

## Ein kombinierter Antioxidantien-Index zeigt ein geringeres Risiko für Nierensteine bei guter Versorgung mit antioxidativen Mikronährstoffen

In einer Querschnitts-Studie wurden Messungen des Composite Dietary Antioxidant Index (CDAI) in Bezug auf die Vorkommen von Nierensteinen analysiert. Es zeigte sich eine inverse Korrelation, dabei war Vitamin C am stärksten gewichtet.

Die Vorkommen von Nierensteinen bei Erwachsenen in den USA stiegen in den letzten Jahrzehnten von 3,2 % auf 10,1 %, der Anteil bei Männern liegt bei 11,9 %, der von Frauen bei 9,4 %. Damit verbunden steigen die Risiken für chronische Nierenkrankheiten. Für die Bildung von Nierensteinen ist bekannt, dass die Ernährung zu den beeinflussenden Faktoren gehört. Erhöhte Aufnahmen von tierischen Proteinen, Fruktose, Natrium und Oxalaten steigern das Risiko für Nierensteine, während pflanzliche Proteine, Vitamine und Mineralien schützend wirken. Zu den Auswirkungen der Ernährung auf die Lithogenese gehören antioxidative und entzündungshemmende Eigenschaften, die Modulation der Darmflora, Absorption steinbildender Substanzen sowie die Beeinflussung des pH-Werts im Urin, des Citrats und der Kristall-Keimbildung des Kristallwachstums. Die antioxidativen und antientzündlichen Eigenschaften von Mikronährstoffen in der Nahrung sind von entscheidender Bedeutung, da oxidativer Stress und Entzündungen über Gewebeschäden und Immunreaktionen die Plaque- und Steinbildung fördern. Die antioxidative Gesamtkapazität der Nahrung korreliert nachweislich mit vielen Krankheiten. Mit dem Composite Dietary Antioxidant Index (CDAI)\* können die Aufnahmen von Mikronährstoffen bestimmt werden, die antioxidative und entzündungshemmende Eigenschaften haben. Einbezogen sind die Vitamine A, C, E, die Spurenelemente Selen und Zink sowie die Carotinoide. Ein höherer CDAI-Wert korreliert mit einem geringeren Risiko für Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Depressionen, Hyperturikämie, Gicht, metabolischen Knochen- und chronischen Nierenkrankheiten. Ob ein Zusammenhang mit Nierensteinen besteht, das ist bisher jedoch unklar. Einige Studien zeigten einen Schutz durch die Vitamine A, C, E, Carotinoide, Zink und Selen, während andere keinen signifikanten Zusammenhang ermittelten. Eine Gruppe chinesischer Forscher stellte die Hypothese auf, dass ein höherer CDAI-Wert mit einem geringeren Risiko für Nierensteine verbunden ist. Sie untersuchten diese Beziehung anhand von Daten der großen US-amerikanischen Bevölkerungsstudie „National Health and Nutrition Examination Survey“ (NHANES). Ihr Ziel war es, mit den CDAI-Werten die auf Nierensteine einflussreichsten Komponenten zu ermitteln, um Ernährungsempfehlungen für die Prävention von Nierensteinen zu erarbeiten.

Bei knapp 30.000 erwachsenen Teilnehmern (ab 20 Jahren) an der NHANES-Studie aus den Jahren 2007 bis 2020 wurde auf der Grundlage von Nahrungs-Aufnahmen der CDAI-Wert für

die Vitamine A, C und E, der Mineralien Selen und Zink sowie der Carotinoide bestimmt. In dieser großen Gruppe hatten sich im Lauf der Beobachtungszeit bei rund 2.800 Teilnehmern Nierensteine gebildet. Die Teilnehmer mit Nierensteinen waren meist über 40 Jahre alt (40-59: 40,6 %; ≥60: 38,7 %), überwiegend männlich (53,9 %), weiß (78,1 %) und verheiratet (70,0 %). Im Vergleich zu Patienten ohne Nierensteine waren die Nephrolithiasis-Patienten eher Raucher, tranken weniger Alkohol und litten häufiger auch an Bluthochdruck und Diabetes. Sie hatten häufiger einen höheren BMI, bewegten sich weniger und nahmen Medikamente ein. Teilnehmer mit Nierensteinen hatten niedrigere CDAI-Werte, mit signifikanten Unterschieden zwischen den Geschlechtern, Männer hatten häufiger geringere Werte. Es zeigte sich ein L-förmiger Zusammenhang zwischen dem CDAI und Nierensteinen (mit dem steilsten Abfall vor CDAI von 1,449). Die mittleren und hohen CDAI-Tertile zeigten einen schützenden Trend und waren mit einem geringeren Risiko für Nierensteine verbunden (OR 0,85) im Vergleich zum niedrigsten Tertil. Vitamin C hatte in der Korrelation mit Nierensteinen das stärkste schützende Gewicht. Signifikante Wechselwirkungen wurden für die Untergruppen von Alter (unter 60 Jahren) und Diabetes festgestellt.

Die Forscher ziehen das Fazit: Ein höherer CDAI-Wert als Zeichen für höhere Aufnahmen der antioxidativen und entzündungshemmenden Vitamine A, C und E, der Mineralien Selen und Zink sowie der Carotinoide kann das Risiko für Nierensteine offenbar verringern. Das gilt besonders bei einer angemessenen Vitamin-C-Zufuhr, das die stärkste Korrelation für den Schutz vor Nierensteinen zeigte. Weitere Studien sind erforderlich, um diese Zusammenhänge zu bestätigen.

Quelle:

Anwen Huang et al., High composite dietary antioxidant index is associated with reduced risk of kidney stones: a cross-sectional analysis of NHANES 2007-20. In: Nutrition Research, online 29.07.2024, doi: 10.1016/j.nutres.2024.06.006.

\* Der Composite Dietary Antioxidant Index (CDAI) ist ein zusammengesetzter Wert aus mehreren Antioxidantien in der Nahrung (Vitamine A, C, E, Selen, Zink, Carotinoide) und stellt ein umfassendes Antioxidantien-Aufnahmeprofil einer Person dar. Der CDAI wurde auf der Grundlage seiner kombinierten Wirkung auf die entzündungsfördernden Marker TNF- $\alpha$  und die entzündungshemmende Wirkung von IL-1 $\beta$  entwickelt, die mit vielen gesundheitlichen Folgen verbunden sind.

## Wirkungen von Ascorbinsäure versus Kalziumascorbat auf Pharmakokinetik und Immun-Biomarker bei Gesunden

Verschiedene Formen von Vitamin C können im Körper auf unterschiedliche Weise wirken. Ein Vergleich von Ascorbinsäure und Kalziumascorbat zeigte in einer Studie einige Vorteile für das letztere. Dazu gehört, dass sich bereits Einnahmen von 500 mg pro Tag positiv auswirken können.

Vitamin C ist für die Synthese und den Stoffwechsel von Kollagen, Glutathion und L-Carnitin wesentlich. Es ist an der Synthese von Steroidhormonen, Gallensäuren und Aminosäuren beteiligt, verbessert die Verwertung von Eisen und hat antioxidative Fähigkeiten. Vitamin C ist ein wichtiger Indikator für den Immunstatus und die Funktionalität der Leukozyten, da es die Zellen vor der schnellen Freisetzung von reaktiven Sauerstoffspezies schützt. Im Allgemeinen wird empfohlen, regelmäßig Obst und Gemüse zu essen, um ausreichend Vitamin C aufzunehmen und das Immunsystem zu unterstützen. Es ist in den Leukozyten und besonders in den Neutrophilen in hohen Konzentrationen vorhanden, um einen optimalen Schutz vor eindringenden Krankheitserregern zu gewährleisten. Studien, in denen die Auswirkungen von Vitamin-C-Ergänzungen auf die Immunfunktionen sowie die Häufigkeit und Schwere von Erkältungen und bestimmten Infektionen untersucht wurden, waren bisher jedoch uneinheitlich, besonders bei niedrigeren Dosen. Ein Grund dafür könnte in der Bioverfügbarkeit der eingesetzten Vitamin-C-Formen liegen, verwendet wurden z. B. Kalziumascorbat, liposomal verkapselte Ascorbinsäure und Ascorbinsäure mit langsamer Freisetzung. Hersteller geben an, dass diese Formen in Bezug auf Absorptionsfähigkeit, Bioverfügbarkeit, Retention in Leukozyten und Verträglichkeit überlegen sind. In Studien wurden die Pharmakokinetik-Profile und immunologischen Wirkungen von Kalziumascorbat mit Ascorbinsäure oder anderen Vitamin-C-Formen verglichen. Es zeigte sich, dass Kalziumascorbat bei der Vitamin-C-Retention im Plasma und in den Leukozyten vorteilhaft sowie die Bioverfügbarkeit in den Leukozyten bei akuten Ergänzungen erhöht war.

Einige Studien zeigten jedoch eine höhere Retention, bessere Absorption und Verträglichkeit von liposomal verkapseltem Vitamin C, während die Ergebnisse bei Vitamin C mit verzögerter Freisetzung in Bezug auf die Vitamin-C-Konzentration im Plasma im Vergleich zu Ascorbinsäure nicht eindeutig waren. In den meisten Studien wurden die Auswirkungen höherer Dosen ( $\geq 1000$  mg) auf den Vitamin-C-Status im Plasma und die Immunfunktionen untersucht, bisher gibt es nur wenige Studien mit niedrigeren Dosen (250-500 mg). Akute Dosen von 1.000 mg Kalziumascorbat erhöhten im Vergleich zu Ascorbinsäure die Vitamin-C-Retention in den Leukozyten bis zu 24 Stunden nach der Einnahme. Weiter zeigte sich eine geringere Häufigkeit und Schwere von erkältungsähnlichen Symptomen bei Personen, die 60 Tage lang 1.000 mg Kalziumascorbat ergänzten, was auf die Funktion der Leukozyten zurückgeführt werden könnte. Vor allem die neutrophilen Granulozyten werden vermutlich durch eine gute Versorgung mit Vitamin C vor oxidativen Schäden geschützt. Entsprechend könnte eine erhöhte Vitamin-C-Retention in den Leukozyten und Neutrophilen die funktionellen Reaktionen verstärken. Eine Gruppe von US-amerikanischen Forschern prüften in einer Studie, ob relativ geringe Dosen von Kalziumascorbat im Vergleich zu Ascorbinsäure bei

gesunden Erwachsenen die Pharmakokinetik-Profile und/oder Immunitäts-Marker im Lauf von 24 Stunden unterschiedlich beeinflussen. Zwischen den beiden Vitamin-C-Quellen wurden weiter die neutrophilen Phagozyten-Funktionen, die Lymphozyten-Differenzierung und die natürlichen Killerzellen verglichen.

In der Studie erhielten 93 erwachsene Teilnehmer (18 bis 60 Jahre) in zwei separaten (randomisierten, doppelblinden) Crossover-Versuchen eine Einzeldosis von Kalziumascorbat oder Ascorbinsäure mit 250 mg (27 Frauen, 19 Männer) oder 500 mg (24 Frauen, 23 Männer). Danach wurden die Spiegel von ASC (Plasma-Ascorbinsäure), DHA (Dehydroascorbinsäure, oxidierte Form von Vitamin C) und Gesamt-Vitamin C analysiert. Es wurde eine detaillierte Pharmakokinetik-Analyse durchgeführt, um die Aufnahmen, Absorption und Clearance zu bewerten. Bei der Dosierung von 250 mg Kalziumascorbat oder Ascorbinsäure gab es keine signifikanten Unterschiede bei den primären oder sekundären Endpunkten. Dagegen verbesserte die Ergänzung mit 500 mg Kalziumascorbat signifikant die Umwandlung von ASC in DHA, was sich in höheren AUC-Werten (Area under the curve) im Plasma und einer größeren Retention von ASC in den Lymphozyten zeigte. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine akute Ergänzung mit 250 mg Kalziumascorbat nicht ausreicht, um eine verbesserte Absorption und Retention von ASC und/oder DHA im Plasma und/oder in den Lymphozyten im Vergleich zu Ascorbinsäure zu erreichen. Dagegen verbesserte die Dosis von 500 mg Kalziumascorbat signifikant die Kinetik der Vitamin-C-Absorption. Es zeigte sich ein signifikanter Anstieg des DHA-Plasmas zu den meisten Zeitpunkten nach der Ergänzung gegenüber dem Ausgangswert und im Vergleich zu Ascorbinsäure, was sich in der kumulativen AUC-Analyse widerspiegelte.

Die Ergebnisse wiederholten sich in der Lymphozyten-Analyse mit der ASC-Aufrechterhaltung und DHA-Abnahme bei der Kalziumascorbat-Ergänzung, aber einer signifikant erhöhten DHA zu den meisten Zeitpunkten nach der Ascorbinsäure-Ergänzung. Der Stoffwechsel von Vitamin C aus dem Plasma in die Lymphozyten beruht auf einem Transport-Mechanismus, bei dem ASC zunächst zu DHA oxidiert und beim Eintritt in die Zellen sofort wieder zu ASC reduziert wird. Das könnte die erhöhte ASC-Konzentration in den Lymphozyten nach Ergänzung von 500 mg Kalziumascorbat erklären. Einige Gewebe bevorzugen durch größere Transportkapazität DHA, daher könnte die Umwandlung von ASC in DHA und dessen Zirkulation im Blut einen gewissen Vorteil bieten. Kalziumascorbat könnte auch eine höhere Bioverfügbarkeit im Vergleich zu Ascorbinsäure aufweisen, was auf die neutralisierende Wirkung des Kalziumsalzes zurückzuführen ist. Es wurde ursprünglich entwickelt, um die mit dem niedrigen pH-Wert von Ascorbinsäure verbundenen nachteiligen Auswirkungen auf den Magen zu umgehen.

Da gezeigt wurde, dass die Einnahme von Kalziumascorbat den Vitamin-C-Status von Leukozyten und die Immunfunktionen bei akuter und bei längerer Ergänzung verbessert, besteht ein Interesse an der Funktion und dem Status verschiedener Immunzellen (Lymphozyten, Monozyten, Neutrophile usw.) bei Vitamin-C-Ergänzungen. Daher wurden auch die Wirkungen einer akuten Kalziumascorbat-Ergänzung auf die Phagozytoseaktivität von Neutrophilen sowie auf die Leukozytendifferenzierungs-, Entzündungs-Marker, Zytokine und natürliche Killerzellen in den peripheren mononuklearen Blutzellen (PBMC) als Reaktion auf die Exposition zu Beginn und 24 Stunden nach der Ergänzung geprüft. Die Ergänzung von 250 mg Kalziumascorbat zeigte keine Wirkungen auf die Neutrophilen-Funktionen. Dagegen steigerte die Ergänzung mit 500 mg Kalziumascorbat die Phagozytose-Funktion von Neutrophilen im Vergleich zu den Werten vor der Einnahme und förderte eine Verbesserung der natürlichen Killerzellen (CD16+, CD56+). Der Prozentsatz phagozytierter Bakterien war nach 24 Stunden in der Kalziumascorbat-Gruppe gegenüber dem Ausgangswert signifikant gestiegen, während in der Ascorbinsäure-Gruppe keine Effekte beobachtet wurden. Dies ist ein neuer Befund, da erstmals die phagozytische Aktivität von Neutrophilen als Reaktion auf die Einnahme von Vitamin C untersucht wurde. Im Gegensatz dazu zeigte die 250 mg-Dosis nach 24 Stunden in der Ascorbinsäure-Gruppe eine signifikant verringerte Phagozytose im Vergleich zum Ausgangswert.

Der Anstieg der Phagozytose unter Kalziumascorbat könnte durch die Wirkung von Vitamin C auf die Neutrophilen erklärt werden. Vitamin C fördert die Bildung von Mikrotubuli-Organellen in den Leukozyten, erhöht so die chemotaktische Aktivität und fördert die Phagozytose. Darüber hinaus erhöhte Kalziumascorbat die Neutrophilen-Konzentration im Serum erst vier Stunden nach der Ergänzung, was beachtet werden sollte. Eine Erhöhung der Neutrophilen nach vier Stunden Kalziumascorbat fördert eine verbesserte Immunfunktion über einen längeren, aber akuten Zeitraum. Das kann sich z. B. auf Personen auswirken, die ein hohes Trainingsvolumen mit langen Trainingseinheiten absolvieren. Es könnte dazu beitragen, das Risiko von Atemwegsinfektionen oder anderer immunabhängiger Probleme bei Sportlern zu verringern. Darüber hinaus stimmen die Ergebnisse mit früheren Befunden überein, die auf einen zirkadianen Rhythmus der Neutrophilen-Reaktionen hinweisen, der sich in einem allmählichen Anstieg über acht Stunden und einer nahezu vollständigen Rückkehr zum Ausgangswert nach 24 Stunden zeigt. Der Abstand zwischen den Effekten vier Stunden nach der Einnahme deutet auf mögliche verstärkende Wirkungen von Kalziumascorbat hin. Es bedarf weiterer Forschung darüber, wie Kalziumascorbat die Neutrophilen-Konzentration als Reaktion auf einen immunologischen Stressor im Vergleich zu einem Placebo beeinflussen kann, besonders bei Sport-

lern oder Personen, die einem chronischen Immunstress ausgesetzt sind.

Weiter zeigte eine Unteranalyse die Zunahme der natürlichen Killerzellen (CD16+, CD56+) nach Einnahme von 500 mg Kalziumascorbat. Natürliche Killerzellen stammen aus den Lymphoblasten und sind wichtige Immunzellen bei der Identifizierung und Entfernung von Krankheitserregern. In einer früheren Studie wurde bereits eine erhöhte Produktion natürlicher Killerzellen 8 bis 24 Stunden nach Einnahme von Ascorbinsäure bei Gesunden festgestellt. Diese Ergebnisse wurden in einer Studie an Patienten mit chronischer Toxin-Exposition in der Vorgeschichte bestätigt. Darüber hinaus zeigte eine in-vitro-Studie die erhöhte Konzentration natürlicher Killerzellen in einem Kulturmedium nach Behandlung mit Ascorbinsäure. Eine andere Studie wies jedoch auf die hemmende Wirkung von Ascorbinsäure auf die Rekrutierung und Aktivität natürlicher Killerzellen hin. CD16+ Zellen vermitteln eine antikörperabhängige Zytotoxizität, wobei CD56+ Zellen in zwei Formen (CD56bright, CD56dim) geschichtet sind, welche die Immunregulation und Produktion proinflammatorischer Zytokine modulieren, wobei letztere zytotoxisch sind. Gemeinsam arbeiten die beiden Zelltypen daran, Krankheitserreger oder anderes eindringendes Material zu entfernen und infizierte Zellen zu eliminieren. Die verstärkte Differenzierung der natürlichen Killerzellen lässt darauf schließen, dass 500 mg Kalziumascorbat eine vorteilhafte Immunantwort fördern konnte.

Die Forscher ziehen das Fazit: Die Einnahme von 250 mg Kalziumascorbat scheint im Vergleich zu 250 mg Ascorbinsäure keine signifikant veränderten Effekte bei Vitamin C im Plasma oder in den Lymphozyten, der Pharmakokinetik oder der Neutrophilen-Funktionen hervorzurufen. Im Gegensatz dazu gab es Hinweise darauf, dass die Einnahme von 500 mg Kalziumascorbat die Umwandlung von ASC in DHA signifikant erhöhte, die Neutrophilen während der ersten 8 Stunden der PK-Studie erhöhte und PK-Profile veränderte, was auf eine größere Volumenverteilung und Clearance aus dem Blut hindeutet. Weiter erhöhte sich die Neutrophilen-Funktionalität, und es wurde die Zunahme der natürlichen Killerzellen gefördert. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass 500 mg Kalziumascorbat im Vergleich zur gleichen Dosis von Ascorbinsäure deutliche Vorteile für das Immunsystem bieten kann.

Darüber hinaus müssen Personen möglicherweise nicht 1.000 mg Vitamin C einnehmen, um einige Vorteile bei den Immun-Markern zu beobachten.

Quelle:

Broderick Dickerson et al., *Comparative Effectiveness of Ascorbic Acid vs. Calcium Ascorbate Ingestion on Pharmacokinetic Profiles and Immune Biomarkers in Healthy Adults: A Preliminary Study*. In: *Nutrients*, online 25.09.2024, doi: 10.3390/nu16193358.

... 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. Poly-Resveratrol mit antioxidativen Pflanzenextrakten, ResveraCel für NAD+ und erhöhte Sirtuinaktivität, Ultimate-E mit natürlichem Vitamin E, Zinc Picolinate, Selenium und Buffered C Powder auch mit Kalziumascorbat gepuffert u.a. von Thorne Research).