

ZUR SOFORTIGEN FREIGABE

Orthomolekularer Medizinischer Informationsdienst, 22. Mai 2023

Gesundheitsnachrichten im Überblick: Eine neue Behandlung gegen *C.difficile*, eine neue medizinische Ausbildung der AMA und neue Erkenntnisse über Ribosomenoxidation und die Theorie der freien Radikale beim Altern

Von Michael Passwater

OMNS (22. Mai 2023) Am 26. April 2023 erteilte die FDA die Zulassung für *Vowst* zur Vorbeugung des Wiederauftretens einer *Clostridioides* (früher *Clostridium*) *difficile*-Infektion (CDI). [1] In den Vereinigten Staaten gibt es jedes Jahr etwa 500.000 Fälle von CDI, die zu 10.000 bis 15.000 Todesfällen pro Jahr führen. Sie ist die häufigste im Krankenhaus erworbene Infektion. [2] *C.diff* gilt als opportunistische Infektion, da sie Krankheiten in der Regel nur bei Menschen verursacht mit geschwächtem Immunsystem wie HIV/AIDS-Patienten und Transplantationspatienten, die immunsuppressive Medikamente einnehmen, oder bei Menschen, deren normale Darmbakterien ("Darmmikrobiom") durch Antibiotika abgetötet wurden. *Clindamycin*, *Fluorchinolone* und *Cephalosporine* sind die Antibiotikaklassen, die am häufigsten mit *C.diff* und anderen Formen von Antibiotika-assoziiierter Diarrhöe (AAD) in Verbindung gebracht werden. Da das Immunsystem des Wirts nicht herausgefordert wird und es keine Konkurrenz durch gesunde Bakterien gibt, können sich die eindringenden *C.diff*-Bakterien vermehren und Krankheiten verursachen. Interessanterweise besteht die Standardbehandlung von CDI darin, zusätzliche Antibiotika zu verabreichen. Angesichts ihres geschwächten, mikrobiologisch dezimierten Zustands mag es nicht überraschen, dass Menschen, die schon einmal an CDI erkrankt waren, mit größerer Wahrscheinlichkeit erneut an der Krankheit leiden.

Die FDA gewährte dem *Vowst*-Arzneimittelantrag den Status "Priority (*Priorität*)", "Breakthrough Therapy (*Bahnbrechende Therapie*)" und "Orphan (*~alleinstehend*)". Die einzige von der FDA anerkannte alternative Behandlung für rezidivierende CDI ist *Rebyota*, das am 30. November 2022 von der FDA zugelassen wurde. [3] Sowohl *Rebyota* als auch *Vowst* sind Produkte der fäkalen Mikrobiota, das heißt, sie stammen von untersuchten menschlichen Spendern von Fäkalien (Stuhl). *Rebyota* wird rektal in einer Einzeldosis verabreicht. *Vowst* wird oral als 4 Tabletten pro Tag über 3 Tage verabreicht. Klinische Studien mit *Rebyota* ergaben eine Erfolgsquote von 71 % im Vergleich zu 58 % für ein Placebo, und *Vowst* zeigte eine Erfolgsquote von 87 % im Vergleich zu 60 % für ein Placebo. Bei beiden Behandlungen besteht ein nicht quantifizierbares Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten und Lebensmittelallergien, da die Möglichkeit besteht, dass Lebensmittelpartikel und andere fäkale Materialien des Spenders im Endprodukt verbleiben. Ein Branchenexperte schätzte die Kosten für eine Behandlung mit *Vowst* auf fast 20.000 Dollar. [4]

Das Konzept der Anreicherung oder des Ersatzes von gesunden Darmbakterien ist nicht neu. Anekdotische, beobachtende und prospektive klinische Studien haben die Wirksamkeit und Sicherheit einer Vielzahl von Probiotika und fermentierten Lebensmitteln für die Prävention und Behandlung von AAD, einschließlich CDI, nahegelegt. [5-23] Im Jahr 2017 kam eine Cochrane-

Analyse von 31 klinischen Studien zu dem Schluss, dass es mäßige Belege für die Wirksamkeit und Sicherheit von Probiotika gibt. Laut der Analyse traten bei Patienten der Placebo-Gruppe mehr unerwünschte Ereignisse auf als bei Patienten der Probiotika-Gruppe. Die Gutachter räumten ein, dass weitere Studien erforderlich sind, hielten die vorhandenen Belege jedoch für ausreichend, um zu empfehlen, Krankenhauspatienten über die Vorteile und Risiken von Probiotika zu informieren. [24] Im Jahr 2018 veröffentlichte das Journal of the American Medical Association (JAMA) eine Überprüfung der Verwendung von Probiotika mit ähnlichen Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit und Sicherheit wie die Cochrane-Analyse. [25] Die Aufrechterhaltung einer angemessenen Darmflora, insbesondere während und nach einer Antibiotikabehandlung, ist wichtig für die Gesundheit. Gesunde Darmbakterien verdrängen krankheitsverursachende Bakterien, produzieren Vitamine, Fettsäuren und andere Nährstoffe, die für einen gesunden Körper wichtig sind, und modulieren das Immunsystem.

Medizinische Ausbildung

Die American Medical Association Education Hub (AMA Ed Hub, *Bildungszentrum des amerik. Ärzteverbandes*) bietet jetzt ein Programm "Ernährung und Gesundheit" mit 48,5 Einheiten für die medizinische Weiterbildung an. Im Werbematerial für dieses Programm heißt es:

"Traditionelle medizinische Modelle haben die Bedeutung der Ernährung für die Gesundheit und für die Vorbeugung und Behandlung einer Vielzahl von Krankheiten, einschließlich Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes und Fettleibigkeit, außer Acht gelassen. In jüngster Zeit hat die überwältigende Beweislage dazu geführt, dass der Ernährung als Kernelement der Gesundheit, der gesundheitlichen Chancengleichheit und der Gesundheitsversorgung mehr Aufmerksamkeit geschenkt wird." (AMA Ed Hub)

Überwältigende Beweise, in der Tat! Obwohl das Programm nicht perfekt ist und eine deutliche Voreingenommenheit gegenüber Nahrungsergänzungsmitteln aufweist, ist es ein Schritt in eine gesunde Richtung für die amerikanische Medizin. <https://edhub.ama-assn.org/course/303>

Diejenigen, die in ihrem Verständnis von Ernährung weiter fortgeschritten sind, werden diese Bildungsressourcen bevorzugen:

Online-Lernprogramm der Internationalen Gesellschaft für Orthomolekulare Medizin:
<https://isom.ca/online-learning>

Die Videothek der Riordon-Klinik: <https://riordanclinic.org/video-gallery>

Freie Radikale

1956 veröffentlichte Dr. Denham Harman, PhD, die Theorie der freien Radikale über die Alterung. [26] Er schlug vor, dass hochreaktive Sauerstoff- und Stickstoff-Biomoleküle, die durch Zellatmung und Stress entstehen, viele der Alterskrankheiten durch zerstörerische Einwirkungen auf Zellen und Gewebe verursachen. Der Begriff "freies Radikal", der heute eher als reaktive Sauerstoff- und Stickstoffspezies (RONS, *reactive oxygen and nitrogen species*) bezeichnet wird, bezieht sich auf das ungepaarte Elektron in einem Sauerstoff- oder Stickstoffmolekül - ein Energiezustand, der nicht haltbar ist. [27] Das Molekül stiehlt ein Elektron von dem ersten Objekt, auf das es trifft, sei es eine Nukleinsäure, ein Protein oder ein Lipid, und löst eine molekulare Kettenreaktion in der Zelle aus. "Antioxidantien" sind in der Lage, das freie Radikal zu absorbieren oder abzuf puffern, indem sie ein Elektron spenden, um die Kettenreaktion zu verhindern oder zu stoppen.

Dr. Harman schlug vor, dass eine kalorienarme, nährstoffreiche Ernährung und eine Ergänzung mit

einem oder mehreren Oxidationshemmern das menschliche Leben um 5 Jahre oder mehr verlängern könnte. [28] Seine Theorie wurde belächelt und weitgehend verworfen. Oxidativer Stress und dementsprechend auch Antioxidantien wurden zu jener Zeit nicht als wichtig für die menschliche Gesundheit angesehen. Selbst als die Belege im Laufe der Jahrzehnte immer zahlreicher wurden, blieb die Kritik bestehen. RONS wurden jedoch allgemein als wichtige Faktoren in vielen biologischen Prozessen des Menschen akzeptiert. Die Theorie von Dr. Harman ist zwar keine vollständige Erklärung für alle Ursachen von Alterung und Krankheit, hat aber dazu beigetragen, unser Verständnis der Biochemie zu verbessern. Die Beweise, die eine starke antioxidative Kapazität mit Wohlbefinden und Langlebigkeit in Verbindung bringen, und die Zahl der Krankheiten, die mit oxidativem Stress in Verbindung gebracht werden, nehmen weiter zu [29-35]. Dr. Harman hat nie einen Nobelpreis erhalten, wurde aber 6 Mal für den Preis nominiert.

Wissenschaftler der UF Scripps (*Universität Florida, USA*) haben vor kurzem Einblicke in die Mechanismen veröffentlicht, die von intrazellulären Ribosomen genutzt werden, um Schäden durch freie Radikale auf kontrollierte Weise zu absorbieren und die geschädigten Proteine zu ersetzen, um die Funktion des Ribosoms wiederherzustellen, was die Konzepte von Dr. Harman und die Beteiligung von RONS und deren Neutralisierung in grundlegenden Mechanismen zur Verhinderung von Zellschäden zusätzlich unterstützt. [36] Ribosomen sind die Fabriken, die alle Proteine aufbauen. Ribosomen machen etwa die Hälfte der Masse jeder Zelle im menschlichen Körper aus. Die Fähigkeit kleiner Segmente dieser kritischen Organellen, "einen Treffer (*durch RONS*) hinzunehmen", um den Rest des Ribosoms zu schützen, ist vergleichbar mit der Funktion einer Stoßstange an einem Auto. Es ist einfacher, zwei Proteine (Rps26, Rpl10) wiederholt zu ersetzen, als den Verlust eines ganzen Ribosoms zu riskieren. Bemerkenswert ist, dass die "Stoßstangenproteine", die die Treffer der freien Radikale absorbieren, reich an der schwefelhaltigen Aminosäure Cystein sind, und dass Zinkionen für den Austauschprozess der Stoßstangenproteine entscheidend sind. In der Pressemitteilung der UF Scripps heißt es, dass die Arbeit Auswirkungen auf "Krebs, den Alterungsprozess sowie Wachstum und Entwicklung" haben könnte. Wenn der Schadenskontrollmechanismus durch ein Übermaß an freien Radikalen überwältigt wird oder wenn die Zelle nicht über ausreichende Reparaturmaterialien verfügt, kommt es zu einer weit verbreiteten ribosomalen Schädigung und somit zu Ausfall oder Veränderung der Proteinproduktion, die zu Krankheiten führen kann.

Zusammenfassung

Es ist gut, die Wahl zu haben. Da die Kosten für die Gesundheitsversorgung in den Vereinigten Staaten weiter steigen, während die Lebenserwartung weiter sinkt, ist eine kritische Überprüfung aller verfügbaren Optionen zur Wiederherstellung der Gesundheit und zum Erhalt des Wohlbefindens gerechtfertigt. Eine informierte Entscheidung ermöglicht eine kluge Auswahl von Nahrungsmitteln, Vitamin- und Mineralstoffpräparaten, Aktivitäten oder Verschreibungen, um gesundheitliche Probleme anzugehen.

Es ist auch ermutigend zu sehen, dass die AMA die Schlüsselrolle der Ernährung für die menschliche Gesundheit anerkennt - einschließlich schwerer Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs - und Ärzten einen besseren Zugang zur Ernährungsausbildung ermöglicht. Es bleibt zu hoffen, dass das neue AMA-Programm "Ernährung und Gesundheit" und ähnliche Programme das Interesse von Gesundheitsdienstleistern und Patienten an der Bedeutung der Ernährung steigern werden. Wie Hippokrates riet: "Lass die Nahrung deine Medizin sein und die Medizin deine Nahrung".

Die fortgesetzte sorgfältige Erforschung der wundersamen Feinheiten der menschlichen Genetik und Biochemie verbessert unser Verständnis für die Zusammenhänge zwischen Nährstoffen, die als Substrate, Enzyme und Kofaktoren dienen, und der Optimierung des Wohlbefindens. Diese mechanistischen Erkenntnisse beeinflussen die Wahl der Mittel.

"Der Arzt der Zukunft wird keine Medikamente verabreichen, sondern seine Patienten für die Pflege des menschlichen Körpers, die Ernährung und die Ursache und Verhütung von Krankheiten interessieren" - Thomas A. Edison

Referenzen:

1. FDA (2023) FDA Approves First Orally Administered Fecal Microbiota Product for the Recurrence of Clostridioides difficile Infection. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-orally-administered-fecal-microbiota-product-prevention-recurrence-clostridioides>
2. CDC (2010) Clostridioides difficile Infection. https://www.cdc.gov/HAI/organisms/cdiff/Cdiff_infect.html
3. FDA (2022) FDA Approves First Fecal Microbiota Product. Nov 30, 2022. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-fecal-microbiota-product>
4. Reuters (2023) US FDA approves Seres Therapeutics' pill for deadly C. difficile infections. April 26, 2023. <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/us-fda-approves-seres-therapeutics-pill-deadly-c-difficile-infections-2023-04-26>
5. Kalakuntla AS, Nalakonda G, Nalakonda K, et al. (2019) Probiotics and Clostridium Difficile: A Review of Dysbiosis and the Rehabilitation of Gut Microbiota. Cureus. 11:e5063. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31516774>
6. Strohl M and Dyer D (2019) Diet and C. Difficile. Oncology Nutrition. <https://www.oncologynutrition.org/erfc/eating-well-when-unwell/surgery/diet-and-c-difficile>
7. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, et al. (2017) The Mexican consensus on probiotics in gastroenterology. Rev Gastroenterol Mex. 82:156-178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28104319>
8. Cameron D, Hock QS, Kadim M, et al (2017) Probiotics for gastrointestinal disorders: proposed recommendations for children of the Asia-Pacific region. World J Gastroenterol. 23:7952-7964. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29259371>
9. Shen NT, Maw A, Tmanova LL, et al.(2017) Timely use of probiotics in hospitalized adults prevents Clostridium difficile infection: a systematic review with meta-regression analysis. Gastroenterology. 152:1889-1900. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28192108>
10. Sebastián Domingo JJ (2017) Review of the role of probiotics in gastrointestinal diseases in adults. Gastroenterol Hepatol. 40:417-429. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28185664>
11. Lewis PO, Lundberg TS, Tharp JL, Runnels CW. (2017) Implementation of global strategies to prevent hospital-onset Clostridium difficile infection: targeting proton pump inhibitors and probiotics. Ann Pharmacother. 51:848-854. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28821215>
12. Issa I, Moucari R. (2014) Probiotics for antibiotic-associated diarrhea: do we have a verdict? World J Gastroenterol. 20:17788-17795. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25548477>
13. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, et al. (2016) Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 62:495-506. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26756877>
14. Pace F, Pace M, Quartarone G. (2015) Probiotics in digestive diseases: focus on Lactobacillus GG. Minerva Gastroenterol Dietol. 61:273-292. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26657927>
15. Barker AK, Duster M, Valentine S, et al. (2017) A randomized controlled trial of probiotics for Clostridium difficile infection in adults (PICO). J Antimicrob Chemother. 72:3177-3180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28961980>
16. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, et al. (2015) Probiotics For The Prevention Of Pediatric

Antibiotic-Associated Diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 22;(12):CD004827. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26695080>

17. McFarland LV (2007) Meta-Analysis Of Probiotics For The Prevention Of Traveler's Diarrhea. *Travel Med Infect Dis.* 5:97-105. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17298915>

18. Basu S, Paul DK, Ganguly S, et al. (2009) Efficacy Of High-Dose Lactobacillus Rhamnosus GG In Controlling Acute Watery Diarrhea In Indian Children. *J Clin Gastroenterol.* 43:208-213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18813028>

19. Guarino A, Guandalini S, Vecchio AL (2015) Probiotics For Prevention And Treatment Of Diarrhea. *J Clin Gastroenterol.* 49:S37-S45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26447963>

20. Mu Q, Tavella VJ, Luo XM. (2018) Role Of Lactobacillus Reuteri In Human Health And Diseases. *Front Microbiol.* 9:757. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29725324>

21. Falagas ME, Betsi GI, Tokas T, Athanasiou S. (2006) Probiotics For Prevention Of Recurrent Urinary Tract Infections In Women. *Drugs* 66:1253-1261. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16827601>

22. Muresan AIP, Pop LL, Dumitrascu DL (2019) Lactobacillus Reuteri Versus Triple Therapy For The Eradication Of Helicobacter Pylori In Functional Dyspepsia. *Med Pharm Rep.* 92:352-355. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31750434>

23. Remes-Troche JM, Coss-Adame E, Valdovinos-Día MA, et al. (2020) Lactobacillus Acidophilus LB: A Useful Pharmabiotic For The Treatment Of Digestive Disorders. *Therap Adv Gastroenterol.* 13:1756284820971201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33281937>

24. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, et al. (2017) Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 12:CD006095. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29257353>

25. Goldenberg JZ, Mertz D, Johnston BC. (2018) Probiotics to Prevent Clostridium difficile Infection in Patients Receiving Antibiotics. *JAMA.* 320:499-500. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30027207>

26. Harman D (1956) Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol.* 11:298-300. <https://doi.org/10.1093/geronj/11.3.298>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13332224>

27. Weidinger A, Kozlov AV (2015) Biological Activities of Reactive Oxygen and Nitrogen Species: Oxidative Stress versus Signal Transduction. *Biomolecules* 5:472-484. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25884116>

28. Harman D (1992) Free radical theory of aging: history. *EXS.* 62:1-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1450577>

29. Andersen HR, Jeune B, Nybo H, et al. (1998) Low Activity of Superoxide Dismutase and High Activity of Glutathione Reductase in Erythrocytes from Centenarians. *Age Ageing* 27:643-648. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12675104>

30. C.A. Lang, Mills BJ, Lang HL, et al. (2002) High Blood Glutathione Levels Accompany Excellent Physical and Mental Health in Women Ages 60 to 103 Years. *J. Lab. Clin. Med.* 140:380-381. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12486409>

31. Aykac K, Ozsurekci Y, Yayla BCC, et al. (2021) Oxidant and antioxidant balance in patients with COVID-19. *Pediatr Pulmonol.* 56:2803-2810. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34265172>

32. Nar R, Çalış AG. (2018) Assessment of dynamic thiol/disulfide homeostasis in patients with asthma. *J Lab Med.* 42:99-104. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/labmed-2017-0144/html>

33. Erenler AK, Yardan T. (2017) Clinical utility of thiol/disulfide homeostasis. *Clin Lab.* 63:867-870. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28627824>

34. Erel Ö, Neşelioğlu S, Tunçay ME, et al (2021) A sensitive indicator for the severity of COVID-19:thiol. Turk J Med Sci. 51:921-928. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33306332>
35. Taylor, E.W. (2009) The oxidative stress-induced niacin sink (OSINS) model for HIV pathogenesis. Toxicology 278: 124-130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19857540>
36. Yang Y-M, Jung Y, Abegg D, et al. (2023) Chaperone-directed ribosome repair after oxidative Damage. Mol Cell 83:1-11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37086725>

Ernährungsmedizin ist orthomolekulare Medizin

Die orthomolekulare Medizin setzt eine sichere und wirksame Ernährungstherapie zur Bekämpfung von Krankheiten ein. Für weitere Informationen: <http://www.orthomolecular.org>

Der von Experten begutachtete Orthomolecular Medicine News Service ist eine gemeinnützige und nicht-kommerzielle Informationsquelle.

Redaktioneller Prüfungsausschuss:

(please see at end of the original english version)
(bitte sehen Sie am Ende der engl. Originalversion nach).

(übersetzt mit DeepL.com, v19n26, GD)