

# Ernährungsrelevante Biochemie der Inflammation

Dr. rer. nat. Cordula Siegmann-Thoss



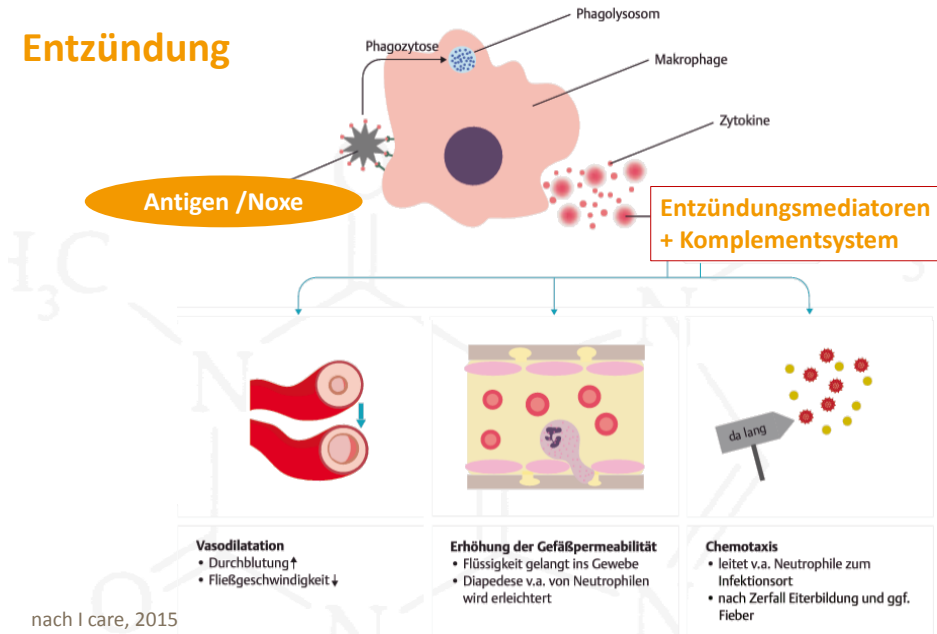
## Akute Entzündung

- **Definition:** Abwehrreaktion des Organismus und seiner Gewebe gegen schädigende Reize
- **Ziel:** schnelle Schadensbehebung bzw. lokale Begrenzung des Schadens, Beseitigung der Schadensursache = **Heilung**
- Auslösung und Ablauf der stattfindende Prozesse gut erforscht
- in besonderer Form auch posttraumatisch ablaufend = **PICS** (Persistant Inflammation Immunosuppression and Catabolism Syndrome)

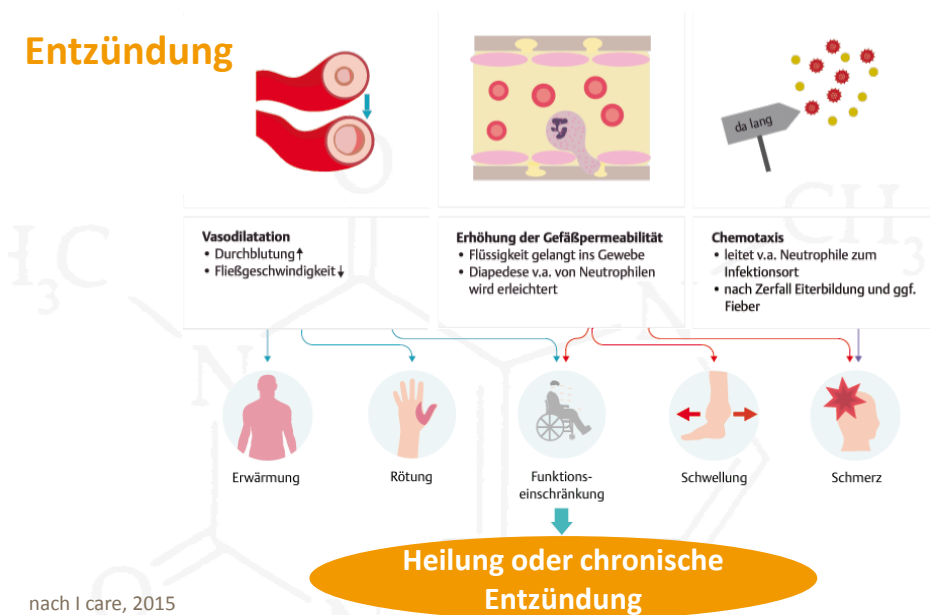


© Dr. Cordula Siegmann-Thoss

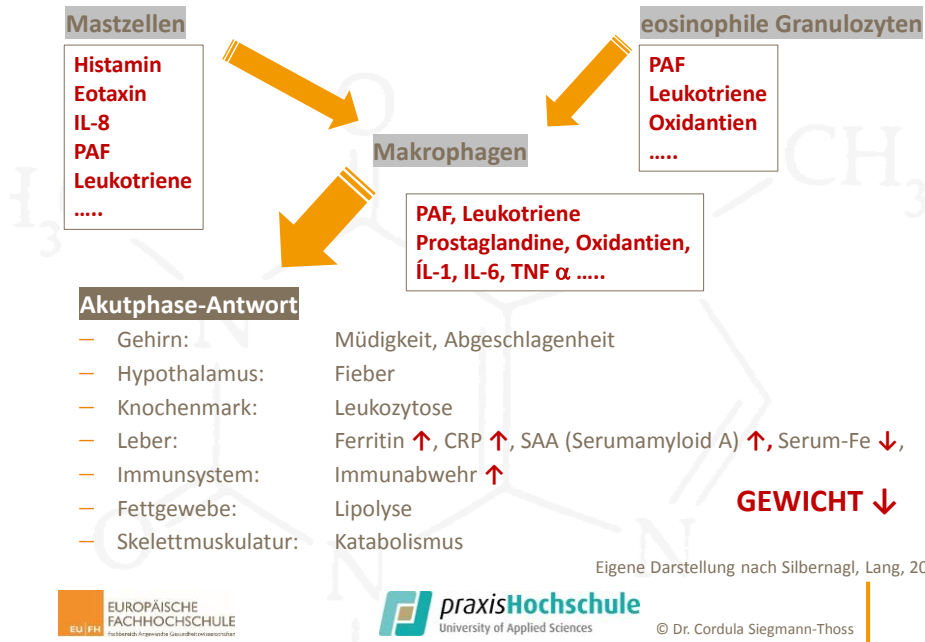
# Entzündung



# Entzündung



## Akute Entzündung



## Auslöser einer klassischen Entzündung

- Mikroorganismen
- Fremdkörper (Fremdeiweiß, chemische Substanzen)
- Gewebeerstörung mit Bildung von Gewebetrümmern
  - mechanische Schädigung
  - chemische / physikalische Noxen
  - Körpereigene Auslöser  
(zerfallende Tumorzellen, extravasales Blut, Autoimmunprozesse, Kristalle nach Fällungsreaktionen)
- posttraumatisch:  
**PICS** = persistent inflammation immunosuppression and catabolism syndrome

## Chronische Entzündung

- viele Zivilisationskrankheiten und auch das Alter mit Entzündungsprozessen assoziiert
  - Inflamm-aging  
Arteriosklerose, Alzheimer-Demenz, .....
  - Adipositas
  - Metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2
  - Krebs
  - COPD
  - .....

## Chronische Entzündung

- verlängerte, fehlregulierte und maladaptive Antwort
- Beinhaltet aktive Inflammation, Gewebszerstörung, Versuche zur Gewebsreparatur
- Ursachen und molekulare/zelluläre Prozesse kaum erforscht
- oft asymptomatisch oder Symptome unspezifisch
- Kaskade von Effekten noch nicht ausreichend erforscht
- „chronischer Stress“ als Trigger anerkannt
- „subklinische Entzündung“, „silent inflammation“

Weiss, 2008

## Inflamm-Aging

- unterschwellige chronische Entzündungen tragen zum Alterungsprozess und alterstypischen Erkrankungen bei
- **Dysbalance zwischen Zelltypen des Immunsystems**
  - Aktivität der adaptiven Immunabwehr ↓
  - Aktivität der angeborenen Immunabwehr ↑
- **Proinflammatorische Botenstoffe** ↑  
Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), Interleukin-6 (IL-6), Interferon-γ (IFN-γ), Tumornekrosefaktor α (TNF-α)
- Entstehung freier Radikale ↑: „oxidativer Stress“ Gewebszerstörung
- Ablaufende Prozesse von **Lebensstil** beeinflussbar

Ärztezeitung online, 16.4.2018  
DGIM, 13.4.2018  
Grubeck-Loebenstein, 2007

## Adipositas

- Biochemische /zelluläre Veränderungen in vergrößerten Fettdepots: Infiltration von Lymphozyten, Monozyten/Makrophagen „Entzündung“ des Fettgewebes
- Peripheres Blut:
  - proinflammatorische „Adipokine“ ↑  
(Leptin, IL-6, IL-8, MCP-1 monocyte chemoattractant protein-1)
  - antiinflammatorisches „Adiponektin“ ↓
- **Nährboden** für Insulinresistenz, metabolische und kardiovaskuläre Komplikationen der Adipositas
- **Stärkster positiver Effekt auf Störung:** diätetischer Gewichtsverlust
- **Modulatorisch wirkend:** Kost mit weniger SFA und trans-FA, hohem Anteil ω-3-FA,

Hauner, 2010

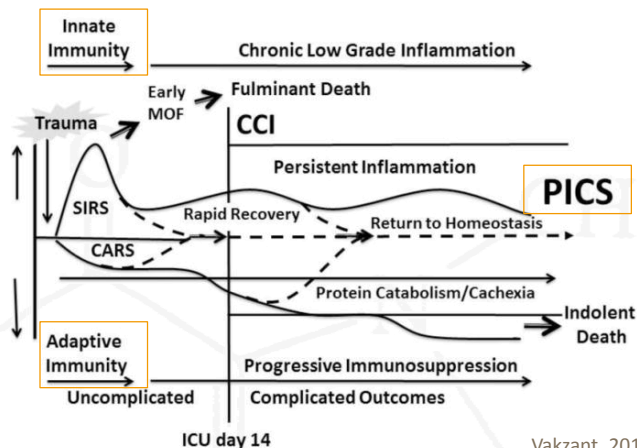
## PICS

- Posttraumatisch: genomische, funktionelle Veränderungen bei immunkompetenten Zellen
- **Proinflammatorisch:**  
Mediatoren:
  - DAMPs (danger-associated molecular patterns)
  - PAMPs (pathogen-associated molecular patterns)
 durch Aktivierung der Zellen des angeborenen Immunsystems
  - IL-6 ↑, IL-1ra ↑, IL-8 ↑, MCP-1 ↑
- **Antiinflammatorisch:**  
Immunsuppression durch Aktivierung des adaptiven Immunsystems

Pape et al., 2018

Plauth, 2014

## PICS



Vakzant, 2014

- **Klinisch:**  
persistierende Inflammation, Immunsuppression, gesteigerter Katabolismus  
= als unabhängige Faktoren mit Entwicklung posttraumatischer  
Komplikationen assoziiert

Pape et al., 2018

## Inflammation - Ernährung

- **Inflammation** bedingt
  - erhöhten metabolischen Bedarf
  - Anorexie
  - inadäquate Nahrungszufuhr
- pathophysiologischer Zusammenhang: **Malnutrition**
- unabhängige Faktoren für Krankheitsverlauf und Prognose

### Mögliche Ernährungsinterventionen:

- Appetit steigernde Maßnahmen
- Erhöhung der Nahrungszufuhr
- **Verwendung antiinflammatorischer Substanzen**

Hofbauer, 2009

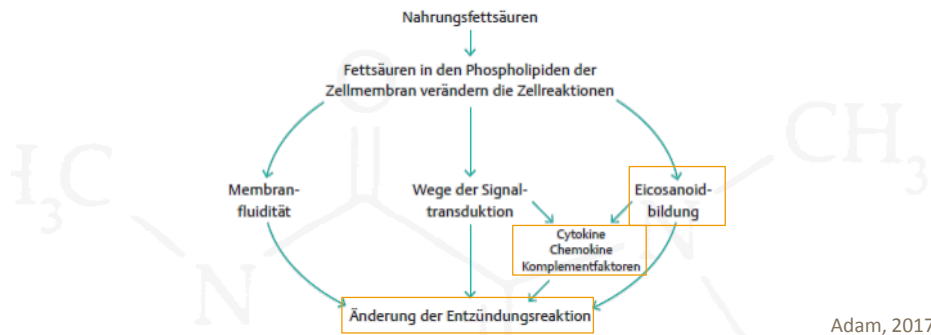
## Immunonutrition

- Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch Anreicherung der Nahrung mit spezifischen Wirkstoffen
- v.a. auch bei kritisch Kranken oder chirurgischen Patienten
- enteral und parenteral
- **Gesicherte Indikationen:**
  - **Glutamin-angereicherte** enterale Ernährung bei Verbrennungs- und Traumatpatienten
  - mit  **$\omega$ -3-Fettsäuren, Arginin** und **Nukleotiden** angereicherte Nahrung perioperativ bei Patienten mit onkologisch-viszeralchirurgischen Eingriffen
  - perspektivische Entwicklung weg vom Einsatz unspezifisch-immunmodulierender Substanz-„Cocktails“ hin zu **Indikations- und Substanz-spezifischer Pharmakonutrition**

Plauth, 2014

Blumenschein & Smollich, 2015

## Antiinflammatorische Ernährung - Fettsäuren



**Entzündungsrelevante Eicosanoïde**, aus allen 20 C-FA gebildet:

- AS: Arachidonsäure (C 20:4  $\omega$ -6)      proinflammatorisch
- DGLA: Dihomo-gamma-Linolensäure (C 20:3  $\omega$ -6)      antiinflammatorisch
- EPA: Eicosapentaensäure (C 20:4  $\omega$ -3)      antiinflammatorisch

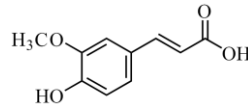
## Antiinflammatorische Ernährung - Fettsäuren

- Aktiver Prozess der Auflösung der Entzündung
- Relevante Mediatoren (Resolvine, Integrine, Protektine) gebildet aus:
  - Docosahexaensäure DHA (C 22:6  $\omega$ -3)
  - Eicosapentaensäure EPA (C 20:4  $\omega$ -3)
- Bildung der Eicosanoïde aus Arachidonsäure = oxidativer Prozess
- durch ROS = reactive oxygen species (Sauerstoffradikale) ausgelöst
- **antioxidative Substanzen können Oxidation der Arachidonsäure verhindern**
- **Menge der Eicosanoïde ↓      Ausmaß der Entzündung ↓**

Adam, 2017



## Antiinflammatorische Ernährung Ferulasäure aus Vollkorn



- Wechselwirkungen mit Mikrobiom des Darms
- **RCT: Vitaglione et al. 2015:**
  - 80 übergewichtige, gesunde Personen mit geringem Obst- und Gemüsekonsum und inaktivem Lebensstil
  - „Vollkorngruppe“:  
Entzündungsmarker: TNF- $\alpha$  ↓ (signifikant) und IL-6 ↓ (tendentiell)  
antiinflammatorisches IL-10 ↑
  - Veränderungen des Mikrobioms:  
Bacteroidetes ↑, Firmicutes ↑ Chlostridien ↓

⇒ „Mögliche Schutzfunktion vor chronischen Erkrankungen, denen eine subklinische Entzündung vorausgeht“

Krome, 2015

## antiinflammatorische Ernährung - Vitamin E

- als **Antioxidans** als **entzündungshemmend**, schmerzlindernd angesehen
- Doch: keine Evidenz für Wirkung am Menschen
  - positive Effekte oft nicht in erwarteter Stärke
  - manchmal nachteilige Effekte
- **Pein et al. (2018):**
  - **Stoffwechselprodukt alpha-Carboxychromanol entzündungshemmend**
  - in Leber gebildet, verschiedene Mengen im Blut nachweisbar
  - unterschiedliche **Metabolisierungsaktivität der Leber** erklärt individuelle Effekte
  - **personalisierte Medizin:**  
Charakterisierung des Stoffwechsels zur präziseren Gewährleistung eines Therapieerfolges

n-tv.de, 5.10.2018

## Geschmacksstoffe stimulieren Immunabwehr

- **Einfluss verschiedener Geschmacksstoffe auf Speichelzusammensetzung:**
  - Zitronensäure, Aspartam, Natriumglutamat, Kochsalz, Ingwer (6-Gingerol), Szechuanpfeffer
- Zitronensäure und 6-Gingerol aktivieren das molekulare Abwehrsystem im Speichel
  - **6-Gingerol:**  
3-fach höherer Spiegel an Hypothiocyanat (antimikrobiell, fungizid)
  - **Zitronensäure:**  
10-fach höherer Spiegel an Lysozym  
(in Bakterienkultur: Wachstum von grampositiven Bakterien gestoppt)

aerzteblatt.de, 29.6.2018  
Bader et al., 2018

## Antiinflammatorische Ernährung – probiotische Darmbakterien

- entzündungsauslösende & -hemmende Keimarten im Darm
- CED-Patienten: geringere Keimzahlen an Bifidobakterien
- Behandlung von CED mittels probiotischer Darmbakterien
- **Koreanische Arbeitsgruppe / Zellkultur und Versuche an Mäusen:**
  - *Bifidobacterium bifidum*:  
Bestandteile der Zellwand **verstärken Produktion entzündungshemmender Immunzellen** in Darmwand
  - Einsatz der so identifizierten bakteriellen Polysaccharide  
**ggf. zur Verhinderung anhaltender Entzündungsreaktionen im Darm oder zur Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa**

Czichos, 2018, Verma et al., 2018

## Keynotes

- wichtige Unterscheidung  
akute Entzündung – chronische Entzündung (= silent inflammation)
- Zivilisationskrankheiten und das Altern  
basieren auf Entzündungsprozessen
- auch schwere posttraumatische Ereignisse mit  
Entzündungsprozessen verknüpft - PICS
- Lebensstil und Ernährung haben modulierenden Einfluss
- Neben Berücksichtigung einer entzündungsbedingten  
Mangelernährung:

➔ **antiinflammatorische Ernährung**

*Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!*

Dr. Cordula Siegmann-Thoss  
Diplom-Chemikerin/-Biochemikerin

## Literatur

- Aerzteblatt.de (2018): <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/96072/Geschmacksstoffe-koennen-Immunaabwehr-stimulieren>, Zugriff 20.7.2018.
- Ärztezeitung online (2018): <https://www.aerztezeitung.de/extras/druckansicht/sid=961651&pid=951046>, Zugriff 1.10.2018.
- Adam O (2017): Ernährungsmedizinische Aspekte in der Rheumatologie. *Aktuel Ernährungsmed* 2017; 42: 123–138.
- Bader M, Dunkel A., Wenning M., Kohler B., Medard G., del Castillo E., Gholami A., Kuster B., Scherer S., Hofmann T. (2018): Dynamic Proteome Alteration and Functional Modulation of Human Saliva Induced by Dietary Chemosensory Stimuli. *J. Agric. Food Chem.*, 66 (22): 5621–5634.
- Blumenschein B, Smollich M (2015): <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2015/daz-15-2015/schutz-aus-der-nahrung>, Zugriff 4.11.2018.
- Czichos J (2018): Wie probiotische Darmbakterien Entzündungen hemmen. [https://wissenschaft-aktuell.de/artikel/Wie\\_probiotische\\_Darmbakterien\\_Entzuendungen\\_hemmen1771015590632.html](https://wissenschaft-aktuell.de/artikel/Wie_probiotische_Darmbakterien_Entzuendungen_hemmen1771015590632.html), Zugriff 26.10.2018.
- DGIM (2018): „Inflamm-Aging“ – Ist das Alter eine Entzündung?, <https://idw-online.de/de/news692487>. Zugriff 1.10.2018.
- Grubeck-Loebenstein B. (2007): Wenn die Abwehr schwächelt, Veränderungen des Immunsystems im Alter und deren Auswirkungen auf das Risiko von akuten Erkrankungen. *Aktuel Ernährungsmed*, 32:155 – 158.
- Hauner H. (2010): Gibt es eine antiinflammatorische Therapie der Adipositas?. *Aktuel Ernährungsmed*, 35:13-17.

## Literatur

- Horn F. (2012): *Biochemie des Menschen*. 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, ISBN: 978-3-13-130885-6.
- Hofbauer, A. (2009): Inflammation – Ernährung in Prävention & Therapie. *Ernährungs Umschau* 5: 306 – 307.
- I care (2015): *Anatomie Physiologie*. 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, , ISBN: 978-3-13-165611-7.
- Krome, S. (2015): Antiinflammatorisches Potential von Ferulasäuren. *Aktuel Ernährungsmed* 40: 133.
- N-tv.de (2018): Personalisierte Medizin, Wann Vitamin E wirkt und wann nicht. <https://www.n-tv.de/wissen/Wann-Vitamin-E-wirkt-und-wann-nicht-article20654535.html>, Zugriff 5.10.2018.
- Pape, H.C., Hildebrand, F., Ruchholtz, S. (Hrsg.) (2018): *Management des Schwerverletzten*. 1. Auflage, Springer Verlag, ISBN: 978-3-662-54979-7.
- Pein H., Ville A., Pace S., Temml V., Garscha U., Raasch M., Alsabil K., Vialut G., Dinh C.-P., Guilet D., Troisi F., Neukirch K., König S., Bilancia R., Waltenberger B., Stuppner H., Wallert M., Lorkowski S., Weinigel C., Rummeler S., Birringer M., Roviezzo F., Sautebin L., Helesbeux J.-J., Séraphin D., Mosig A. S., Schuster D., Rossi A., Richomme P., Werz O., Koeberle A. (2018) Endogenous metabolites of vitamin E limit inflammation by targeting 5-lipoxygenase. *Nature Communications*, 9 (3834): 1 – 17.
- Plauth M. (2014): Immunonutrition. *Aktuel Ernährungsmed*, 39:335-351.
- Silbernagl S., Lang F. (2013): *Taschenatlas Pathophysiologie*. 4. Auflage, Georg Thieme Verlag.

## Literatur

- Vanzant E.L., Lopez C.M., Ozrazgat-Baslanti T., Ungaro R., Davis R., Cuenca A.G., Gentile L.F., Nacionales D.C., Cuenca A.L., Bihorac A., Leeuwenburgh C., Lanz J., Baker H.V., McKinley B., Moldawer L.L., Moore F.A., Efron P.A. (2014): Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome after Severe Blunt Trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 76(1): 21–30.
- Verma R, Lee C, Jeun E-J, Yi J, Kim KS Ghosh A, Byun S, Lee C-G, Kang H-J, Kim G-C, Jun C-D, Jan G, Suh c-H, Jung J-Y, Sprent J, Rudra D, De Castro C, Molinaro A, Surh CD Im S-H (2018): Cell surface polysaccharides of *Bifidobacterium bifidum* induce the generation of Foxp3+ regulatory T cells. *Sci. Immunol.* 3, eaat6975: 1-14.
- Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Rivellese A.A., Giacco R, Ercolini D, Gibbons S.M., La Storia A, Gilbert J.A., Jonnalagadda S, Thielecke F, Gallo M.A., Scalfi L, Fogliano V. (2015) Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. *Am J Clin Nutr.*, 101(2):251-61.
- Weiss U. (2008): Inflammation. <https://www.nature.com/articles/454427a.pdf>, Zugriff 6.10.2018.