

Cystische Fibrose und freie Radikale – SpACEBears gegen oxidativen Stress?

Examensstoff: Die Mukoviszidose oder Cystische Fibrose, kurz CF, ist die häufigste angeborene Stoffwechselerkrankung der weißen Bevölkerung Europas und der USA. Noch vor 50 Jahren starb ein Großteil der betroffenen Kinder im ersten Lebensjahr.

Heute wird die Lebenserwartung für Neugeborene dank verbesserter Therapiemöglichkeiten auf rund 45 Jahre geschätzt. Ursache für die letztlich letalen Folgen der Erkrankung sind defekte Chloridkanäle in den Epithelzellmembranen verschiedener Organsysteme. Die Sekrete der Schweißdrüsen enthalten dadurch deutlich mehr Kochsalz als bei Gesunden. Insbesondere in Lunge, Leber und Pankreas führt die durch den Defekt entstehende Dyskrinie zur „Verstopfung“ von Ausführungsgängen und reaktiven Entzündungen. Und damit nähern wir uns dem eigentlichen Thema.

Oxidativer Stress bei CF-Patienten

Infolge der chronischen Entzündungen und rezidivierenden Infekte geraten CF-Patienten in ein Ungleichgewicht was ihre pro- und antioxidativ wirksamen Systeme angeht. So genannter oxidativer Stress entsteht. In der Lunge produzieren chronisch stimulierte neutrophile Granulozyten und alveoläre Makrophagen bei immunologischen Abwehrvorgängen reaktive Sauerstoffradikale im Überfluss. Auch *Pseudomonas aeruginosa*, einer der bedeutendsten Keime bei CF, gibt diese Radikale ab. Zusammen mit proteolytischen Enzymen, so die Annahme, schädigen diese das Lungengewebe.

Gleichzeitig finden sich, wenn auch nicht bei allen diesbezüglich durchgeführten Untersuchungen und Studien, bei CF-Patienten geringere Plasmaspiegel von Antioxidantien und Vitamin A als bei gesunden Kontrollpersonen. Diese Werte lassen keinen zwingenden Rückschluss auf die Versorgungslage



Dr. rer. nat. Evelyn Back mit ihren SpACEBears (Foto: Susanne Kern)

einzelner Gewebe zu, sie weisen aber auf einen biochemischen Mangel hin.

Antioxidantien und andere „Schutzengel“

Als gesichert gelten die Erkenntnisse über die Folgen eines Vitamin-A-Mangels für das respiratorische Epithel, auch wenn Vitamin A kein Antioxidans ist. Bei fortgeschrittenen Retinolmangelzuständen wird zilienträgendes Epithel immer mehr durch Schleimbildendes Epithel ersetzt. Es resultiert eine verminderte Selbstreinigung der Atemwege und damit eine erhöhte Infektanfälligkeit.

Vitamin C und E wirken synergistisch als typische Antioxidantien. Vitamin E schützt vor allem vor der so genannten Lipidperoxidation. Auch β -Karotin und andere Karotinoide gelten als antioxidativ wirksam, wobei die entsprechenden Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind. Beim so genannten physikalischen Quenching, so wird vermutet, übernimmt β -Karotin Energie von freien Radikalen und gibt diese als Wärme an die Umgebung ab.

Offene Fragen und die Suche nach Antworten

Wünschenswert wären definitive Antworten auf folgende Fragen: Sind oxidativer Stress und seine Folgeschäden klinisch relevant für CF-Patienten? Welche Antioxidantien sollten in welcher Dosierung und für wie lange im Zweifelsfall zugeführt werden? Und vor allem: wie kann die orale Supplementierung fehlender Antioxidantien optimiert werden? Denn: Übergeordnete metabolische Störungen, wie sie Patienten mit Cystischer Fibrose hinsichtlich der Verdauung und der Absorption aufweisen, erschweren die Beantwortung dieser Fragen verständlicherweise beträchtlich. Wie sollen fettlösliche Antioxidantien absorbiert werden, wenn durch die exokrine Pankreasinsuffizienz eine entsprechende Maldigestion und -absorption vorliegt?

Nutritargeting oder SpACEBears?

Alternativ zur oralen Aufnahme von Nahrungsergänzungsmitteln werden unter anderem Methoden des so genannten Nutritargeting (nutrient =



Was aussieht wie Gummibärchen, bekämpft den oxidativen Stress von CF-Patienten (Foto: Evelyn Back)

Nährstoff; target = das Ziel) erprobt. Der benötigte Nährstoff kann durch eine entsprechende „Verpackung“ gezielt in das unterversorgte Gewebe gebracht werden. Zum Beispiel ermöglicht die Herstellung von Nanokolloiden den Transport über die Haut oder Schleimhaut unter Umgehung des Verdauungsapparates. Aerosole sind eine andere Alternative.

Dr. rer. nat. Evelyn Back und ihr Team von der Universität Hohenheim rückt den Problemen zusammen mit der CF-Ambulanz der Universitäts-Kinderklinik in Tübingen in ihrem Projekt „Antioxidative Systeme und Vitamin bei Cystischer Fibrose“ auf ihre ganz eigene Art und Weise zu Leibe. Bei 22 CF-Patienten und 35 gesunden Probanden, nochmals nach Alter in vier Gruppen unterteilt, wurden zunächst die Antioxidantien- und Vitamin A-Versorgung und bestimmte Marker für oxidativen Stress untersucht.

Ergebnis und Schlussfolgerung in Kürze: Vor allem ältere CF-Patienten (Erwachsene) hatten signifikant niedrigere Vitaminspiegel und deutlich erhöhte Stressmarker, sowohl im Plasma, aus auch in den untersuch-

ten buccalen Mucosazellen und im Atemkondensat. Daraus folgerte die Forschungsgruppe, dass frühzeitig auf eine angemessene Nahrungsergänzung geachtet werden müsste.

Die erneute Frage nach dem „Wie“ sollte die sich anschließende Bioverfügbarkeitsstudie beantworten, bei der zwei Probleme für den nachgewiesenen Vitaminmangel gelöst werden sollten: Mangelnde Bioverfügbarkeit der fettlöslichen Vitamine aus herkömmlichen Präparaten und die häufig ungenügende Compliance bei der Einnahme der Präparate durch die CF-Patienten. Das Glück war mit den Tüchtigen, die Firma Aquanova, aus der Lebensmittelindustrie kommend, stellte eine Technologie zur Verfügung, mit der man fettlösliche Vitamine solubilisieren, also in eine wasserlösliche Hülle packen kann. Somit standen sozusagen künstliche Mizellen zur Verfü-

gung. Der Weg zu den vitaminstrotzenden Gummibärchen, den SpACEBears, die vor allem den Kindern die Einnahme versüßen sollten, war nicht mehr weit.

Seit Oktober 2004 wird in der abschließenden Interventionsstudie die erhöhte Bioverfügbarkeit mizellierter Vitamine gegenüber herkömmlichen fettlöslichen Präparaten untersucht. Verabreicht werden Gummibärchen mit Vitamin A, E, C und β -Karin. Messungen erfassen Vitamine in Blut und Gewebe und Stressmarker in Blut und Atemkondensat. Außerdem werden Lebensqualität und der klinische Status der Patienten vor und nach der Intervention berücksichtigt.

FAZIT: Ist es schon bei gesunden Menschen manchmal schwierig den individuellen Bedarf an Mikronährstoffen einzuschätzen, so scheint es fast unmöglich „Normalwerte“ für Patienten mit den unterschiedlichsten Erkrankungen zu definieren. Oxidativer Stress sollte bei CF-Patienten aus den genannten Gründen jedoch minimiert und die Versorgung mit Antioxidantien möglichst optimiert werden – warum nicht auch mit Gummibärchen?

Weiter führende Literatur:

Wächtershäuser A, Bargon JG, Stein J, 2002. Ernährung bei Mukoviszidose. Ernährungsumschau; 49 (10): 380-385
 Back El, Stern M, Biesalski HK, 2002. Bedeutung antioxidativer Systeme und des Vitamin A bei cystischer Fibrose. Ernährungsumschau; 49 (10): 386-390
 Back El, Frindt C, Nohr D, Frank J, Ziebach R, Stern M, Ranke M, Biesalski HK 2004. Am J Clin Nutr 2004; 80:374-84

Mikrotest Universal für Prävention, Therapie und Test in Praxis und Labor



www.mikro-medica.de