

## Vitamin D kann zur Prävention des Glaukoms beitragen

Vitamin D ist der einzige modifizierbare Risikofaktor für das Glaukom. In einer Studie zeigte sich eine signifikante Beziehung zwischen Vitamin D und dem erhöhten Augeninnendruck.

Das Glaukom ist weltweit eine der häufigsten Ursachen für irreversible Sehbehinderungen. Laut einer systematischen Übersicht ist es für 8 % der Erblindungen (vierthäufigste Ursache bzw. zweithäufigste Ursache in Deutschland nach der altersbedingten Makuladegeneration) und für Sehstörungen mit Einengungen des Gesichtsfeldes verantwortlich. Obwohl die Pathophysiologie des Glaukoms nicht vollständig geklärt ist (u. a. Durchblutungsstörungen des Sehnervs), spielen auch der oxidative Stress und der erhöhte Augeninnendruck eine wichtige Rolle bei der Entstehung und beim Fortschreiten des Glaukoms. Oxidativer Stress kann eine Neuroinflammation auslösen, das erhöht den Widerstand gegen den Abfluss des Kammerwassers durch Wasserstoffperoxid, indem es die Degeneration des Trabekelwerks (Teil des Augen-Kammerwinkels, Hauptabfluss für Kammerwasser) auslöst. Darüber hinaus nehmen bei Glaukom-Patienten sowohl die Schwere der Gesichtsfeldausfälle als auch der Augeninnendruck mit der zunehmenden Menge an oxidativen DNA-Schäden im Trabekelwerk zu. Gleichzeitig kann der Augeninnendruck das Gewebe des Sehnervenkopfes (Papilla nervi optici) mechanisch belasten, was zur Entwicklung und zum Fortschreiten der glaukomatösen Optikusneuropathie (Sehnervenschädigung) beiträgt. Der erhöhte Augeninnendruck gilt als der einzige wesentlich modifizierbare Risikofaktor für das Glaukom. Epidemiologische Daten zeigen, dass bei Patienten, die sich keiner Therapie des erhöhten Augeninnendrucks unterzogen, der Anteil mit einem neu entwickelten primären Offenwinkel-Glaukom in der Nachbeobachtung von fünf Jahren zwischen 9,5 % und 17,4 % lag. Die möglichst frühzeitige Erkennung des erhöhten Augeninnendrucks ist nach wie vor einer der wichtigsten Faktoren für die Prävention, obwohl auch andere Risikofaktoren potenziell zur Entstehung eines Glaukoms beitragen. Niedrige Serum-Vitamin-D-Spiegel gelten als ein potenzieller Risikofaktor. Der Zusammenhang zwischen Vitamin D und dem Augeninnendruck durch den oxidativen Stress und systemische Entzündungen ist möglich.

Vitamin D spielt eine Rolle bei der Verringerung von Entzündungen und Angiogenese. Vitamin D verringert vermutlich die Proteinexpression der TLR 2 und 4 (Toll-like-Rezepto-

ren, erkennen PAMPs auf pathogenen Erregern) und vermindert reaktive Sauerstoffspezies durch eine Erhöhung des zellulären Glutathions. Obwohl Vitamin D in den Keratinozyten der menschlichen Haut als Reaktion auf ultraviolette B-Strahlung synthetisiert werden kann, ist die Prävalenz des Mangels an Vitamin D hoch. Er wird in den USA auf 24 % und in Europa auf 40 % geschätzt, außerdem nehmen die Vorkommen mit dem Alter zu. Interessanterweise sinkt der Augeninnendruck bei Frauen und älteren Menschen weniger stark als bei Männern und in jüngeren Altersgruppen, das könnte auf einen Zusammenhang zwischen einem Vitamin-D-Mangel und dem Augeninnendruck hindeuten. Nach den derzeitigen Erkenntnissen steht der Serum-Vitamin-D-Spiegel in einem inversen Verhältnis zum Glaukom. Allerdings ist diese Beziehung noch nicht hinreichend verifiziert. Eine Gruppe von koreanischen Forschern überprüfte die Zusammenhänge zwischen dem erhöhten Augeninnendruck und 25(OH)D-Serumspiegeln sowie dem 25(OH)D-Status in einer retrospektiven Querschnittsstudie. Einbezogen waren die Daten von rund 15.000 Personen, die das Gesundheits-Zentrum eines Lehrkrankenhauses in Korea von 2016 bis Juni 2022 besuchten und dort an einer Gesundheitsuntersuchung teilnahmen. Dabei wurden auch der Augeninnendruck und die Serumwerte von 25(OH)D gemessen.

Diese Querschnittsstudie ergab einen signifikanten, dosisabhängigen Zusammenhang zwischen dem 25(OH)D-Status und dem erhöhten Augeninnendruck, der in der Gruppe mit einem 25(OH)D-Mangel am stärksten ausgeprägt war. Im Vergleich zu Personen mit einem 25(OH)D-Mangel hatten Personen mit einer -Insuffizienz und -Suffizienz ein geringeres Risiko für den erhöhten Augeninnendruck. Weiter wurde ein signifikanter Zusammenhang in den Untergruppen der Männer und im jüngeren Alter ermittelt. Die vollständig bereinigten ORs für den erhöhten Augeninnendruck der Gruppen mit 25(OH)D-Insuffizienz und -Suffizienz im Vergleich zur Gruppe mit dem -Mangel betragen 0,72 bzw. 0,51.

Die Forscher ziehen das Fazit: Erstmals wurde der Zusammenhang zwischen dem 25(OH)D-Spiegel und dem er-

höhten Augeninnendruck anhand einer großen Menge an bevölkerungsbezogenen Daten überprüft. Die 25(OH)D-Serumwerte sind invers mit dem erhöhten Augeninnendruck verbunden. Menschen mit einem 25(OH)D-Mangel haben ein höheres Risiko für den erhöhten Augeninnendruck als Menschen mit Vitamin-D-Insuffizienz oder -Suffizienz. Es könnte hilfreich sein, bei Patienten mit 25(OH)D-Mangel den Augeninnendruck zu kontrollieren, da dies eine Präventions-Strategie gegen das Glaukom sein könnte. Weitere

gut konzipierte klinische Studien sollten durchgeführt werden, um die Wirkung von 25(OH)D auf den Augeninnendruck unter Berücksichtigung der vermittelnden Wirkung der systemischen Entzündungen zu bestätigen.

Quelle

Jun-Hyuk Lee et al., *Inverse Relationship between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Elevated Intraocular Pressure*. In: *Nutrients*, online 13.1.2023, doi: 10.3390/nu15020423.

## Schwarzer Johannisbeeren-Extrakt und postmenopausale Osteoporose

Zur Prävention der Osteoporose könnten bei Frauen in den Wechseljahren Nahrungsergänzungen mit Schwarzen Johannisbeer-Extrakten dazu beitragen, vor einem stärkeren Knochenabbau und Verlust der Knochenmineraldichte zu schützen. Dies könnte vor allem für Frauen in der peri- und frühmenopausalen Phase den Schutz vor Osteoporose erhöhen

Bei der postmenopausalen Osteoporose handelt es sich um eine durch Östrogenmangel verursachte metabolische Knochenerkrankung, die durch geringe Knochenmasse, verschlechterte Knochen-Mikroarchitektur sowie erhöhte Knochenbrüchigkeit und erhöhtes Risiko für Frakturen gekennzeichnet ist. Osteoporose ist generell ein großes Gesundheitsrisiko für Erwachsene ab 50 Jahren. Das Fraktur-Risiko ist dabei von Land zu Land unterschiedlich, was zum Teil auf Unterschiede beim Körpergewicht, der Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr, Sonneneinstrahlung, Rauchgewohnheiten, sozioökonomischen Status und Grad der Körperaktivität zurückzuführen sein könnte. Im Jahr vor der Menopause beginnt bei Frauen eine rasche Beschleunigung des Knochenabbaus, die noch drei Jahre anhält, bevor sie sich wieder verlangsamt. Dennoch ist die Rate des Knochenverlusts in den vier bis acht Jahren nach der Menopause immer noch hoch. Der durchschnittliche Rückgang der Knochenmineraldichte während des Übergangs zur Menopause beträgt etwa 10 Prozent, das bedeutet, dass viele Frauen in den fünf bis sechs Jahren vor der Menopause einen stärkeren Rückgang erleben, vielleicht sogar um 10 bis 20 Prozent. Daher ist die Einleitung von Ernährungsmaßnahmen vor oder zu Beginn der Menopause und nicht erst dann, wenn der Knochenabbau bereits weit fortgeschritten ist, möglicherweise die beste Strategie zur Verhinderung einer postmenopausalen Osteoporose.

Die Hormonersatztherapie als klassischer therapeutischer Ansatz ist zwar wirksam bei der Verhinderung der Osteoporose-Entwicklung und der Verringerung des Frakturrisikos bei postmenopausalen Frauen, doch ist die langfristige Akzeptanz bzw. die Compliance aufgrund der potenziell schädlichen Wirkungen der Hormontherapie gering, wie in der Studie der „Women's Health Initiative“ beobachtet wurde. Bei anderen Medikamenten für die Prophylaxe und Therapie der postmenopausalen Osteoporose (Bisphosphonate, selektive Östrogenrezeptor-Modulatoren, Nebenschilddrüsenhormone, Denosumab) ist die Sicherheit und Wirksam-

keit bei Langzeitanwendung ungewiss. Daher sucht man nach neuen, sicheren und prophylaktischen, bioaktiven Substanzen in der Ernährung, um die Knochengesundheit nach der Menopause zu verbessern. Natürliche Substanzen wie Phytoöstrogen-Isoflavone (aus Hülsenfrüchten, Früchten, Kräuterextrakten) wurden als alternative Anwendung zur Therapie metabolischer Knochenstörungen und zur Erhaltung der Knochengesundheit ohne schädliche Nebenwirkungen eingeführt. Die Ergebnisse klinischer Studien mit natürlichen diätetischen Wirkstoffen sind jedoch bisher uneinheitlich, nur wenige haben eine positive Wirkung auf die Knochenmineraldichte bei postmenopausalen Frauen nachgewiesen. Schwarze Johannisbeeren (*Ribes nigrum*) sind eine mögliche Alternative, da sie unter den häufig verzehrten Beeren (Heidelbeeren, Brombeeren, Himbeeren, etc.) die größte Menge an Anthocyanen enthalten. Es wurde festgestellt, dass sie die Bildung von TRAP (tartratresistente saure Phosphatase) (+) Osteoklasten in Gegenwart von RANKL (Rezeptor-Aktivator des Nuklearfaktor- $\kappa$ B-Liganden) im Vergleich zu Brombeeren um mehr als das Dreifache und in In-vitro-Studien Lipopolysaccharid(-induzierte Entzündungen) hemmten. Doch bisher fehlt es an Studien beim Menschen. Eine Gruppe von US-amerikanischen Forschern untersuchte daher die Wirkung eines Extraktes von Schwarzen Johannisbeeren in Bezug auf die Verhinderung des Knochenverlustes und zugrundeliegende Wirkmechanismen in einer kleinen Pilotstudie.

Vierzig peri- und postmenopausale, gesunde Frauen im Alter von 45 bis 60 Jahren wurden im Nordosten von Connecticut über Anzeigen, Flugblätter und E-Mail rekrutiert. Sie mussten mindestens ein Jahr vor Beginn der Studie keine Hormonersatztherapie durchgeführt sowie ein normales Bewegungsniveau (<7 Std./Woche) haben und bereit sein, 24 Stunden vor der Blut- und Stuhlnahme und 12 Stunden vor den Knochenmessungen auf Sport zu verzichten. Während der Studie wurde ihre übliche Ernährung mit Befragungen ebenso wie ihre Körperaktivität bestimmt. Die

Frauen nahmen sechs Monate lang an der Studie teil und wurden in drei Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt zur Nahrungsergänzung einen Schwarzen Johannisbeer-Extrakt in niedriger Dosis (392 mg täglich), die zweite Gruppe erhielt den Extrakt in erhöhter Dosierung (784 mg täglich), die dritte Gruppe nahm zur Kontrolle ein Placebo. Alle drei Gruppen nahmen zusätzlich täglich 400 mg Kalzium und 500 I.E. Vitamin D ein, um den Knochenabbau aufgrund solcher Defizite zu vermeiden. Sie sollten jedoch in der Studienzeit auf andere Einnahmen von Mikronährstoffen aus Nahrungsergänzungen verzichten. Die Frauen sollten außerdem Lebensmittel meiden, die reich an Anthocyanen waren sowie keine fermentierte Milchprodukte zu sich nehmen. Alle Frauen nahmen im Lauf der Studie an Blutentnahmen und Knochenuntersuchungen teil. Der primäre Endpunkt war die Ganzkörper-Knochenmineraldichte. Um die zugrundeliegenden Mechanismen der Wirkung zu beschreiben, wurden Veränderungen der Serummarker des Knochenstoffwechsels untersucht. Die Ergänzung mit dem Schwarzen Johannisbeeren-Extrakt verringerte den Verlust der Ganzkörper-Knochenmineraldichte im Vergleich zur Kontrollgruppe. Diese Verbesserung blieb jedoch nur in der Gruppe mit der hohen Dosierung des schwarzen Johannisbeer-Extraktes signifikant. Die Ergänzung führte auch zu einem signifikanten Anstieg von P1NP (Prokollagen Typ 1 N-terminales Propeptid) im Serum, einem Marker für die Knochenbildung. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die tägliche Zufuhr von 784 mg schwarzem Johannisbeer-Extrakt über einen Zeitraum von sechs Monaten das Risiko des postmenopausalen Knochenverlustes verringert, möglicherweise durch die Förderung der Knochenbildung. Die knochenschützenden Wirkungen der Ergänzung mit Schwarzen Johannisbeer-Extrakten könnten je nach dem Grad der Progression des postmenopausalen Knochenverlustes unterschiedlich bzw. bei einem höheren Risiko für Knochenschwund wirksamer sein. Aufgrund der geringen Stichproben in der Untergruppen-Analyse waren diese Tendenzen jedoch nicht signifikant.

Weitere Studien an größeren Stichproben mit verschiedenen Skelettkrankheiten sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Die Forscher heben hervor, dass in dieser Studie vor allem peri- und frühpostmenopausale Frauen untersucht wurden, die noch über eine ausreichende Knochenmasse verfügen (BMD-Z-Score zwischen -2,4 und 2,5 mit einem um 7,5 % erhöhten Osteopenie-Risiko, aber keine Osteoporose-Fälle bei Studienbeginn). In diesem Alter spielt die Knochenbildung durch das Zusammenspiel

mit der Knochenresorption immer noch eine wichtige Rolle beim Knochenumbau. Jüngste Forschungen ergaben, dass Delphinidin-3-Rutinosid, ein wichtiges Anthocyan (44 %) in der Schwarzen Johannisbeere, die Differenzierung der Osteoblasten durch die Aktivierung von FGF (Fibroblasten-Wachstumsfaktor) beeinflusst, was das Potenzial als knochenstimulierendes Mittel zur Vorbeugung der postmenopausalen Osteoporose zeigt.

Die Forscher ziehen das Fazit: Dies ist die erste klinische Studie, in der untersucht wurde, wie eine Nahrungsergänzung mit einem Schwarzen Johannisbeer-Extrakt den durch Östrogenmangel verursachten Knochenverlust bei erwachsenen Frauen abmildern kann. Um die Behandlungseffekte und den Nutzen für die Teilnehmerinnen zu maximieren, zielte die Studie auf eine frühzeitige Intervention ab, indem sie peri- und frühpostmenopausale Frauen im Alter von 45-60 Jahren einbezog. Die knochenschützende Wirkung der Nahrungsergänzung mit 784 mg Schwarzem Johannisbeer-Extrakt bei Frauen in den Wechseljahren bzw. in der Peri- und frühen Postmenopause wurde nachgewiesen. Diese vielversprechenden Ergebnisse rechtfertigen weitere Untersuchungen, besonders mit Stichproben in einer breiteren Altersspanne, einschließlich von Frauen im Alter von 65 Jahren oder älter. Dies könnte ermöglichen, die relative Wirksamkeit der Nahrungsergänzung mit dem Schwarzen Johannisbeer-Extrakt in mehreren erwachsenen weiblichen Subpopulationen zu bestätigen. Darüber hinaus sind längerfristige Studien erforderlich, um die Ergebnisse dieser Studie zu prüfen, da der knochenbildende Stoffwechsel ein langwieriger Prozess ist, der normalerweise Jahre dauert. Daher könnte die Durchführung einer Studie über ein Jahr oder länger mit einer größeren Stichprobe signifikante Unterschiede an Stellen wie dem Becken und den Rippen sowie größere Verbesserungen der Knochenmineraldichte des gesamten Körpers aufzeigen. Insgesamt sind die Ergebnisse dieser klinischen Pilotstudie zur Knochengesundheit vielversprechend und bestätigen die knochenschützenden Wirkungen eines Schwarzen Johannisbeer-Extraktes bei erwachsenen Frauen im Übergang zur Menopause.

#### Quelle

Briana M. Nosal et al., *Blackcurrants Reduce the Risk of Postmenopausal Osteoporosis: A Pilot Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial*. In: *Nutrients*, online 23.11.2023, doi: 10.3390/nu14234971.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene gut verträgliche umfassende Kombinationsprodukte zur Ergänzung des Mikronährstoffstatus, sowie Monoprodukte zur gezielten Gabe an (z.B. Vitamin D in Kapseln oder als Liquid und generell bei Osteoporose ist auch die Kombination mit sekundären Pflanzenstoffen, wie Trans-Resveratrol, Trans-Pterostilbene, Kurkumin, Grüntee und Quercetin eine wichtige Unterstützung, u.a. in PolyResveratrol-SR von Thorne Research).