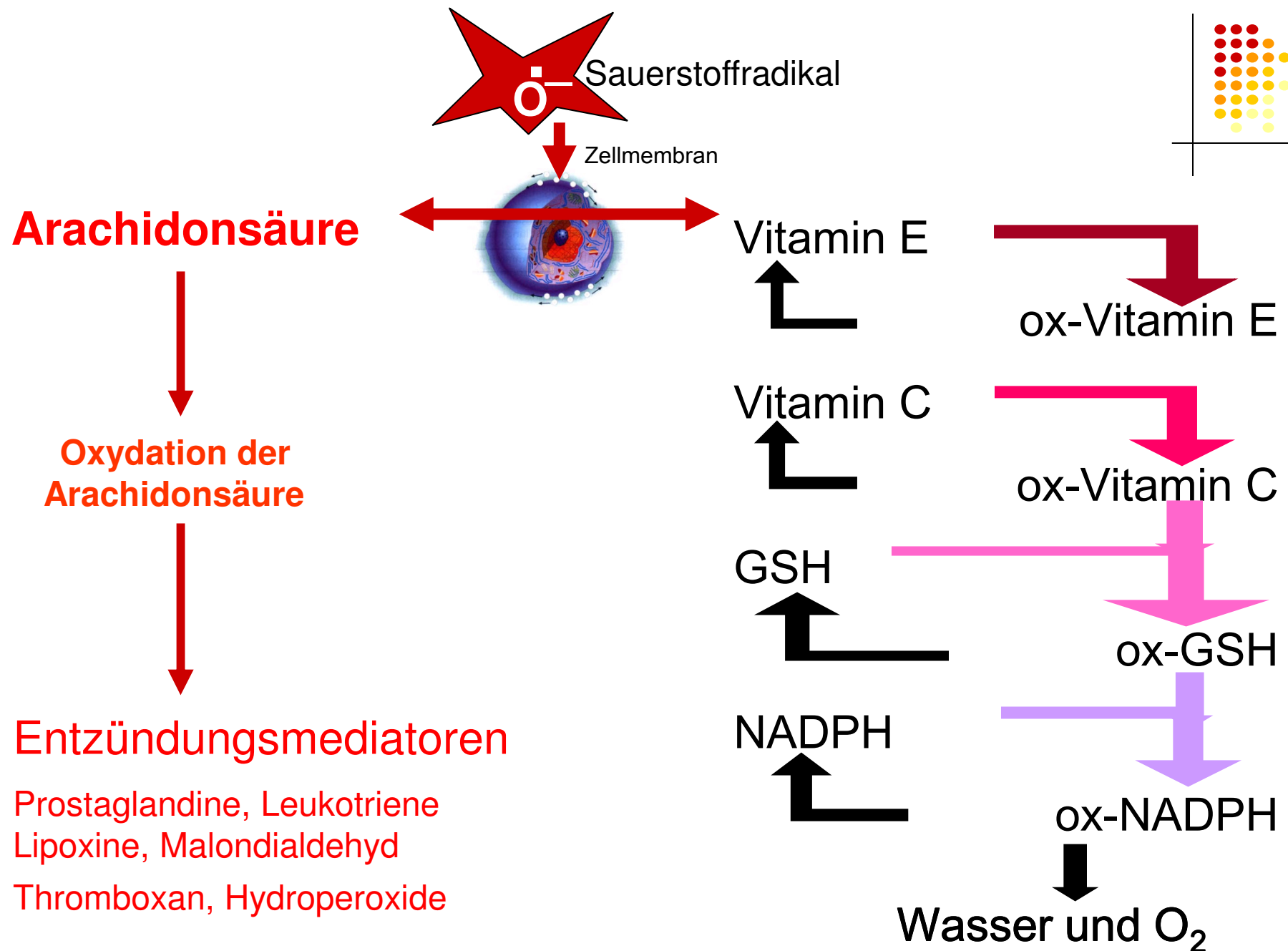
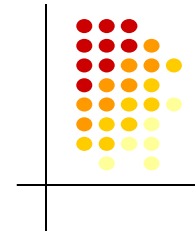
Linol- und α -Linolensäure in Fetten und Ölen



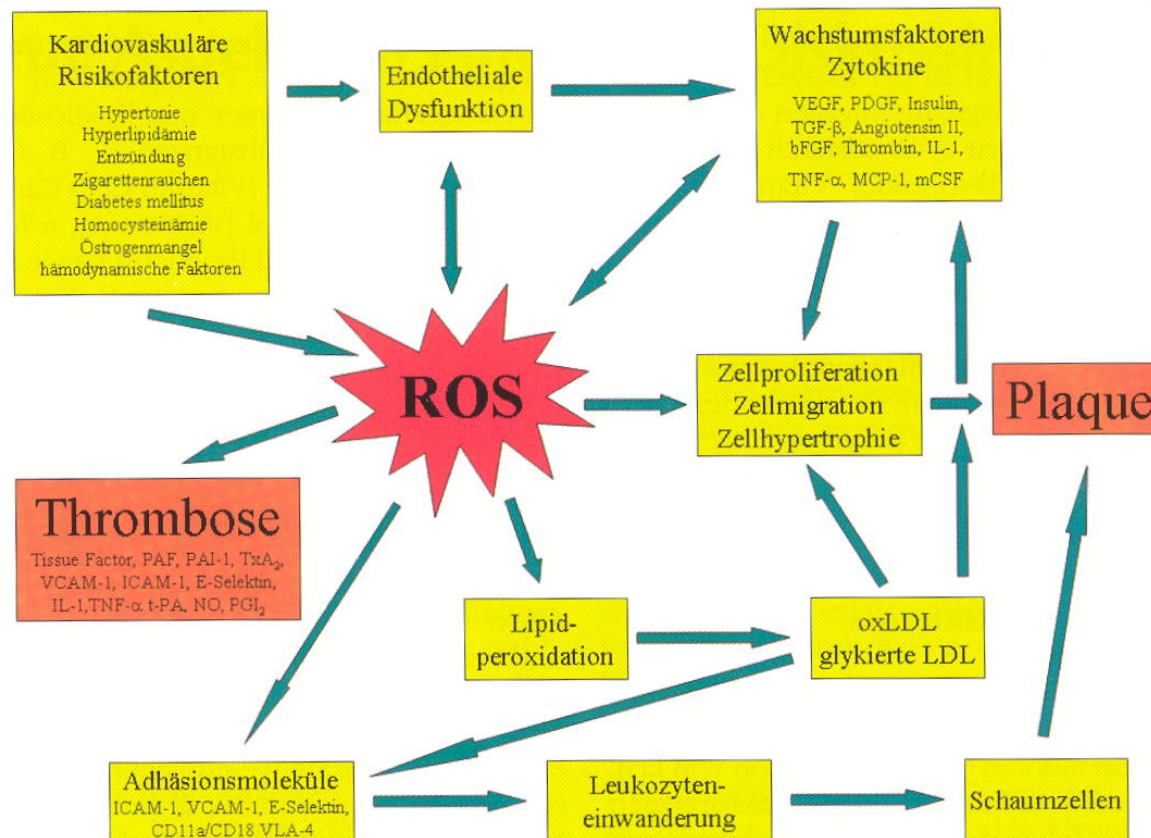
	Gramm pro 100g essbarer Anteil		
	Linolsäure	α - Linolen- säure	Ω -6 / Ω -3
Distelöl	74,0	0,47	157:1
Sonnenblumenöl	60,2	0,5	120:1
Diätmargarine	46,3	0,4	116:1
Kürbisöl	51,0	0,48	106:1
Maiskeimöl	50,0	0,9	56:1
Pflanzen- margarine	23,1	2,4	10:1
Olivenöl	8,0	0,95	8:1
Sojaöl	53,4	7,6	7:1
Weizenkeimöl	55,8	8,9	6:1
Walnussöl	57,5	13,4	4:1
Butter	1,8	0,5	4:1
Rüböl (Raps)	19,1	8,6	2:1
Leinöl	13,4	55,3	1:4

**Aus Adam O.:
Diät und Rat bei
Rheuma und
Osteoporose**

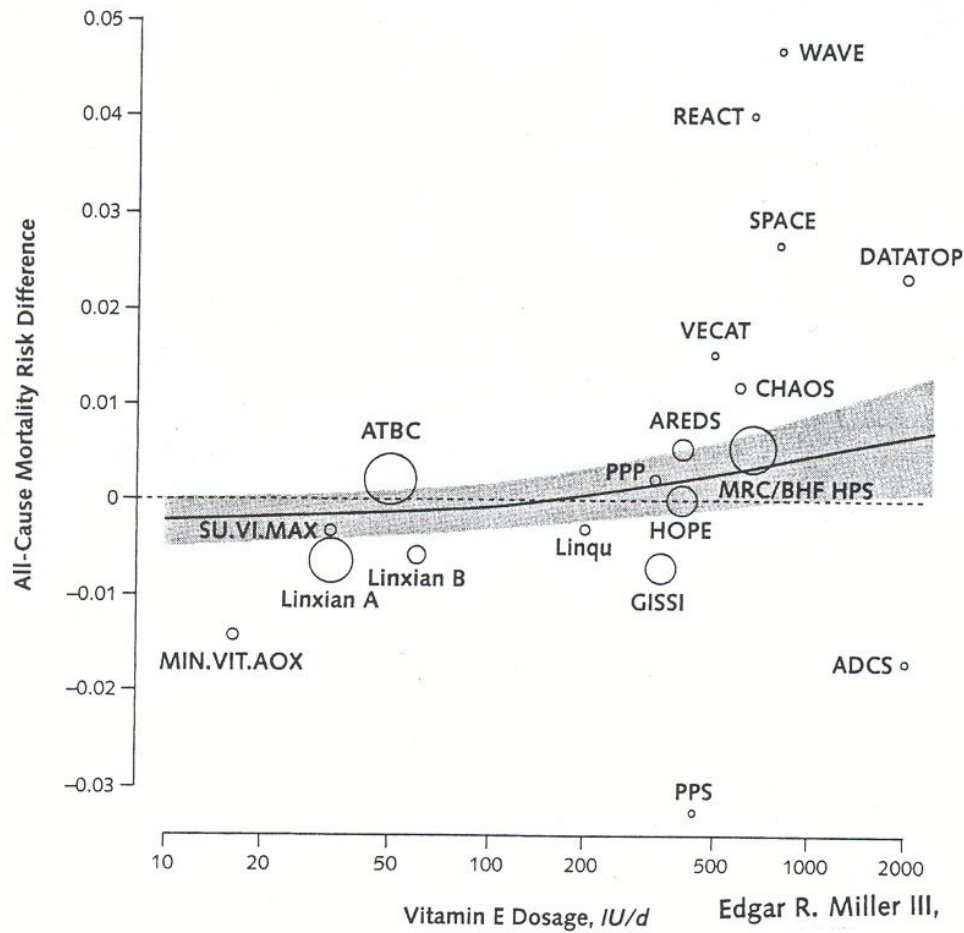
**Walther-
Hädecke-Verlag,
Weil der Stadt,
ISBN:
3-7750-0351-7**



ROS Wirkung auf Atherogenese



Vitamin E steigert Gesamtsterblichkeit



Edgar R. Miller III,
Ann Intern Med. 2005;142:37-46.

Schädlich

↑ Vitamin E
Harmful
↓ Vitamin E
Beneficial

nützlich

Vitamin C erhöht cardio-vaskuläres Risiko



Conclusion: A high vitamin C intake (>300mg/d) from supplements is associated with an increased risk of cardiovascular disease mortality in postmenopausal women with diabetes.



Relative risks (RRs) and 95% CIs for mortality according to quintile of vitamin C intake from supplements in postmenopausal women with diabetes in the Iowa Women's Health Study, 1986–2000 Lee et al. 2004

Vitamin C intake from supplements (mg/d)			P for trend
0	≥300		
Cardiovascular disease			
Cases	173	50	
Person-years	14 907	3212	
Incidence density (per 1000 person-years)	11.6	15.6	
Age- and energy intake-adjusted RR (95% CI)	1.00	1.30 (0.95, 1.79)	0.07
Multivariate RR ¹ (95% CI)	1.00	1.51 (1.08, 2.10)	<0.01
Multivariate RR ² (95% CI)	1.00	1.69 (1.09, 2.44)	<0.01
Coronary artery disease			
Cases	105	34	
Person-years	14 907	3212	
Incidence density (per 1000 person-years)	7.0	10.6	
Age- and energy intake-adjusted RR (95% CI)	1.00	1.47 (1.00, 2.16)	0.04
Multivariate RR ¹ (95% CI)	1.00	1.69 (1.13, 2.54)	<0.01
Multivariate RR ² (95% CI)	1.00	2.07 (1.27, 3.38)	<0.01
Stroke			
Cases	31	13	
Person-years	14 907	3212	
Incidence density (per 1000 person-years)	2.1	4.0	
Age- and energy intake-adjusted RR (95% CI)	1.00	1.89 (0.99, 3.62)	0.04
Multivariate RR ¹ (95% CI)	1.00	2.17 (1.09, 4.32)	0.02
Multivariate RR ² (95% CI)	1.00	2.37 (1.01, 5.57)	0.04



β -Carotin (15 – 50 mg)

Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials.

fig 2 β -Carotin and CVD

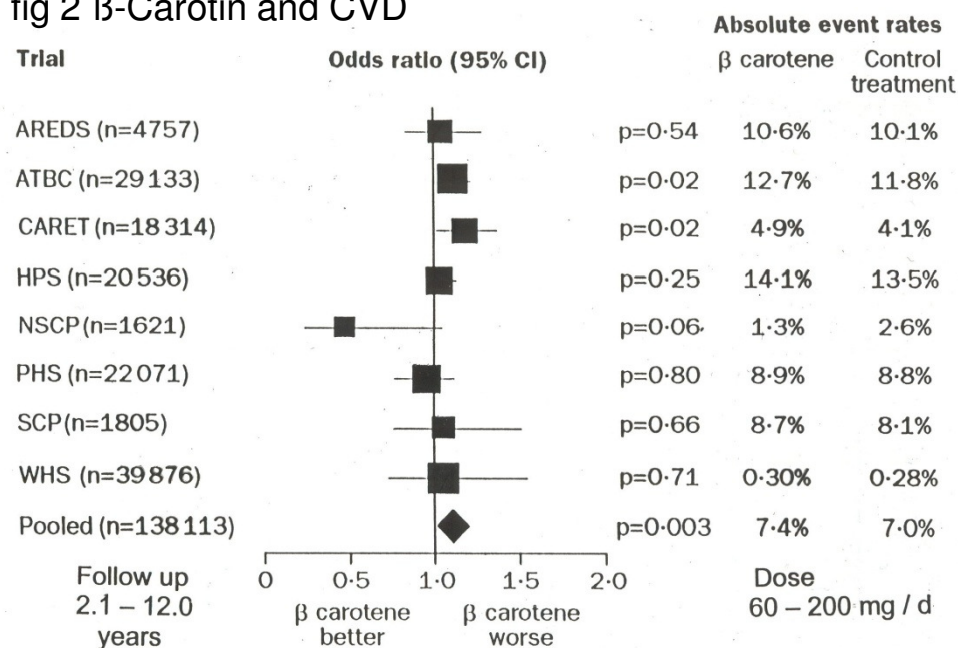


Figure 1: Odds ratios (95% CI) of all-cause mortality for individuals treated with β carotene or control therapy

Beta carotene (15 – 50 mg/d) led to a small but significant increase in all-cause mortality

(7.4 vs 7.0%, 1.07 [1.02-1.11] p=0.003)

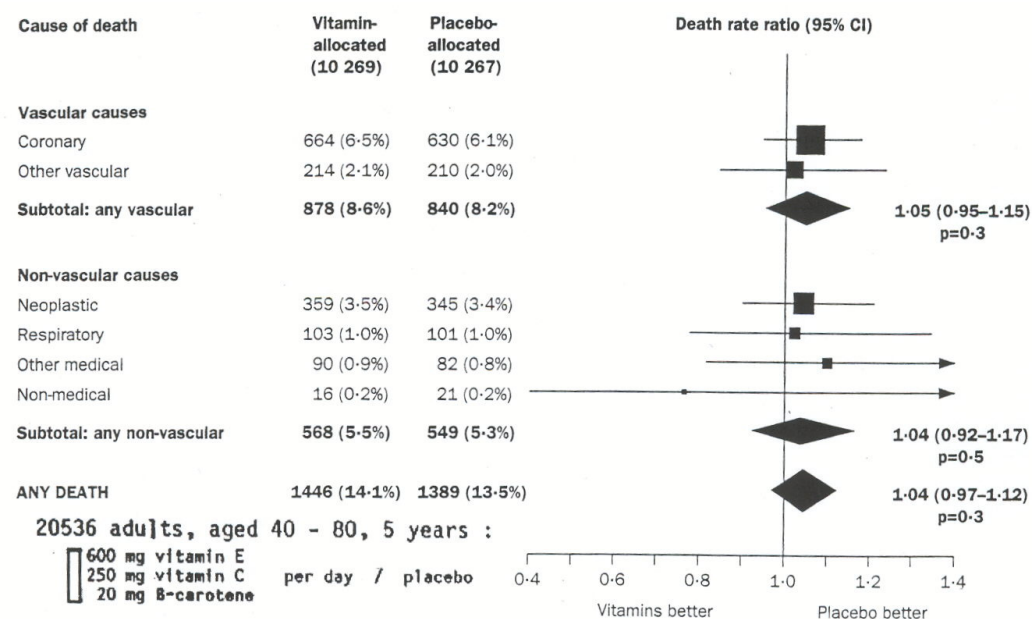
Vivekananthan DP : Lancet. 361(9374):2017-23, 2003

Placebo besser als E+C+ β -Carotin



20,536 UK adults (aged 40-80) with coronary disease, other occlusive arterial disease, or diabetes were randomly allocated to receive antioxidant vitamin supplementation (600 mg vitamin E, 250 mg vitamin C, and 20 mg beta-carotene daily) or matching placebo

Fig 2:



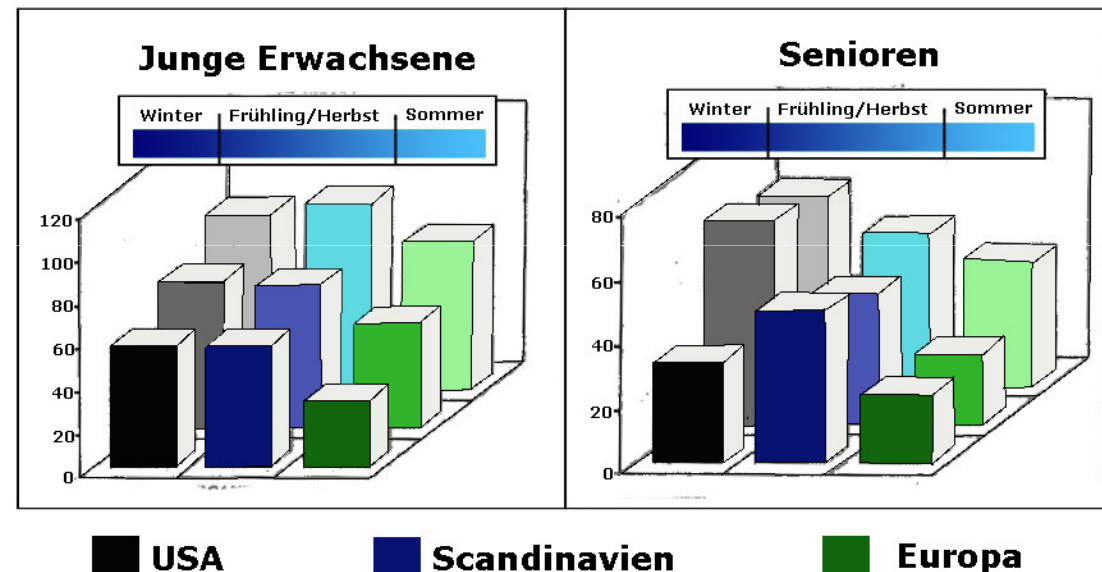
Interpretation .. although this regimen increased blood vitamin concentrations substantially, it did not produce any significant reductions in the 5-year mortality from, or incidence of, any type of vascular disease, cancer, or other major outcome



Vitamin D-Plasmaspiegel: ethnische und jahreszeitliche Einflüsse



Serumspiegel an 25-Hydroxy-Vitamin D von jungen Erwachsenen und Senioren in Europa und Nordamerika zu unterschiedlichen Jahreszeiten, 1992



Besonders bei Senioren, Gehbehinderten
supplementieren

Folsäure - „Praxis“



Zufuhrempfehlung

→ *Unterschiedliche Bioverfügbarkeit*

1 µg Nahrungsfolat = 0,5 µg synthetische Folsäure

→ Empfehlung für Frauen und Männer 400 µg Nahrungsfolat/Tag

Vorkommen

-
- weit verbreitet, besonders in Blattgemüse (lat. „folium“: Blatt)
 - Nur etwa die Hälfte aus der Nahrung verfügbar

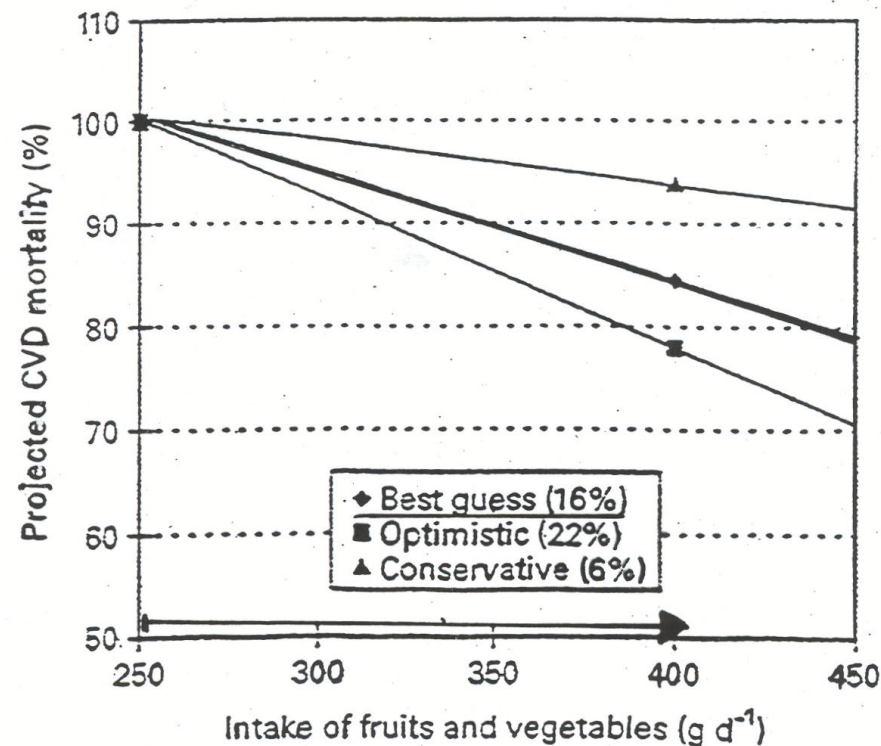
Versorgungssituation

→ kritisches Vitamin, Zufuhrempfehlung wird deutlich unterschritten

van't Veer Preventable portion

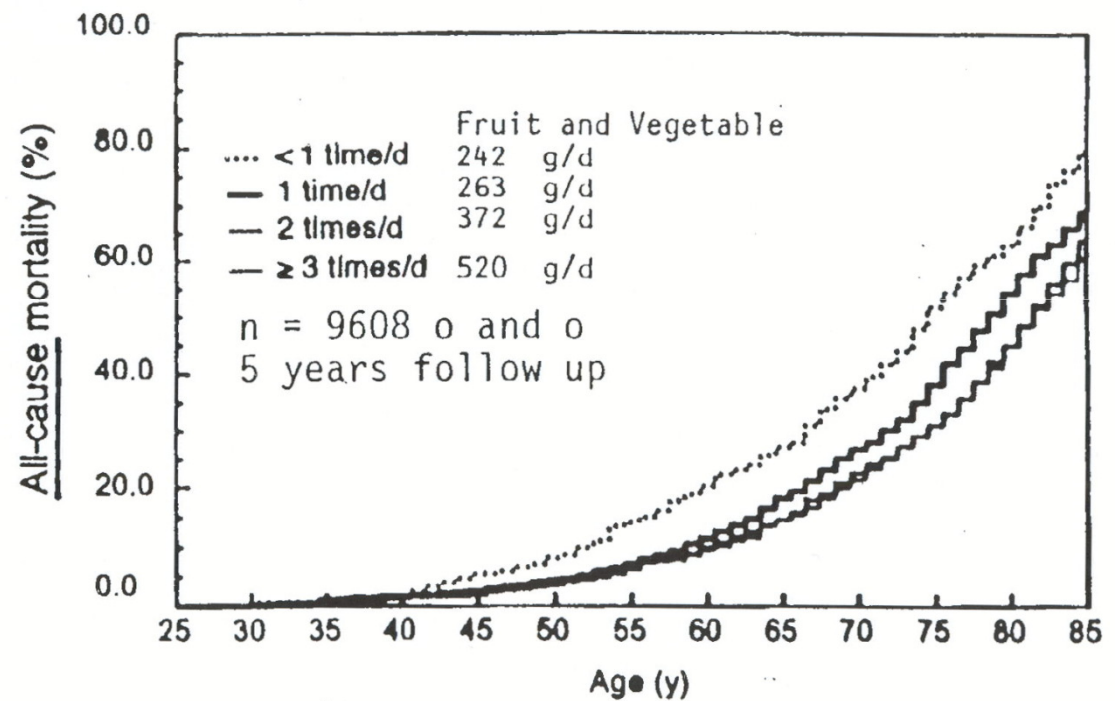


Bis zu 30% der chronischen Krankheiten sind durch vernünftige Ernährung vermeidbar



Preventable portion of chronic diseases as related to the intake of fruits and vegetables (van't Veer et al., 2000)

Länger leben mit Gemüse + Obst



Bazzano et al 2002



Kompaktkurs Ernährungsmedizin nach dem Curriculum der Bundesärztekammer



- Ort:** Physiologikum der LMU.
- Programm:** Alle 5 Blöcke des Curriculum Ernährungsmedizin in 100 Stunden.
- Abschluss** „Ernährungsbeauftragter Arzt/ Ärztin“ nach Block 4 und „Ernährungsmediziner/In DAEM/DGEM“ nach Block 5.
- Auskunft:** www.daem.de