

Bioverfügbares Curcumin für rheumatoide Arthritis

Bezug Amalraj A., Varma K., Jacob J., et al. Eine neuartige Curcumin-Formulierung mit hoher Bioverfügbarkeit verbessert die Symptome und diagnostischen Indikatoren bei Patienten mit rheumatoider Arthritis: eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit zwei Dosen, drei Armen und parallelen Gruppen. J Med Food. 2017;20(10):1022-1030. Zielsetzung Es sollte die Wirksamkeit und Sicherheit der oralen Verabreichung von 2 verschiedenen Dosen einer neuartigen Curcumin-Formulierung bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bestimmt werden. Entwurf Pilotstudie; randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte dreiarmlige Studie. Teilnehmer Sechsendreißig Personen im Alter von 22 bis 55 Jahren, 15 Frauen und 22 Männer, mit RA gemäß den 2010 überarbeiteten Kriterien des American …



Bezug

Amalraj A., Varma K., Jacob J., et al. Eine neuartige Curcumin-

Formulierung mit hoher Bioverfügbarkeit verbessert die Symptome und diagnostischen Indikatoren bei Patienten mit rheumatoider Arthritis: eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit zwei Dosen, drei Armen und parallelen Gruppen. *J Med Food*. 2017;20(10):1022-1030.

Zielsetzung

Es sollte die Wirksamkeit und Sicherheit der oralen Verabreichung von 2 verschiedenen Dosen einer neuartigen Curcumin-Formulierung bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis (RA) bestimmt werden.

Entwurf

Pilotstudie; randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte dreiarmlige Studie.

Teilnehmer

Sechszwanzig Personen im Alter von 22 bis 55 Jahren, 15 Frauen und 11 Männer, mit RA gemäß den 2010 überarbeiteten Kriterien des American College of Rheumatology (ACR).

Gemäß den ACR-Kriterien gehörten alle Teilnehmer zur Funktionsklasse II und hatten einen Krankheitsaktivitätswert von mehr als 5,1, wobei die Summe ihrer druckempfindlichen Gelenke und geschwollenen Gelenke beim Screening und bei Studienbeginn mehr als 8 betrug. Sie hatten entweder ein C-reaktives Protein (CRP) von mehr als 0,6 mg/dl oder eine Erythrozytensedimentationsrate (ESR) von mehr als 28 mm/h. Das Vorliegen eines Sjögren-Syndroms oder einer begrenzten kutanen Vaskulitis wurde zugelassen.

Leider müssen wir die Vorteile und Kosten für die verschiedenen auf dem Markt erhältlichen Formen von Curcumin langfristig gegeneinander abwägen.

Patienten wurden ausgeschlossen, wenn sie an RA litten, die krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs), nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs), eine signifikante sekundäre Beteiligung eines systemischen Organs, entzündliche Gelenkerkrankungen außer RA, andere systemische Autoimmunerkrankungen oder eine chirurgische Behandlung innerhalb von 12 Wochen erforderten des Ausgangswertes oder eine Operation, die innerhalb von 24 Wochen nach der Randomisierung in die Studie geplant ist. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten, die 4 Wochen vor der Studie entzündungshemmende, antirheumatoide, analgetische, Steroide oder andere Arzneimittel einnahmen, die nach Meinung der Prüfer die Studie beeinträchtigen würden, im Fall von parenteralen oder intraartikulären Arzneimitteln, und 2 Wochen vorher, im Falle von oralen Medikamenten, vor der Einschreibung und während der Studie.

Intervention

Die Patienten wurden randomisiert und erhielten 90 Tage lang entweder zweimal täglich 250 mg Curcumin-Extrakt, zweimal täglich 500 mg Curcumin-Extrakt oder zweimal täglich 500 mg Stärke in Lebensmittelqualität als Placebo. Das Kurkuma-Produkt bestand aus Hauptbestandteilen der Kurkuma-Wurzel. Das verwendete Nahrungsergänzungsmittel (Kurkuma-Matrix) wurde durch Rekombination von extrahierten Curcuminoiden (50 %), ätherischem Kurkumaöl (3,0 %), Protein (2,0 %), Gesamtkohlenhydrat (40,0 %) und Ballaststoffen (5,0 %) nachgebildet. Die Curcuminoiden wurden mit Ethanol extrahiert, das ätherische Öl wurde durch Wasserdampfdestillation extrahiert und die Kohlenhydrate, Ballaststoffe und Proteine wurden mit Wasser extrahiert.

Die Studie wurde am Dhanwantri Ayurvedic College Hospital and Research Centre, Siddapur, Karnataka, Indien, durchgeführt. Drei der Autoren sind Mitarbeiter von Aurea BioLabs Ltd, dem

Hersteller der Nahrungsergänzungsmittel und einer Tochtergesellschaft von Plant Lipids Ltd. Die anderen Autoren melden keine Konflikte.

Studienparameter bewertet

Gesamtcholesterin, zufällige Serumglukose, Kreatin, Natrium, Kalium, Harnstoff, Gesamtbilirubin, Gesamtprotein, Albumin, alkalische Phosphatase, CRP, BSG, Rheumafaktor (RF), Krankheitsaktivitäts-Score 28 (DAS28), visuelle Analogskala (VAS) , American College of Rheumatology 20 (ACR20), total geschwollene Gelenke und total schmerzempfindliche Gelenke.

Wichtige Erkenntnisse

Es gab keine signifikanten Veränderungen zwischen dem Ausgangswert und dem Ende des Besuchs oder zwischen den 3 Behandlungsgruppen bei den folgenden Messwerten: Größe, Gewicht, BMI, Gesamtcholesterin, zufällige Glukose, Kreatin, Natrium, Kalium, Harnstoff, Gesamtbilirubin, Gesamtprotein, Albumin, und alkalische Phosphatase.

Zu den statistisch signifikanten Änderungen der Bewertungen im Vergleich zum Ausgangswert gehören:

- VAS verbesserte sich in jeder Gruppe: niedrig dosiert, 62,5 %; hochdosiert 72,3 %; Placebo, 3,5 %
- DAS-28 verbesserte sich in den Gruppen mit niedriger (52,6 %) und hoher Dosis (66 %), blieb aber in der Placebogruppe unverändert
- ESR fiel in jeder Gruppe: niedrig dosiert, 88,1 %; hochdosiert, 88,6 %; Placebo, 29,6 %
- CRP fiel in jeder Gruppe: niedrig dosiert, 29,9 %; hochdosiert 51,2 %; Placebo, 11,3 %
- RF fiel in jeder Gruppe: niedrig dosiert, 80,2 %; hochdosiert 84,2 %; Placebo, 13,1 %
- Die ACR20-Scores fielen in der Niedrigdosis- (70,3 %) und Hochdosis- (75,7 %) Gruppe, blieben aber in der

Placebogruppe unverändert

- Insgesamt geschwollene Gelenke fielen in jeder Gruppe: niedrig dosiert, 80,4 %; hochdosiert, 84,8 %; Placebo, 3,7 %
- Gesamtschmerzhaftes Gelenke fielen in jeder Gruppe: niedrig dosiert, 78,1 %; hochdosiert, 88,0 %; Placebo, 4,4 %

Alle Verbesserungen bei der Beurteilung und Reduktion von Entzündungsmarkern waren im Vergleich zu Placebo sowohl in der Hochdosis- als auch in der Niedrigdosis-Behandlungsgruppe statistisch signifikant ($P \leq 0,001$ für alle außer der niedrigen Dosis für insgesamt schmerzempfindliche Gelenke [$P \leq 0.01$]). Obwohl die Hochdosisgruppe größere Veränderungen gegenüber der Niedrigdosisgruppe aufwies, waren sie nicht signifikant größer.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass mit beiden Curcumin-Behandlungsdosen signifikante Verbesserungen bei VAS, DAS-28, ESR, CRP, RF, ACR20, insgesamt geschwollenen Gelenken und insgesamt empfindlichen Gelenken am Ende von 90 Tagen beobachtet wurden. Alle Veränderungen, die in der Placebo-Gruppe gefunden wurden, waren minimal und statistisch nicht signifikant. Der Unterschied zwischen den Veränderungen in der Hochdosisgruppe im Vergleich zur Niedrigdosisgruppe war statistisch nicht signifikant.

Es wurden keine Nebenwirkungen beobachtet oder berichtet und beide Dosierungen wurden gut vertragen.

Implikationen üben

Es ist bekannt, dass Curcumin therapeutische Wirkungen bei kardiovaskulären, neurodegenerativen, psychiatrischen (Depressionen), Lungen-, Stoffwechsel-, Autoimmun- und neoplastischen Erkrankungen hat.^{1,2} Das Hauptproblem war die Absorption und das Finden einer therapeutischen Dosis, die handhabbar ist und keine Übelkeit und Durchfall verursacht.³

Studiendosen waren bis zu 12 g pro Tag. Das Ergebnis war eine starke Zunahme von Produkten, die behaupten, bioverfügbarer zu sein als ihre Konkurrenten.⁴

Eine Überprüfung von 7 auf dem Markt erhältlichen Formen von Curcumin ergab, dass ein hydrophiler Träger Curcuminoide etwas besser dispergiert als ein Curcuminoide-Cyclodextrin-Komplex mit einer 45,9- bzw.⁵ Das in der vorliegenden Studie verwendete Produkt war nicht Teil dieser Überprüfung und erhebt nicht den Anspruch, so bioverfügbar zu sein wie die hydrophilen und Cyclodextrinformen. Eines der untersuchten Studienprodukte machte eine 65-mal höhere bioverfügbare Aussage, aber methodische Anomalien machen ihre Bestimmung unklar.

Im Jahr 2015 führten Gopi (einer der Autoren der vorliegenden Studie) et al. eine Einzeldosis-Bioäquivalenzstudie mit 500 mg der Neuformulierung der Studie, 500 mg 95 % unformuliertem Curcumin und Placebo durch.⁶ Die Teilnehmer waren 12 gesunde Männer im Alter von 18 bis 45 Jahren mit BMIs von 18,5 bis 30,0. Das neu formulierte Curcumin war 10 Mal bioverfügbarer als das unformulierte 95 % Curcumin.

Eine 2016 veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse identifizierte 10.293 Publikationen, die zu 8 randomisierten klinischen Studien zu Gelenkschmerzen aufgrund von Osteoarthritis und RA destilliert wurden, die mit Curcumin behandelt wurden.⁷ Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Curcumin als diätetische Ergänzung zur konventionellen Therapie verwendet werden könnte, und unterstützten das Konzept, dass eine größere klinische Studie zu seiner Akzeptanz als Standardtherapie für viele Formen von Arthritis führen könnte.

Eines der positiven Merkmale der vorliegenden Studie sind nicht nur die 2-Dosis-Schemata, sondern auch die 90-tägige Testphase. Es kann einige Zeit dauern, bis Schmerzen verschwinden, insbesondere bei RA, einem Zustand, der

aufgrund einer Vielzahl von Umständen zu- und abklingen kann. Es ist wichtig, den Patienten ungefähr mitzuteilen, wie lange es dauern kann, bis sie eine anhaltende Besserung spüren. Drei Monate sind bei einer chronischen Erkrankung wie RA nicht unangemessen, zumal die gemessenen Entzündungsmarker am Ende dieser Studie eine signifikante Verbesserung zeigten. Wenn die Schmerzen nachgelassen haben, würde der Patient seinen Gewinn beibehalten, wenn wir ihm die Hälfte der Anfangsdosis verschreiben würden? Nur die Zeit oder eine klinische Studie werden es zeigen.

Es ist auch wichtig zu wissen, dass die niedrigere Dosis statistisch gesehen genauso effektiv wirkte wie die höhere Dosis. Wenn eine niedrigere Dosis wirksam ist, sollte der finanzielle Aufwand für die Curcumin-Behandlung geringer sein. Es kann für Ärzte und Patienten frustrierend sein, eine Behandlung zu haben, die funktioniert, aber viel mehr kostet als das Rohmaterial, weil es sich um Hightech handelt, die für die Brieftasche des Patienten unerschwinglich ist. Leider müssen wir die Vorteile und Kosten für die verschiedenen auf dem Markt erhältlichen Formen von Curcumin langfristig gegeneinander abwägen.

Zusammenfassung

Rheumatoide Arthritis ist eine Autoimmunerkrankung, die etwa 1 % der Weltbevölkerung und mehr als 1,3 Millionen Amerikaner betrifft; RA ist die dritthäufigste Arthritis nach Osteoarthritis und Gicht,⁸ und Untersuchungen deuten darauf hin, dass 1 von 28 Frauen (3,6 %) und 1 von 59 Männern (1,7 %) in den Vereinigten Staaten im Laufe ihres Lebens an RA erkranken.⁹ Patienten mit RA haben in der Regel eine um 10 bis 15 Jahre kürzere Lebensdauer aufgrund der weit verbreiteten Entzündung, die sich über die Gelenke hinaus erstreckt und viele Organsysteme betrifft.⁸

Der in dieser 90-tägigen Studie verwendete Curcumin-Extrakt war im Vergleich zu Placebo sowohl bei 250 mg zweimal täglich

als auch bei 500 mg zweimal täglich statistisch signifikant. Signifikanz wurde für VAS, DAS-28, ESR, CRP, RF, ACR20, total geschwollene Gelenke und total schmerzempfindliche Gelenke gezeigt. Es gab keine unerwünschten Ereignisse. Während dieses Produkt in der eigenen Praxis eine Überlegung wert ist, bleiben die größeren Fragen: Welche *Kurkuma longa* Extrakt oder Neuformulierung ist am effektivsten? Welche Kosten entstehen unseren Patienten? Wie lange müssen sie es nehmen? Welche Dosis ist optimal für einen anhaltenden langfristigen Nutzen?

1. Aggarwal BB, Harikumar KB. Mögliche therapeutische Wirkungen von Curcumin, dem entzündungshemmenden Mittel, gegen neurodegenerative, kardiovaskuläre, metabolische, immunologische und neoplastische Erkrankungen. *Int J Biochem Cell Biol.* 2009;41(1):40-59.
2. Lopresti AL, Drummond PD. Wirksamkeit von Curcumin und einer Safran/Curcumin-Kombination zur Behandlung von schweren Depressionen: eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie. *J Affect Disord.* 2017;207:188-196.
3. Fan X, Sang C, Liu J, Liang HP. Die klinischen Anwendungen von Curcumin: aktueller Stand und die Zukunft. *Curr Pharm Des.* 2013;19(11):2011-2031.
4. Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB. Jüngste Entwicklungen in Bezug auf Abgabe, Bioverfügbarkeit, Absorption und Metabolisierung von Curcumin: das goldene Pigment von Golden Spice. *Krebsbehandlung.* 2014;46(1):12-18.
5. Douglass BJ, Cloutre DL. Jenseits von gelbem Curry: Bewertung kommerzieller Curcumin-Absorptionstechnologien. *J. Am. Coll. Nutr.* 2014;34(4):347-358.
6. Gopi S, George R, Thomas M, Jude S. Eine Pilot-Crossover-Studie zur Bewertung der menschlichen Bioverfügbarkeit

- von „Cureit“, einer bioverfügbaren natürlichen Curcumin-Matrix. *Asian J. Pharm. Technol. Innov.* 2015;3(11):92-96.
7. Daily JW, Yang M, Park S. Wirksamkeit von Kurkuma-Extrakten und Curcumin zur Linderung der Symptome von Gelenkarthritis: eine systematische Überprüfung und Metaanalyse randomisierter klinischer Studien. *J Med Food.* 2016;19(8):717-729.
 8. Unterstützungsnetzwerk für rheumatoide Arthritis. *Rheumatoide Arthritis Fakten und Statistiken.*
<http://www.rheumatoidarthritis.org/ra/facts-and-statistics/>. Aktualisiert am 3. August 2016. Zugriff am 9. April 2018.
 9. Crowson CS, Matteson EL, Myasoedova E, et al. Das lebenslange Risiko für rheumatoide Arthritis im Erwachsenenalter und andere entzündliche rheumatische Autoimmunerkrankungen. *Arthritis-Rheuma.* 2011;63(3):633-639.

Details

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki