

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Aktuelles

Inhaltsstoffe für ein gesundes Herz

H. Leitner



Acute
Cardiovascular
Care Association
ACCA

A Registered Branch of the ESC

Member of the



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Inhaltsstoffe für ein gesundes Herz

H. Leitner

Kardiovaskuläre Erkrankungen zählen weltweit zu den führenden Ursachen für Morbidität und Mortalität. Neue Ansätze aus dem Bereich der Nahrungsergänzungsmittel, etwa die Regulierung des Fettstoffwechsels mittels Probiotika oder Berberin oder die Unterstützung der Herzgesundheit durch Thiamin, zeigen vielversprechende Ergebnisse.

Große Studien haben gezeigt, dass erhöhte Spiegel von LDL-Cholesterin (LDL-C), ein hohes Gesamtcholesterin sowie niedriges HDL-Cholesterin (HDL-C) mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert sind, weshalb der Behandlung der Dyslipidämie ein wesentlicher Beitrag zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse beigemessen wird [1]. Lebensstilveränderungen, inklusive Ernährungsmaßnahmen und körperliche Aktivität, werden als First-Line-Therapie bei Hypercholesterinämie empfohlen. Nahrungsergänzungsmittel können dabei eine wichtige Rolle spielen und die lipidsenkende Wirkung der Lebensstilmaßnahmen unterstützen [2].

Laut einer Empfehlung der Österreichischen Atherosklerose Gesellschaft liegt die Bedeutung pflanzlicher Supplemente mit cholesterinsenkender Wirkung vor allem in der Primärprävention bei Personen mit niedrigem LDL-C-Spiegel (< 190 mg/dl), bei denen noch keine medikamentöse Therapie zur Lipidsenkung indiziert ist oder die noch keine Medikamente einnehmen wollen [3]. Für Personen, die aufgrund einer Unverträglichkeit Statine nicht in der erforderlichen Dosierung einnehmen können oder auf Statine gänzlich verzichten müssen, stellen ausgewählte Supplemente wie roter Hefereisextrakt, Berberin etc. neben anderen cholesterinsenkenden Medikamenten eine effektiv Alternative dar.

■ *Lactobacillus plantarum*

Ein neuer Ansatz in der Behandlung der Dyslipidämie basiert auf dem Darmmikrobiom. So konnte für einige Bakterienstämme die Fähigkeit, die Cholesterin- und Triglyzerid- (TG-) Spiegel zu senken, nachgewiesen werden [2]. Es werden für Probiotika mehrere mögliche LDL-C-senkende Mechanismen angenommen:

- Dekonjugation von Gallensalzen durch Produktion von Gallensalzhydrolase,
- Beeinträchtigung der Bioverfügbarkeit von Cholesterin durch Absorption in die Zellwand der Darmbakterien,
- Erhöhung der Produktion kurzkettiger Fettsäuren durch vermehrte Fermentation unverdauter Kohlenhydrate und dadurch Hemmung der Cholesterinsynthese und verminderte Freisetzung freier Fettsäuren aus Fettdepots und daraus folgende Verminderung der Substrate für die TG-Synthese.

Die vorherrschende *Lactobacillen*-Spezies in der menschlichen Mund- und Darmmukosa ist *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*). Drei *L. plantarum*-Stämme (CECT 7527, 7528 und 7529) sind in der Lage, Gallensäuren abzubauen, Cholesterin aufzunehmen und kurzkettige Fettsäuren zu produzieren. Durch den Abbau von Gallensalzen, die zur Verdauung von Fett und Cholesterin in den Dünndarm abgegeben werden, wird deren Re-Absorption verhindert, was eine Neubildung von Gallensalzen aus Cholesterin erforderlich macht und zu einer Senkung des Cholesterinspiegels führt. Eine Mischung dieser drei Stämme zeigt dabei bessere Ergebnisse als jeder einzelne und wurde daher als cholesterinsenkendes Probiotikum patentiert. Eine randomisierte, placebo-kontrollierte Studie hat gezeigt, dass der Mix aus diesen drei *L. plantarum*-Stämmen nach 12 Wochen zu einer signifikant stärkeren Senkung des LDL-C und des Gesamtcholesterins bewirkt. Darüber hinaus kam es unter dem Probiotikum zu einem signifikant ausgeprägteren Anstieg des HDL-C und damit zu einer Verbesserung der LDL-C/HDL-C-Ratio. Auch die TG-Spiegel nach 12 Wochen waren in der Gruppe mit dem *L. plantarum*-Präparat signifikant reduziert,

während dies im Placebo-Arm nicht der Fall war.

Die Autoren schließen aus diesen Ergebnissen, dass die Einnahme dieses aus drei *L. plantarum*-Stämmen bestehenden Probiotikums zu einer signifikanten Reduktion des LDL-C, des Gesamtcholesterins und der TG sowie zu einer Erhöhung des HDL-C führt.

■ Berberin

Berberin ist ein Alkaloid aus der Gruppe der Isochinolinalkaloide. Es ist der bioaktive Inhalt von *Rhizoma coptidis* und wird in der traditionellen chinesischen Medizin zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen sowie von Diabetes mellitus eingesetzt [4]. Pharmakinetische Untersuchungen haben gezeigt, dass Berberin nur schlecht aus dem Darm absorbiert und rasch metabolisiert wird, woraus eine geringe orale Bioverfügbarkeit resultiert. Trotz niedriger Plasmakonzentration ist die Konzentration von Berberin und dessen Metaboliten im Gewebe hoch und Berberin sowie seine Metaboliten finden sich in Leber, Niere, Muskulatur, Lunge, Gehirn, Herz, Pankreas und Fettgewebe. Daher ist Berberin auch in unterschiedlichen Indikationen wirksam. So bewirkt Berberin bei Atherosklerose eine Normalisierung der Endothelfunktion, hemmt die Migration und Proliferation von Zellen der vaskulären glatten Muskulatur und vermindert die durch Makrophagen verursachte Bildung von Schaumzellen, inflammatorische Prozesse sowie die Plättchenaktivierung. In vivo reduziert Berberin die Größe atherosklerotischer Plaques und unterdrückt inflammatorische und oxidative Marker. Darüber hinaus wurden günstige Effekte von Berberin auf Diabetes mellitus Typ 1 und 2, Schlaganfall sowie auf die nicht alkoholische Fettleber-Erkrankung (NAFLD) beschrieben.

Die lipidsenkende Wirkung von Berberin wurde in einer Reihe von Studien mit zum Teil inkonsistenten Resultaten evaluiert. In einer Meta-Analyse, in der die Daten von 11 randomisierten, kon-

trollierten Studien mit insgesamt 874 Teilnehmern eingeflossen sind, konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von Berberin mit einer signifikanten Senkung des Gesamtcholesterins ($-0,61$ mmol/l [$-23,59$ mg/dl]), der Triglyzeride ($-0,50$ mmol/l [$-19,34$ mg/dl]) sowie des LDL-C ($-0,69$ mmol/l [$-26,68$ mg/dl]) und einem Anstieg des HDL-C ($0,05$ mmol/l [$1,93$ mg/dl]) assoziiert ist [5]. Subgruppenanalysen haben darüber hinaus ergeben, dass Berberin zusätzlich zu einem Statin gegeben zu einer höheren Senkung des Gesamtcholesterins und der Triglyzeride führt als eine alleinige Statin-Behandlung. Berberin war in den Studien gut verträglich. Berichtete unerwünschte Wirkungen waren milde bis moderate Obstipation bzw. milde Diarrhoe sowie in seltenen Fällen ein bitterer Geschmack.

Eine weitere Meta-Analyse mit Daten aus 21 klinischen Studien hat einen therapeutischen Effekt von Berberin auf Typ-2-Diabetes, Hyperlipidämie sowie Hypertonie ergeben, der mit anderen Therapieregimes vergleichbar ist [6]. So wurde auch gezeigt, dass Berberin in der Behandlung des Typ-2-Diabetes den HbA_{1c}, die Nüchtern-Glukose sowie den postprandialen Glukoseanstieg ähnlich wirksam kontrolliert wie Metformin [7]. Ähnlich wie Metformin wirkt Berberin über die Regulierung von Effektoren wie AMPK, MAPK, PKC, PPAR α und PPAR γ [6, 8]. Darüber hinaus wird Berberin als potenzielles Präparat zur Behandlung der Adipositas beschrieben und es gibt Hinweise darauf, dass es auch in der Behandlung von Tumoren effektiv sein könnte [9].

■ Vitamin B1 (Thiamin)

Thiamin zählt zu der Gruppe der wasserlöslichen B-Vitamine. Es kommt natürlicherweise vorwiegend in Vollkorngetreide und Hülsenfrüchten vor. Thiamin spielt eine wesentliche Rolle im Energie-Stoffwechsel der Zellen, inklusive der Zellen des kardialen Systems. Ein Mangel an Thiamin kann neurologische Erkrankung sowie Herzinsuffizienz

zur Folge haben [10]. Thiaminmangel resultiert unter anderem in dem Krankheitsbild Beriberi, das verschiedene Verlaufsformen mit neurologischer bzw. kardiologischer Symptomatik besitzt. Die Ursachen von Thiaminmangel sind mannigfaltig und reichen von inadäquater Thiaminzufuhr durch die Ernährung, hohem Alter und exzessivem Alkoholkonsum über Malabsorptionssyndrome und erworbene Immundefizienz-Syndrome bis hin zu angeborenen Stoffwechselerkrankungen, persistierender Diarrhoe und Erbrechen.

Thiamin hat vielfältige Effekte auf das kardiovaskuläre System. So hat es einerseits hämodynamische Wirkungen auf das Kreislaufsystem und andererseits direkte positive pharmakologische Effekte auf das Herz [11]. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine Thiamin-Supplementierung bei Patienten mit Herzinsuffizienz den systolischen, diastolischen und Zentralvenendruck erhöht, bei gleichzeitiger Senkung der Herzfrequenz und Erhöhung der linksventrikulären Auswurfraction (LVEF) [10]. Thiamin wirkt vasodilatatorisch und reduziert die Nachlast des Herzens, wodurch es zu einer Verbesserung der kardialen Funktion kommt. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Thiamin die Diurese und Natriurese bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die ein Diuretikum erhalten, erhöht. Die Autoren dieses Reviews kommen zu dem Schluss, dass Patienten mit Herzinsuffizienz, insbesondere jene in fortgeschrittenen Stadien, von einer Thiamin-Supplementierung profitieren, nicht zuletzt wegen dessen geringer Toxizität [10]. Patienten mit refraktärer Herzinsuffizienz sollten auf einen eventuell vorliegenden Thiaminmangel gescreent werden.

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat die durch wissenschaftliche Studien abgesicherten Funktionen von Thiamin bewertet und verschiedene gesundheitsbezogene Angaben (Health Claims) für das Vitamin zugelassen [12]:

- Thiamin trägt zu einem normalen Energiestoffwechsel bei.
- Thiamin trägt zu einer normalen Funktion des Nervensystems bei.
- Thiamin trägt zur normalen psychischen Funktion bei.
- Thiamin trägt zu einer normalen Herzfunktion bei.

Mit Thiamin angereicherte Lebensmittel und Nahrungsergänzungsmittel können vorformulierte Health Claims für die oben genannten Funktionen ausweisen.

Literatur:

1. ESC/EAS Task Force Members. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019; 290: 140–205.
2. Fuentes MC, et al. A randomized clinical trial evaluating a proprietary mixture of *Lactobacillus plantarum* strains for lowering cholesterol. *Med J Nutrition Metab* 2016; 9: 125–35.
3. Dieplinger B, et al. Nicht-medikamentöse Methoden der LDL-C-Senkung. Österreichische Atherosklerose Gesellschaft 2014. www.aas.at/pages.php (zuletzt gesehen 25.3.2021).
4. Feng X, et al. Berberine in cardiovascular and metabolic diseases: From mechanisms to therapeutics. *Theranostics* 2019; 9: 1923–51.
5. Dong H, et al. The effects of berberine on blood lipids: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Planta Med* 2013; 79: 437–46.
6. Lan J, et al. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension. *J Ethnopharmacol* 2015; 161: 69–81.
7. Yin J, et al. Efficacy of berberine in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; 57: 712–7.
8. Zhang H, et al. Berberine lowers blood glucose in type 2 diabetes mellitus patients through increasing insulin receptor expression. *Metabolism* 2010; 59: 285–92.
9. Wang H, et al. Metformin and berberine, two versatile drugs in treatment of common metabolic diseases. *Oncotarget* 2017; 9: 10135–46.
10. DiNicolantonio JJ, et al. Thiamine and cardiovascular disease: A literature review. *Prog Cardiovasc Dis* 2018; 61: 27–32.
11. Shimon I, et al. Improved left ventricular function after thiamine supplementation in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy. *Am J Med* 1995; 98: 485–90.
12. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on substantiation of health claims related to thiamine and energy-yielding metabolism (ID 21, 24, 28), cardiac function (ID 20), function of the nervous system (ID 22, 27), maintenance of bone (ID 25), maintenance of teeth (ID 25), maintenance of hair (ID 25), maintenance of nails (ID 25), maintenance of skin (ID 25) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2009; 7: 1222. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.1222> (zuletzt gesehen: 25.3.2021)

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
E-Mail: hl@teamword.at

Impressum

Herausgeber/Chief Editor: Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt Huber, 3. Medizinische Abteilung mit Kardiologie mit Ambulanz Wiener Gesundheitsverbund – Klinik Ottakring, A-1160 Wien, Montleartstraße 37, E-Mail: kurt.huber@gesundheitsverbund.at

Co-Herausgeber/Co-Editor: Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, Innere Medizin 1 mit Kardiologie, interner Intensivmedizin und Akutgeriatrie/Remobilisation, A.ö. Krankenhaus St. Josef Braunau GmbH, A-5280 Braunau, Ringstraße 60, E-Mail: johann.auer@khbr.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb: Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21