

Kurkuma

bei Diabetes mellitus Typ 2 –

Erhöhte Bioverfügbarkeit durch Phospholipide

Diabetes mellitus Typ 2 ist eine altersassoziierte Erkrankung mit hoher und steigender Prävalenz. Aufgrund seiner entzündungshemmenden Wirkung kann Kurkuma die Pathogenese in günstiger Weise beeinflussen. Die Bioverfügbarkeit kann durch natürliche Phospholipide erheblich gesteigert werden.

Der Diabetes mellitus bezeichnet eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die durch überhöhten Blutzucker (Hyperglykämie) in Folge von Störungen der Insulinsekretion und/oder der Insulinwirkung gekennzeichnet sind. Der Diabetes mellitus Typ 1 tritt dabei als Autoimmunerkrankung in Erscheinung, bei der das Immunsystem die insulinproduzierenden Beta-Zellen der Inselzellen der Bauchspeicheldrüse zerstört. Infolge einer verminderten Insulinproduktion kommt es zu einem absoluten Insulinmangel. Dagegen liegt dem Diabetes mellitus Typ 2 ein eher relativer Insulinmangel zugrunde. Insulin ist dabei zwar vorhanden, kann jedoch an den Rezeptoren der Zielzellen nicht richtig wirken (Insulinresistenz). Die Glukose, die dadurch nicht richtig in die Zellen aufgenommen werden kann, fehlt dort als Energieträger. Sie sammelt sich im Blut an. Es kommt zu einer verstärkten Ausscheidung über die Nieren. Dabei gehen vermehrt Flüssigkeit und Nährstoffe verloren. Nährstoffdefizite können die Pathogenese der Erkrankung in negativer Weise beeinflussen. Der Nährstoffversorgung diabetischer Patienten kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu. Etwa 90% der Diabetes-Erkrankungen sind dem Typ 2 zuzuordnen. Diese Form ist bei über 50-Jährigen besonders häufig, jedoch wird sie zunehmend auch bei jüngeren Menschen diagnostiziert. Schätzungen zufolge liegt die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland bei den 55-74-Jährigen im Bereich von 15%, sodass in dieser Altersklasse fast jeder Siebte von der Erkrankung betroffen ist. Man nimmt an, dass die Zahl der Diabetiker bis 2030 weiter zunehmen wird (Abb. 1).⁽¹⁾

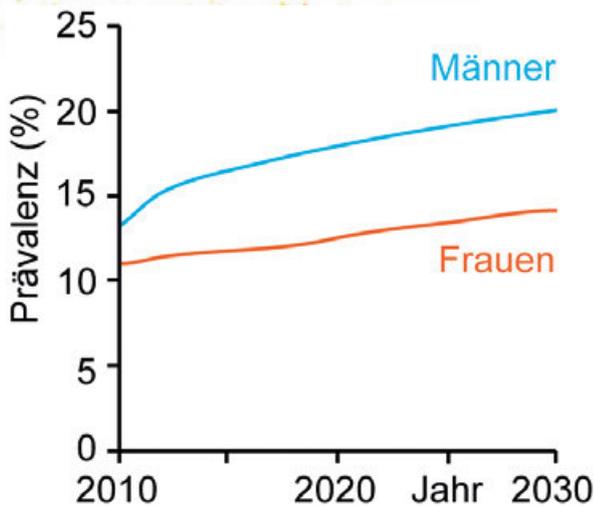


Abb. 1: Prävalenz des Diabetes Typ 2 in der Altersklasse 55-74 Jahre. Geschätzte Entwicklung bis 2030 (1).

Die Pathogenese diabetischer Komplikationen

Die überhöhten Blutzuckerspiegel führen dazu, dass vermehrt Zucker mit körpereigenen Proteinen reagieren. Es entstehen sog. Glykosylierungsprodukte („Advanced Glycation Endproducts“, AGEs). Ein Glykosylierungsprodukt des Hämoglobins, das sog. HbA1c wird bei diabetischen Patienten als Marker für die Qualität der Blutzuckereinstellung der letzten 8 - 12 Wochen herangezogen. Das Immunsystem versucht, die AGEs abzubauen. AGEs binden an AGE-Rezeptoren (RAGE) auf der Oberfläche von Makrophagen und anderen Immunzellen und aktivieren inflammatorische Stoffwechselwege. Über das Enzym NADPH-Oxidase werden hochreaktive Radikale gebildet, um die, als beschädigt erkannten Gewebestrukturen aufzulösen. Dadurch entsteht eine systemische Entzündungsreaktion mit oxidativem Stress. Über einen NFκ-B-abhängigen Signalweg wird die Bildung weiterer AGE-Rezeptoren angeregt. Die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκ-B gilt als kritisch für die Entstehung von Entzündungsprozessen. Die Radikalbildung wird dadurch weiter verstärkt. Durch die zunehmende Bildung von Superoxid-Radikalen werden zudem gesunde Gewebestrukturen geschädigt. Es kommt zu makro- und mikrovaskulären Schäden, auf deren Boden sich die typischen diabetischen Langzeitkomplikationen entwickeln (Abb. 2).⁽²⁾

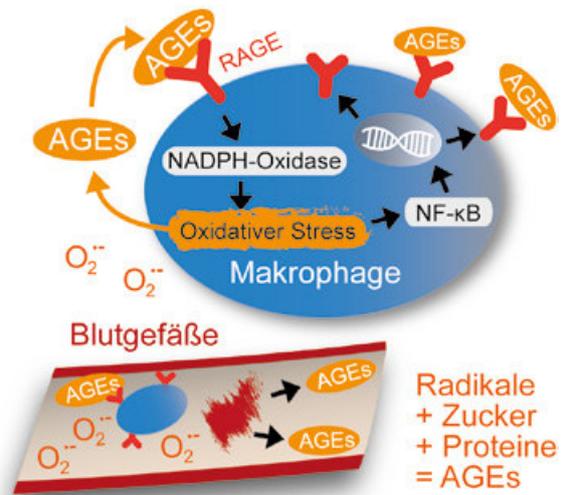


Abb. 2: Erhöhte Glukosekonzentrationen führen über radikalinduzierte Reaktionen zur verstärkten Bildung von Glykosylierungsprodukten (AGEs). Immunzellen wie Makrophagen verfügen über Rezeptoren, die AGEs erkennen. Das Immunsystem versucht, die AGEs abzubauen. Über einen NF- κ B-abhängigen Signalweg werden vermehrt AGE-Rezeptoren (RAGE) gebildet. Über das Enzym NADPH-Oxidase werden verstärkt Superoxidradikale (O_2^-) gebildet. Dies führt zu einer, sich selbst verstärkenden systemischen Entzündungsreaktion und zur Entstehung vaskulärer Schäden.

Schäden größerer Gefäße (Makroangiopathien) äußern sich vor allem in Form von Herzkomplikationen, während Netzhautschäden, Neuropathie und Nephropathie als Folge von Schäden an kleineren Gefäßen (Mikroangiopathien) auftreten (Abb. 3). Das Schicksal des Diabetikers wird von diesen Gefäßschäden maßgeblich bestimmt. Die Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 besteht deshalb in erster Linie in der Gabe von Medikamenten, die eine blutzuckersenkende Wirkung haben.

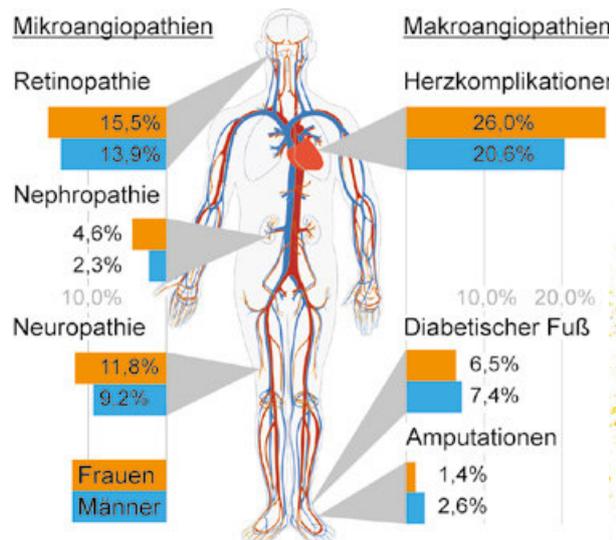


Abb. 3: Diabetische Komplikationen entstehen durch pathologische Veränderungen an kleinen Blutgefäßen (Mikroangiopathie) bzw. an mittleren bis großen Blutgefäßen (Makroangiopathie). Die Abbildung zeigt die Häufigkeit von Komplikationen bei deutschen Erwachsenen mit diagnostiziertem Diabetes mellitus (nach Daten von (3)).



bei Typ 2-Diabetikern herausgestellt werden.⁽⁴⁾ Daneben scheinen Curcuminoide die Wirkung von antidiabetischen Medikamenten zu unterstützen. Die Untersuchung synergistischer Wirkungen zwischen Curcuminoiden und Metformin ist Gegenstand aktueller Forschung.⁽⁵⁾

Erhöhte Bioverfügbarkeit durch Phospholipide

Die Wirksamkeit der Curcuminoide wird jedoch durch ihre geringe Bioverfügbarkeit erheblich eingeschränkt. Die Curcuminoide werden teilweise bereits im Verdauungstrakt zerstört,

Die entzündungshemmenden Wirkstoffe des Kurkumas

Natürliche Wirkstoffe können die Entwicklung der Erkrankung in günstiger Weise beeinflussen. Das indische Gewürz Kurkuma findet seit Jahrhunderten Anwendung als Heilmittel in der traditionellen Indischen Medizin. Die enthaltenen Curcuminoide zeichnen sich durch ihre antioxidativen und antientzündlichen Eigenschaften aus. Die entzündungshemmende Wirkung wird dabei auf eine Inhibierung des Transkriptionsfaktors NFκ-B zurückgeführt. Da NFκ-B eine zentrale Rolle in der Pathogenese diabetischer Komplikationen einnimmt, bieten Curcuminoide einen natürlichen Therapieansatz mit beachtlichem Potential. In einer aktuellen Doppelblindstudie konnten deutlich positive Effekte auf Entzündungsmarker, HbA1c und Leberwerte

weisen eine geringe Resorptionsrate auf und unterliegen einer schnellen Verstoffwechslung. Es wurden deshalb verschiedene Formulierungen entwickelt, die eine verbesserte Bioverfügbarkeit aufweisen. Dabei ist jedoch der Einsatz künstlicher Lösungsvermittler mit schädigenden Wirkungen auf die Darmschleimhaut verbunden. Durch Mischungen mit Piperin lässt sich ein Hauptabbauweg der Curcuminoide hemmen, so dass eine gesteigerte systemische Verfügbarkeit resultiert. Piperin hemmt jedoch ebenfalls den Abbau verschiedener Medikamente und Xenobiotika. In diesem Zusammenhang konnte aufgezeigt werden, dass die Wirkdauer des Benzodiazepins Midazolam fast doppelt so lange anhält, wenn gleichzeitig Piperin

Literatur

- (1) Tönnies, T., Röckl, S., et al. (2019). Projected number of people with diagnosed Type 2 diabetes in Germany in 2040. *Diabetic Medicine*.
- (2) Giacco, F., & Brownlee, M. (2010). Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*, 107(9), 1058-1070.
- (3) Burger, M., & Tiemann, F. (2005). Diabetes mellitus in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 48(11), 1242-1249.
- (4) Panahi, Y., Khalili, N., et al. (2018). Effects of curcuminoids plus piperine on glycemic, hepatic and inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Drug research*, 68(07), 403-409.
- (5) Roxo, D. F., Arcaro, C. A., Gutierrez, V. O., Costa, M. C., Oliveira, J. O., Lima, T. F. O., ... & Baviera, A. M. (2019). Curcumin combined with metformin decreases glycemia and dyslipidemia, and increases paraoxonase activity in diabetic rats. *Diabetology & metabolic syndrome*, 11(1), 33.
- (6) Rezaee, M. M., Kazemi, S., Kazemi, M. T., Gharooee, S., Yazdani, E., Gharooee, H., ... & Moghadamnia, A. A. (2014). The effect of piperine on midazolam plasma concentration in healthy volunteers, a research on the CYP3A-involving metabolism. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(1), 8.
- (7) Kuche, K., Bhargavi, N., Dora, C. P., & Jain, S. (2019). Drug-Phospholipid Complex—a Go Through Strategy for Enhanced Oral Bioavailability. *AAPS PharmSciTech*, 20(2), 43.
- (8) Priyadarsini, K. (2014). The chemistry of curcumin: from extraction to therapeutic agent. *Molecules*, 19(12), 20091-20112.

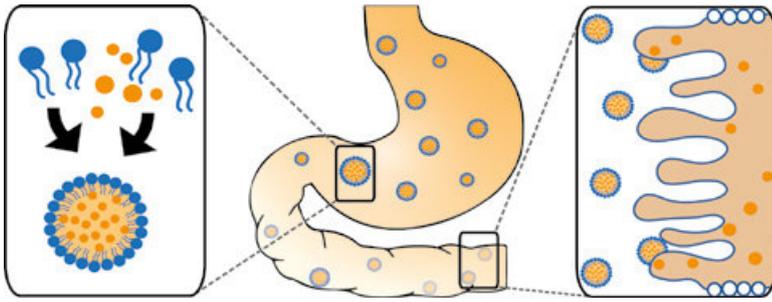


Abb. 4: Mit Phosphatidylcholin bilden die Curcuminoide in wässriger Umgebung Mizellen (links). In den Mizellen werden die empfindlichen Curcuminoide vor der rauen Umgebung des Verdauungstrakts geschützt (Mitte) und können erheblich besser aufgenommen werden (rechts).

gegeben wird.⁽⁶⁾ Mögliche Interaktionen mit Arzneimitteln sollten besonders bei einer Multimedikation bedacht werden, die bei Typ 2-Diabetikern häufig vorliegt.

Die Bioverfügbarkeit der Curcuminoide lässt sich auch durch Phospholipide verbessern, die natürlich im Körper vorkommen. Das Phospholipid Phosphatidylcholin, ein Bestandteil der Lecithine, ist ebenfalls in der Gallenflüssigkeit enthalten. Aufgrund seiner, zwischen Wasser und Fett vermittelnden Wirkung erleichtert es die Überführung von Nahrungsfetten in kleine Tröpfchen, sog. Mizellen, die wesentlich besser in die Enterocyten des Dünndarms aufgenommen werden können. Durch Mischungen der fettlöslichen Curcuminoide mit dem Lösungsvermittler Phosphatidylcholin kann die Resorption erheblich gesteigert werden⁽⁷⁾. Daneben werden die Curcuminoide vor einer vorzeitigen Zerstörung im Verdauungstrakt geschützt⁽⁸⁾ (Abb. 4).

Aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften können Phospholipide das therapeutische Potential der Curcuminoide wesentlich verbessern. Phospholipide unterstützen die natürlichen Verdauungsprozesse und zeichnen sich durch eine ausgezeichnete Verträglichkeit aus. «

Fotos: Swapan – stock.adobe.com (S. 24), dule 964 – stock.adobe.com (S. 25)



Autor

Dipl. Ing. Philipp Gebhardt

Dipl.-Ing. Chemie (FH), Lebensmittel- und Pharmaanalytik

Herr Dipl. Ing. Philipp Gebhardt arbeitet als Ingenieur in der Lebensmittel- und Pharmaindustrie. Berufsstationen im Bereich der Produktentwicklung von Nahrungsergänzungsmitteln und im Produktmanagement von Nutraceuticals weckten sein Interesse für den präventiven und therapeutischen Einsatz natürlicher Stoffe. Als freier Wissenschaftsjournalist schreibt er für Fachzeitschriften wie Akom, Co. med, Naturheilpraxis, OM & Ernährung, Vitalstoffe, Wellness Foods and Supplements und Nutrition-Press

PLANTA VIS
HEALTHFOOD



AKTIVITÄT

COLLAGEN

GUTES FÜR
DIE GELENKE

Unser hochwertiger Collagen Drink
für die Gelenke versorgt
Ihren Körper nicht nur mit **Collagen**,
sondern mit vielen wertvollen
Nährstoffen und Vitaminen.

Erhältlich in Pulverform
Made in Germany



Jetzt erhältlich in Ihrer Apotheke,
per Telefon: 030-89 000 105
oder im PlantaVis Shop unter:

www.plantavis.de