



Hochschule für angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Department Ökotrophologie

# „Der Einfluss des Lebensmittels Kurkuma auf Entzündungs- und Redoxparameter im Blut“

Bachelor of Science – Abschlussarbeit

Vorgelegt von Manhi Reifenrath

████████████████████

Studiengang Ökotrophologie

Tag der Abgabe 22.10.2024

Betreuende Prüferin: Frau Prof. Dr. Anja Carlsohn

Zweite Prüferin: Frau Prof. Dr. Nina Riedel

# Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	IV
Abkürzungsverzeichnis .....	V
Gendererklärung .....	VII
Zusammenfassung .....	1
Abstract .....	1
1 Einleitung .....	2
2 Theoretischer Hintergrund .....	3
2.1 Entzündung .....	3
2.1.1 Akute Entzündung .....	3
2.1.2 Chronische Entzündung .....	3
2.1.3 Chronische Entzündung und Nicht Übertragbare Krankheiten .....	4
2.2 Oxidativer Stress .....	4
2.2.1 Entstehung von Oxidantien und ihre Auswirkungen .....	4
2.2.2 Oxidativer Stress und Nicht Übertragbare Krankheiten .....	5
2.3 Antioxidatives Abwehrsystem .....	5
2.3.1 Antioxidative Enzyme .....	5
2.3.2 Niedermolekulare Antioxidantien .....	6
2.3.3 Albumin .....	6
2.4 Kurkuma und Curcumin .....	6
2.4.1 Kurkuma .....	6
2.4.2 Curcumin .....	6
2.5 NCDs - Nicht übertragbare Krankheiten .....	7
2.5.1 Adipositas .....	8
2.5.2 Atherosklerose .....	8
2.5.3 DMT2 - Diabetes Mellitus Typ 2 .....	8
2.5.4 Metabolisches Syndrom .....	9
2.5.5 NAFLD – Nicht alkoholische Fettlebererkrankung .....	9
2.5.6 Chronische Nierenerkrankung .....	10
3 Ableitung der Forschungsfrage .....	11
4 Methodik .....	12
4.1 Systematische Literaturrecherche .....	12
4.2 PICOS Schema .....	12
4.3 Verwendete Schlagworte .....	12
4.4 Ein- und Ausschlusskriterien .....	13
5 Ergebnisse .....	14
5.1 Merkmale der Studien .....	15

5.2	Vorstellung der Studien.....	15
5.2.1	Studie 1.....	15
5.2.2	Studie 2.....	15
5.2.3	Studie 3.....	16
5.2.4	Studie 4.....	16
5.2.5	Studie 5.....	17
5.2.6	Studie 6.....	17
5.2.7	Studie 7.....	18
5.2.8	Studie 8.....	18
5.2.9	Studie 9.....	19
5.2.10	Studie 10 .....	19
5.3	PICOR Tabelle Entzündungsparameter .....	21
5.4	Ergebnisse bezüglich Entzündungsparameter.....	23
5.5	PICOR Tabelle Redoxparameter.....	24
5.6	Ergebnisse bezüglich Redoxparameter .....	29
6	Diskussion.....	31
6.1	Der Einfluss von Kurkuma auf Entzündungsparameter .....	31
6.2	Der Einfluss von Kurkuma auf Redoxparameter .....	33
6.3	Limitationen der einbezogenen Studien.....	36
6.4	Praktische Relevanz der Ergebnisse .....	38
6.5	Diskussion der verwendeten Methode.....	38
7	Fazit.....	40
8	Literaturverzeichnis.....	41
9	Eidesstattliche Erklärung.....	51

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: PICOS Schema .....	12
Tabelle 2: PICOR Tabelle bezüglich entzündlicher Parameter .....	21
Tabelle 3: Bilanz von Kurkumasupplementation bei Entzündungsparametern.....	23
Tabelle 4: PICOR Tabelle bezüglich Redoxparameter .....	24
Tabelle 5: Bilanz von Kurkumasupplementation bei Redoxmarkern.....	30

## Abkürzungsverzeichnis

AGEs = Advanced Glycation Endproducts

CAT = Catalase/Katalase

CKD = Chronic Kidney Disease/chronische Nierenerkrankung

COX = Cyclooxygenase

CRP = C-reaktives Protein

DALY = disability-adjusted life years

DMT2 = Diabetes Mellitus Typ 2

d-ROMs = derivatives of Reactive Oxygen Metabolites

ER = Endoplasmatisches Retikulum

ESRD = End Stage Renal Disease/terminale Niereninsuffizienz

GPx = Glutathionperoxidase

GR = Glutathionreduktase

GRX = Glutaredoxin

GSH = Glutathion

GSSG = oxidiertes Glutathion

GSTP1 = Glutathion-S-Transferase P1

HPLC = High Performance Liquid Chromatography

hs-CRP = hoch-sensitives CRP/high-sensitivity CRP

IL = Interleukin

LOX = Lipoxygenase

MDA = Malondialdehyd

MPO = Myeloperoxidase

NAFLD = Non Alcoholic Fatty Liver Disease

NCD = Non-communicable Disease

NF- $\kappa$ B = Nuklearfaktor Kappa B

NLRP3 = NOD-like Receptor Protein 3

Nrf2 = nuclear factor erythroid 2-related factor 2

PRX = Peroxiredoxin

RCT = Randomized Controlled Trial

RNS = Reaktive Stickstoffspezies

ROS = Reaktive Sauerstoffspezies

SIRT1 = Sirtuin-1

SOD = Superoxid Dismutase

TAC = Total Antioxidant Capacity

TNF- $\alpha$  = Tumornekrosefaktor  $\alpha$

TRX = Thioredoxin

TTL = Total Thiol Levels

XO = Xanthin Oxidase

## Gendererklärung

In dieser Arbeit wurde bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Substantiven das generische Maskulinum verwendet. Diese Ausdrucksweise meint im Sinne des Kontextes grundsätzlich alle Geschlechter, sofern es im Text nicht ausdrücklich anders angegeben wurde. Die verkürzte Sprachform wurde aus pragmatischen Gründen des optimierten Leseflusses und der Einsparung von Textvolumen gewählt. Seitens des Autors besteht keine Absicht der Implikation einer Wertung oder der Tötigung einer politischen Aussage.

## Zusammenfassung

Nicht übertragbare Krankheiten, deren Pathophysiologie oft entzündliche und oxidative Prozesse umfasst, machen einen wesentlichen Anteil der globalen und deutschlandweiten Krankheitslast aus. Viele dieser Krankheiten lassen sich auf Ernährungsfaktoren zurückführen. Dem Gewürz Kurkuma wird insbesondere aufgrund seines Inhaltsstoffes Curcumin eine anti-entzündliche und antioxidative Wirkung zugesprochen, welche in mehreren Humanstudien Betrachtung findet. Die Gesamtschau in Meta-Analysen präsentiert jedoch widersprüchliche Ergebnisse aus heterogen aufgebauten Studien und sämtlichen Darreichungsformen. In dieser Arbeit sollte eine etwaige Wirkung von Kurkuma als Pulver oder Wurzel in Abgrenzung zu Curcuminsupplementen und Extrakten auf Entzündungs- und Redoxparameter im Blut untersucht werden. Es fand eine systematische Literaturrecherche vom 09.09.2024 bis zum 11.09.2024 in den Datenbanken pubmed und scopus statt, welche zehn relevante RCTs identifizierte. In den qualitativ analysierten RCTs wurden zusammengefasst eine Vielzahl verschiedener Entzündungs- und Redoxparameter anhand kleiner Probandenzahlen ( $n = 21$  bis  $126$ ) über geringe Interventionsdauern (29 Tage bis zwölf Wochen) untersucht. Die Ergebnisse lassen vermuten, dass eine Supplementation mit Kurkumapulver über acht bis zwölf Wochen bei Dosen von 1,5 bis 3,0 Gramm täglich den Entzündungsmarker C-reaktives Protein und Lipidperoxidationsmarker Malondialdehyd insbesondere bei Menschen aus dem Iran senken kann. Für sämtliche weitere untersuchte Marker sind nur wenige Gruppenvergleiche mit heterogenen Ergebnissen verfügbar. In Zukunft sind weitere multizentrische RCTs mit höheren Probandenzahlen und längerer Interventionsdauer notwendig, um gegebenenfalls in Meta-Analysen eine größere statistische Aussagekraft zur präziseren, differenzierten Darstellung des Zusammenhangs zu erreichen.

## Abstract

Non-communicable diseases, whose pathophysiology often involves inflammatory and oxidative processes, contribute in a significant proportion to the global and German burden of disease. Many of these diseases can be attributed to dietary factors. Turmeric's reputation of possessing anti-inflammatory and antioxidant properties, especially due to its ingredient curcumin, has been investigated in a decent amount of human trials. However, the whole picture within meta-analyses presents contradictory results by very heterogeneously designed studies with diverse preparations supplemented. The aim of this study was to investigate the effect of turmeric as a powder or root in contrast to other curcumin supplements and extracts on blood markers of inflammation and redox processes. A systematic literature search was conducted from 09/09/2024 to 11/09/2024 in the pubmed and scopus databases, which identified ten relevant RCTs. The qualitatively analyzed RCTs assessed a variety of different inflammation and redox parameters by recruiting small sample sizes ( $n = 21$  to  $126$ ) over short intervention periods (29 days to twelve weeks). The results indicate that supplementation with turmeric powder over the course of eight to twelve weeks at doses of 1.5 to 3.0 grams daily can reduce the inflammatory marker C-reactive protein and lipid peroxidation marker malondialdehyde, particularly in people from Iran. Only a few group comparisons with heterogenous results were delivered for further markers. In the future, additional multicentric RCTs with larger sample sizes and longer intervention periods are required to generate higher statistical power in meta-analyses to address the question of relation more precisely in a differentiated way.

# 1 Einleitung

Nicht übertragbare Krankheiten (NCDs = non-communicable diseases) machen global (GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators, 2024) und deutschlandweit (Porst et al., 2022) einen wesentlichen Anteil der Krankheitslast aus. Auch für die Zukunft wird ein Anstieg für diese Krankheitslast prognostiziert (GBD 2021 Forecasting Collaborators, 2024). Eine 2019 publizierte Meta-Analyse konnte zudem für 2017 nach Einschluss von 195 Ländern weltweit 11 Millionen Tode und 255 Millionen DALYs (disability-adjusted life years) auf ernährungsbedingte Risikofaktoren zurückführen. Mit kardiovaskulären Erkrankungen, Krebs und Diabetes Mellitus Typ 2 (DMT2) stellten drei NCDs die häufigsten ernährungsbedingten Gründe für Mortalität dar. Unter 15 ausgewählten ernährungsbedingten Risikofaktoren nahmen niedrige Verzehre von Obst, Nüssen/Samen und Gemüse die Plätze 3,4 und 5 ein (GBD 2017 Diet Collaborators, 2019). Der erhöhte Verzehr dieser Lebensmittelgruppen ist mit geringerer Prävalenz und Mortalität von mehreren NCDs assoziiert. Den enthaltenen sekundären Pflanzenstoffen dieser Lebensmittel wird dabei ein Anteil an diesen protektiven Wirkungen zugeschrieben (Arnesen et al., 2023; Aune et al., 2017; Halvorsen et al., 2021; Kazemi et al., 2023; Perez-Cornago et al., 2021). Eine hervorstechende und viel erforschte Klasse der sekundären Pflanzenstoffe sind die Polyphenole (Caponio et al., 2022).

Das pflanzliche Gewürz Kurkuma enthält mehrere sekundäre Pflanzenstoffe, unter denen sich auch sein bekanntester Vertreter, das Polyphenol Curcumin, befindet. Im asiatischen Raum genießt Kurkuma einen Ruf als Heilpflanze. Weltweit werden Supplemente mit Curcumin vertrieben und erforscht. Die heilende Wirkung von Curcumin und Kurkuma wird oft auf entzündliche und antioxidative Effekte zurückgeführt (Fuloria et al., 2022). Die Diskussion um die heilende Wirkung von Kurkuma und Curcumin beim Menschen hat seinen Weg auch in die deutsche Öffentlichkeit gefunden, wo sie von institutioneller Seite kritisch betrachtet wird (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2020; Klartext Nahrungsergänzung, 2024). Bisher sind weder für Kurkuma noch für Curcumin gesundheitsbezogene Angaben in der EU zugelassen (European Commission, 2024). Neben Curcumin werden auch andere potenziell heilende Inhaltsstoffe von Kurkuma diskutiert (Y. Chen et al., 2021; Nair et al., 2019; Wei et al., 2019).

In der vorliegenden Arbeit sollen die potenziell entzündlichen und antioxidativen Effekte der Kurkumawurzel im Ganzen (*Curcuma longa*) in Abgrenzung zu den Effekten einer Supplementation mit isoliertem Curcumin oder Kurkumaextrakten erörtert werden.

## 2 Theoretischer Hintergrund

### 2.1 Entzündung

„Entzündung“ ist eine Kombination vieler biochemischer Signalwege und Reaktionsmechanismen unter Beteiligung sämtlicher Körperzellen und -proteine als Antwort des Organismus auf wahrgenommene Pathogene oder geschädigte, biologische Strukturen. Diese Antwort des Körpers ist in ihren Wirkmechanismen darauf ausgelegt infiltrierende Pathogene abzutöten, Trümmer abgestorbener Zellen zu beseitigen und geschädigtes Gewebe zu reparieren (Netea et al., 2017).

Viele Immunzellen tragen Rezeptoren, mit denen sie Strukturen von Pathogenen und Gewebeschäden registrieren und durch dessen Bindung eine Stimulation der Zelle zur Ausschüttung von entzündungsfördernden Proteinen (Zytokine und Chemokine) stattfindet. Zytokine aktivieren Immunzellen und Zellen der Gefäßwände (Endothelzellen). Zytokine, die bei den Entzündungsprozessen vieler Krankheiten eine Rolle spielen, sind Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6) und Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Die Aktivierung von Endothelzellen durch Zytokine führt zur erhöhten Durchlässigkeit der Gefäßwände und ermöglicht eine vermehrte Migration von Immunzellen zum Ort der Auslösung. Chemokine werden von Immunzellen detektiert, welche sich anschließend zum Ausschüttungsort begeben. Eine erhöhte Konzentration von Zytokinen und Chemokinen im Blut führt u.a. zur Produktion von „Akute-Phase-Proteinen“ in der Leber und Aktivierung von Blutplättchen (Netea et al., 2017). Zu den Akute-Phase-Proteinen gehört auch das c-reaktive Protein (CRP), welches vielfältige proentzündliche Funktionen entfaltet. CRP veranlasst Immunzellen zur Zytokinausschüttung, erhöht die Adhäsion von Immunzellen an Endothelzellen, erhöht die Aktivität natürlicher Killerzellen und aktiviert eine Reaktionskaskade von Immunproteinen (Komplementsystem) (Olson et al., 2023).

Zytokine können auch entzündungshemmend wirken. Sie werden in diesem Fall von speziellen Immunzellen (u.a. regulatorische T-Zellen und Th2-Zellen) und Blutplättchen ausgeschüttet. Ein entzündungshemmendes Zytokin ist das Interleukin-10 (IL-10), welches von regulatorischen T-Zellen sezerniert wird. Bestimmte Lipidmediatoren und Stresshormone entfalten ebenfalls entzündungshemmende Wirkungen (Netea et al., 2017).

#### 2.1.1 Akute Entzündung

Eine akute Entzündung entsteht aufgrund einer Infektion oder zellulärer Schädigung durch physische, chemische oder metabolische Einflüsse. Gemessen an einer chronischen Entzündung ist sie durch einen intensiveren Verlauf der Immunantwort über eine kürzere Zeitdauer gekennzeichnet. Sie durchläuft die oben beschriebenen Schritte der Initiation, Bekämpfung des Auslösers und anschließenden Auflösung (Furman et al., 2019).

#### 2.1.2 Chronische Entzündung

Eine chronische Entzündung kann durch ein breites Spektrum an Ursachen ausgelöst werden. Dazu gehören unter anderem chronische Infektionen, körperliche Inaktivität, Adipositas, Ungleichgewicht der Darmflora, Ernährung, chronischer Stress, Schlafstörungen und Exposition gegenüber Luftverschmutzung oder toxischen Umweltkontaminanten. Sie äußert sich durch einen weniger intensiven Verlauf, der jedoch langanhaltend ist, da eine Auflösung ausbleibt. Das Fortdauern der Entzündung führt langfristig zur Schädigung von Gewebe und Beeinträchtigung der Organfunktionen. Ein dabei auftretendes und an der Schädigung beteiligtes Phänomen ist der „Oxidative Stress“, welches im weiteren Verlauf der Arbeit näher beschrieben wird. (Furman et al., 2019).

### 2.1.3 Chronische Entzündung und Nicht Übertragbare Krankheiten

Durch eine chronische Entzündung erhöht sich das Erkrankungsrisiko für das MetS (Metabolisches Syndrom), DMT2 (Diabetes Mellitus Typ 2), NAFLD (Non Alcoholic Fatty Liver Disease), Bluthochdruck, kardiovaskuläre Erkrankungen, CKD (Chronic Kidney Disease), mehrere Krebsarten, Depressionen, neurodegenerative und autoimmune Erkrankungen, Osteoporose und Sarkopenie (Furman et al., 2019).

Bei Menschen mit einem hohen Körperfettanteil lassen sich erhöhte Werte der Entzündungsmarker CRP und IL-6 messen (Mohammadian Khonsari et al., 2023).

Die Assoziationen zwischen Entzündungsmarkern und dem Auftreten sowie des Ausganges von Krankheiten wird von zahlreichen epidemiologischen Studien gestützt. Eine 2013 erschienene Meta-Analyse zeigte für die Entzündungsmarker CRP und IL-6 ein erhöhtes DMT2-Risiko (Wang et al., 2013). CRP ist ein Prädiktor für Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität bei DMT2-Patienten (Tian et al., 2019). Diese Ergebnisse konnten drei Jahre später mit den zusätzlichen Entzündungsmarkern IL-1 $\beta$ , IL-18, TNF- $\alpha$  und Adiponektin repliziert werden (Liu et al., 2016). Weiterhin wird der Zusammenhang durch mehrere randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien (RCTs) gestützt, in denen antientzündliche Medikamente die Symptome von DMT2 senken konnten (Kataria et al., 2019; D. Li et al., 2023).

In einer longitudinalen Studie mit zwei deutschen Kohorten konnte für 42 von 71 gemessenen Entzündungsparametern eine inverse Assoziation mit der glomerulären Filtrationsrate (Filterfunktion der Niere) festgestellt werden. Des Weiteren waren neun dieser 42 Entzündungsmarker mit einer erhöhten Inzidenz von CKD assoziiert (Nano et al., 2022). Bezüglich der Entzündungsmarker CRP und IL-6 konnten erhöhte Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität bei Hämodialysepatienten festgestellt werden (Z. Chen & Wang, 2023; Istanbuly et al., 2023; Zhang et al., 2013).

Es lassen sich auch populationsübergreifend Assoziationen zwischen Entzündungsmarkern und kardiovaskulären Krankheiten und deren Ausgang zeigen. Beispiele hierfür sind CRP (Emerging Risk Factors Collaboration et al., 2010; Ni et al., 2020) und IL-6 (H. Li et al., 2017) im Zusammenhang mit kardiovaskulärer Mortalität. Die Evidenz von Interventionsstudien erhärtet den vermuteten Zusammenhang. In einem groß angelegtem RCT konnte eine CRP-Reduktion durch pharmakologische Intervention die Inzidenz von Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulärer Mortalität im Vergleich zum Placebo signifikant senken (Ridker et al., 2018). Li et al. stellten in ihrer Meta-Analyse aus placebokontrollierten RCTs eine signifikante Reduktion des Auftretens von Herzinfarkt und Herzversagen nach IL-6 beeinflussender pharmakologischer Intervention fest. Außerdem konnten IL-1-Inhibitoren das Risiko für Herzversagen und Schlaganfall senken (Z. Li et al., 2023).

## 2.2 Oxidativer Stress

Das Konzept des oxidativen Stresses wurde 1985 von Helmut Sies vorgestellt und beschreibt ein Ungleichgewicht von oxidativ und antioxidativ wirkenden Stoffen und Molekülen (Oxidantien und Antioxidantien) zugunsten ersterer (Sies, 2020). Da Oxidantien auch an physiologisch notwendigen Transformations- und Signalprozessen beteiligt sind, wurde das Konzept erweitert. Der Begriff „oxidative eustress“ bezeichnet niedrige Level von Oxidantien zur Aufrechterhaltung der vorhin genannten Funktionen. Demgegenüber werden hohe Level als „oxidative distress“ bezeichnet, welche zu Schäden an z.B. Proteinen, Membranen und DNA führen können (Jomova et al., 2023).

### 2.2.1 Entstehung von Oxidantien und ihre Auswirkungen

Oxidantien können als freie Radikale oder reaktive Spezies auftreten. Radikale sind Atome oder Moleküle, in dessen äußersten Orbital sich mindestens ein ungepaartes Elektron befindet (Jomova et al., 2023). Reaktive Spezies sind Moleküle, welche eine hohe Reaktionsbereitschaft aufweisen und

in verschiedene Klassen bezüglich ihrer diesbezüglich relevanten Strukturen eingeteilt werden können, wie z.B. ROS (reaktive Sauerstoffspezies) oder RNS (reaktive Stickstoffspezies) (Sies, 2020).

Im Körper entstehen Radikale und reaktive Spezies häufig unter Beteiligung von Sauerstoff und Stickstoff. Ein Beispiel hierfür ist das Superoxidradikal  $O_2^{\bullet-}$ , welches primär während der Zellatmung in den Mitochondrien erzeugt wird. Durch das Enzym Superoxid Dismutase (SOD) wird die Reaktion vom Superoxid Radikal zum ROS Wasserstoffperoxid ( $H_2O_2$ ) katalysiert (Jomova et al., 2023).  $H_2O_2$  erfüllt zahlreiche physiologisch notwendige Funktionen im Körper. Es wird bei der Proteinfaltung im endoplasmatischen Retikulum (ER), der Antikörperproduktion in Plasmazellen und der Insulinproduktion in Pankreas-Inselzellen verwendet (Sies & Jones, 2020). Weiterhin nutzen neutrophile Granulozyten (Immunzellen)  $H_2O_2$  zur Abtötung von Pathogenen (Panda et al., 2022). Aufgrund von Reaktionen mit freien Metallionen kann  $H_2O_2$  unter anderem zu Hydroxylradikalen ( $OH^{\bullet}$ ) reagieren.  $OH^{\bullet}$  ist ein sehr reaktives Radikal, welches sämtliche Strukturen und Moleküle, wie z.B. Proteine, DNA und Membranen schädigt. Weiterhin können im Rahmen der Lipidperoxidation aus mehrfach-ungesättigten Fettsäuren sehr langlebige, stark oxidierende Peroxylradikale ( $ROO^{\bullet}$ ) entstehen. Zu den wichtigsten Vertretern der RNS gehört Stickstoffmonoxid ( $NO^{\bullet}$ ) als Signalmolekül des zentralen Nervensystems. Durch Reaktion mit  $O_2^{\bullet-}$  kann es das RNS Peroxynitrit  $ONOO^-$  bilden.  $ONOO^-$  kann als starkes Oxidans Proteine und DNA schädigen. Durch Reaktionen von  $ONOO^-$  mit den Aminosäureresten mehrerer Proteinstrukturen kann eine Beeinträchtigung von Signalwegen herbeigeführt werden. Neben der Zellatmung in den Mitochondrien können ROS bei der Detoxifizierung durch das Leberenzym Cytochrom P450, der Faltung von Proteinen im ER, während der Immunantwort und bei dem Abbau von Fettsäuren und Purinen in der Zelle entstehen (Jomova et al., 2023). ROS können den Entzündungsregulator Nuklear Faktor Kappa B (NF- $\kappa$ B) aktivieren und Immunzellen rekrutieren (Sies & Jones, 2020).

## 2.2.2 Oxidativer Stress und Nicht Übertragbare Krankheiten

Wie bereits beim Thema Entzündung lässt sich auch Evidenz für den Zusammenhang zwischen oxidativem Stress und nicht übertragbaren Krankheiten in der Literatur finden. Bezüglich des Oxidationsmarkers „d-ROMs“ (derivates of reavtive oxygen metabolites) und Reduktionsmarkers „TTL“ (total thiol levels) wurden hierzu eine Reihe an Meta-Analysen von vier Kohorten aus Deutschland, Polen, Tschechien und Litauen durchgeführt. Für hohe d-ROMs- und niedrige TTL-Werte konnten eine erhöhte kardiovaskuläre und Gesamtmortalität gezeigt werden (Schöttker et al., 2015). In einer erneuten Analyse der genannten Kohorten stellte sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen d-ROMs und der Herzinfarkt- sowie Schlaganfallinzidenz heraus, während niedrige TTL-Werte mit tödlich ausgehenden Herzinfarktfällen assoziiert waren (Xuan et al., 2019). Innerhalb der deutschen Kohorte fand zusätzlich eine Analyse des Lipidperoxidationsmarkers 8-Isoprostan und des Guanin-Oxidationsmarkers in Urinproben statt. Erhöhte Werte waren bei älteren Menschen mit einem größeren DMT2-Risiko assoziiert (Schöttker et al., 2020).

## 2.3 Antioxidatives Abwehrsystem

Der menschliche Körper verfügt über ein antioxidatives System, um das Gleichgewicht zwischen Oxidantien und Antioxidantien aufrechtzuerhalten. Die Komponenten können in mehrere Klassen unterteilt werden (Jomova et al., 2023).

### 2.3.1 Antioxidative Enzyme

Superoxid Dismutase (SOD) ist eine Oberbezeichnung mehrerer Enzyme, welche die chemische Umwandlung von Protonen und  $O_2^{\bullet-}$  zu  $H_2O_2$  und  $O_2$  katalysieren. In der Folge kann unter Beteiligung des Enzyms Katalase (CAT) eine Umwandlung von  $H_2O_2$  zu Wasser und  $O_2$  stattfinden. Die Enzymfamilie der Glutathionperoxidasen (GPx) kann unter Verwendung des Substrates

Glutathion (GHS) Peroxide zu Alkoholen und  $H_2O_2$  zu Wasser reduzieren. Dass dadurch oxidierte Glutathion (GSSG) wird von der Glutathion Reduktase (GR) wieder reduziert (Jomova et al., 2023).

### 2.3.2 Niedermolekulare Antioxidantien

Niedermolekulare Antioxidantien fungieren als „Radikalfänger“. Bekannte Vertreter sind die Vitamine C und E. Beide Vitamine neutralisieren Radikale, indem sie diese durch Donation eines Wasserstoffatoms reduzieren und dabei selbst stabilere und weniger oxidative Radikale bilden (Jomova et al., 2023; Wang & Quinn, 1999). Ein im menschlichen Körper in hohen Konzentrationen vorkommendes Antioxidans ist GHS (Glutathion), eine Verbindung der drei Aminosäuren Glutamat, Cystein und Glycin. Die SH-Gruppe des Moleküls reduziert sämtliche Radikale und reaktive Spezies (Jomova et al., 2023). Polyphenole sind eine Gruppe von Molekülen, welche in ihrer Struktur aromatische Kohlenstoffringe mit einer oder mehreren OH-Gruppen enthalten und in Früchten, Gemüse, Saaten, Kräutern, Cerealien und Hülsenfrüchten vorkommen. Sie werden von Pflanzen zum Schutz gegen mikrobiellen oder parasitären Befall und äußere Stresseinflüsse (u.a. auch Radikale) synthetisiert. Polyphenole lassen sich in vier Kategorien einteilen: Phenolsäuren, Flavonoide, Stilbene und Lignane. Enthaltene Flavonoide sind für Farbe, Geschmack und Aroma von Pflanzen verantwortlich und reduzieren ROS (Bolat et al., 2024).

### 2.3.3 Albumin

Albumin ist das am häufigsten im Serum vorkommende Protein. Es wird in der Leber gebildet und erfüllt viele physiologische Aufgaben. Neben dem Transport von endogenen und exogenen Substanzen, dem Aufbau von kolloid-osmotischen Druck und Säurepufferpotenzial, bietet es aufgrund enthaltener SH-Gruppen der Aminosäure Cystein auch antioxidativen Schutz vor Radikalen und ROS (Rabbani & Ahn, 2019).

## 2.4 Kurkuma und Curcumin

### 2.4.1 Kurkuma

Der Begriff „Kurkuma“ umfasst weltweit 133 Spezies einer Pflanzengattung. Die bekannteste Spezies stellt „*Curcuma longa*“ dar, welche im Folgenden als „Kurkuma“ bezeichnet wird. Kurkuma ist ein essenzieller Bestandteil der ayurvedischen Medizin und in Indien sowie seinen umgebenden Ländern als Heilmittel und Gewürz etabliert, dessen medizinische Wirkung unter anderem auch in China, Japan und Korea Anerkennung genießt. Kurkuma gehört zu den Ingwergewächsen (Zingiberaceae) und wächst in (sub-)tropischen Regionen. Es handelt sich um eine ausschließlich domestizierte Pflanze dessen größter Produzent Indien ist. Die hauptsächliche Verwendung finden die Wurzeln, welche häufig getrocknet und anschließend zu einem gelb-orangen Pulver vermahlen werden. Kurkuma werden heilende Wirkungen bezüglich gastrointestinalen Problemen, Diabetes und Asthma zugesprochen. Weiterhin umfassen die postulierten Eigenschaften hepato-, neuro- und kardioprotektives sowie antikanzerogenes Potenzial. Als Basis dieses Wirkspektrums werden in der Literatur antientzündliche und antioxidative Effekte über verschiedene Einflussmechanismen diskutiert. Für Kurkuma wurden bisher mehr als 700 Inhaltsstoffe isoliert, wovon die Wurzel 235 größtenteils in Form von Polyphenolen und Terpenoiden beinhaltet (Fuloria et al., 2022).

### 2.4.2 Curcumin

Die Wirkungen von Kurkuma werden in erster Linie auf seinen Inhaltsstoff Curcumin zurückgeführt. Curcumin ist ein Polyphenol mit orange-gelber Farbe. Das Molekül Curcumin enthält zwei Phenolringe, die jeweils mit einer Methoxy (-OCH<sub>3</sub>) und Hydroxygruppe (-OH) substituiert sind (C. Li et al., 2019).

Die Bioverfügbarkeit von Curcumin ist aufgrund niedriger oraler Absorptionsrate, geringer Wasserlöslichkeit, Anfälligkeit für physiologischen Abbau und schneller Metabolisierung durch die

Leber eingeschränkt. Um diesen Hindernissen zu begegnen, werden mehrere Ansätze zur optimierten Darreichung verfolgt. Darunter befinden sich beispielsweise Nanoformulierungen, wasserlösliche Vorgängermoleküle von Curcumin, Curcumin enthaltende Mizellen oder Cyclodextrine (Cai et al., 2022; C. Li et al., 2019). Eine weitere Anwendung zur Steigerung der Bioverfügbarkeit von Curcumin findet das im Pfeffer enthaltene Alkaloid Piperin (Heidari et al., 2023).

In Tierstudien zeigt die Supplementation mit Curcumin eine Senkung von Zytokinen und Oxidationsmarkern sowie eine Erhöhung der Aktivität antioxidativer Enzyme. Simultan gehen damit hepatoprotektive (Chou et al., 2023; Chu et al., 2024), neuroprotektive (Yang et al., 2023; Yao et al., 2015), antiatherosklerotische (K. Lin et al., 2020; Mesa et al., 2003; Quiles et al., 2002) und nephroprotektive Effekte (Okada et al., 2001) einher.

In präklinischen Studien, die Zellschäden induzierten, konnte mit simultaner Zytokin- und Oxidationsmarkensenkung mehrfach eine Herunterregulierung von NF- $\kappa$ B und Hochregulierung von nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) nach Curcuminsupplementation gezeigt werden (Daverey & Agrawal, 2020; Gbr et al., 2021; J. Guo et al., 2024; Wu et al., 2022). Der Transkriptionsfaktor NF- $\kappa$ B ist ein essentieller Regulator der entzündlichen Immunantwort des Körpers, welcher Immunzellen aktiviert und im Zellkern die Synthese von Zytokinen induziert (Q. Guo et al., 2024). Analog dazu gilt Nrf2 als „Master Regulator“ der antioxidativen Antwort, welcher die Transkription mehrerer antioxidativer Enzyme initiiert (Dodson et al., 2019). Folglich werden die Reaktionswege dieser beiden Moleküle als Ausgangspunkt für viele der entzündungshemmenden und antioxidativen Wirkpfade von Curcumin diskutiert (Cai et al., 2022; Fuloria et al., 2022; C. Li et al., 2019).

Die antientzündlichen Effekte einer Kurkuma-/Curcuminsupplementation wurden bereits in mehreren Meta-Analysen untersucht. Je nach untersuchter Population ergeben sich verschiedene Ergebnisse. Es zeigte sich in einer kürzlich erschienenen Meta-Analyse, welche die Kurkuma-/Curcuminsupplementation bei Menschen mit NAFLD untersuchte, keine signifikante Senkung von CRP (vier Vergleiche), IL-6 (drei Vergleiche) oder TNF- $\alpha$  (vier Vergleiche) (Ebrahimzadeh et al., 2024). In einer im Jahr zuvor erschienenen Meta-Analyse zeigte sich für die drei Parameter in einer NAFLD-Subgruppenanalyse noch eine signifikante Senkung, wobei jeweils ein Vergleich weniger mitberücksichtigt wurde (Dehzad et al., 2023). An diesem Beispiel ist erkennbar, dass sich aktuell nur eine geringe Zahl an Studien finden lässt, um die Effekte von Kurkuma/Curcumin für bestimmte Populationen zu bestimmen und dementsprechend ein sensibler Gesamteffekt entsteht, welcher durch einen zusätzlich herangezogenen Vergleich seine statistische Signifikanz verlieren kann. Dass eine Subgruppenanalyse sinnvoll sein kann, zeigte sich auch an frequent auftretender Heterogenität in den Ergebnissen sämtlicher untersuchten Entzündungs- und Redoxparametern einer Meta-Analyse, welche auch Subgruppen übergreifende Berechnungen durchführte (Dehzad et al., 2023). Des Weiteren findet selten ein Vergleich zwischen Kurkuma als Wurzel, Pulver oder Extrakt und Curcuminsupplementen statt. Dehzad et al. (2023) fassten in ihren Subgruppenanalysen Kurkuma und Kurkumaextrakte als eine Kategorie zusammen. Ebrahimzadeh et al. (2024) nahmen keine Differenzierung zwischen der Darreichung vor. In einer Meta-Analyse bezüglich Curcuminsupplementation bei Hämodialysepatienten fand diese Unterscheidung ebenfalls nicht statt (Arabi et al., 2022). In einer anderen Meta-Analyse zur Curcuminsupplementation bei metabolischen Krankheiten wurde lediglich zwischen hoher und niedriger Bioverfügbarkeit unterschieden (Sun et al., 2023).

## 2.5 NCDs - Nicht übertragbare Krankheiten

Im Folgenden werden einige Krankheitsbilder näher vorgestellt. Diese Auswahl fand seitens des Autors in Anlehnung an die Populationen der im weiteren Verlauf vorgestellten Literatur zur Beantwortung der Forschungsfrage statt.

### 2.5.1 Adipositas

Adipositas ist eine durch abnormal hohe Ansammlung von Körperfett gekennzeichnete Krankheit, zu dessen Klassifizierung ein BMI-Wert von  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  führt. Um das höhere Krankheitsrisiko durch eine viszerale Fettansammlung zu berücksichtigen, werden weitere Parameter, wie der Taillenumfang, die Hüft-Taillen-Ratio oder Taillen-Körpergrößen-Ratio verwendet (Koskinas et al., 2024). Durch übermäßige Kalorienzufuhr oder geringen Kalorienverbrauch findet aufgrund erhöhten Speicherbedarfs von Energie eine Expansion des Fettgewebes statt. Diese führt zur Vergrößerung (Hypertrophie) von Fettzellen (Adipozyten) und vermehrter Sezernierung von proentzündlichen Zytokinen (Deng et al., 2016). Durch abgestorbene Adipozyten und Zytokinproduktion werden Immunzellen in das Fettgewebe rekrutiert, welche ihrerseits weitere Zytokine sezernieren (Rohm et al., 2022). Die meisten dieser entzündlichen Prozesse laufen im Viszeralfett ab, dessen Auswirkungen in Insulinresistenz, Bluthochdruck, kardiovaskulären Erkrankungen, Dyslipidämie und Krebs resultieren können (Hildebrandt et al., 2023).

### 2.5.2 Atherosklerose

Bei der Atherosklerose handelt es sich um eine Gefäßerkrankung, dessen Hauptkomponenten Lipidansammlung und Entzündung in den Gefäßwänden darstellen, welche langfristig das Risiko für einen Schlaganfall oder Herzinfarkt erhöhen. Das pathologische Phänomen in den Gefäßen ist auf molekular-zellulärer Ebene durch eine Akkumulation und Transformation von Lipiden, entzündungsfördernden Zellen, glatten Muskelzellen und Trümmern von nekrotischen Zellen unter einer Schicht von Endothelzellen in der Gefäßinnenwand (Intima) gekennzeichnet. Initiiert wird diese Läsion durch eine Ansammlung und anschließende Oxidation von Lipiden, von denen angenommen wird, dass sie die Endothelzellen als Grenzschicht zum Blut zur Bildung von Adhäsionsmolekülen veranlassen. Vorläuferzellen der Makrophagen (Monozyten) im Blut binden an diese Moleküle und infiltrieren die Intima, wo sie zu Makrophagen differenzieren und die oxidierten Lipide phagozytieren. Diese sogenannten „Schaumzellen“ begehen nach der Lipidaufnahme Apoptose und hinterlassen nekrotische Trümmer. Zur Interaktion mit Makrophagen migrieren weitere Immunzellen in die Gefäßwand und entfalten je nach Typ pro- oder antientzündliche Wirkungen. Aus der nächstgelegenen Gefäßwandschicht (Media) wandern glatte Muskelzellen in die Intima, um eine schützende, fibröse Schicht zwecks Stabilisation der Läsion zu bilden. Das klinisch bedeutendste Phänomen der Atherosklerose ist eine Ruptur der Läsion, welche zur Bildung eines Blutklumpens (Thrombus) führt, dessen Folge ischämische Ereignisse sein können. Voneinander unabhängige Risikofaktoren für die Atherosklerose sind Adipositas, Insulinresistenz, Bluthochdruck und erhöhte LDL-Cholesterol-Werte (Björkegren & Lusis, 2022).

### 2.5.3 DMT2 - Diabetes Mellitus Typ 2

DMT2 ist eine primär den Glucose- und Insulinstoffwechsel betreffende Krankheit, innerhalb derer Insulinresistenz in Glucosezielgeweben und eine verminderte Insulinproduktion und -sekretion der Pankreaszellen ( $\beta$ -Inseldellen) als charakterisierende Phänomene auftreten. Diagnoseparameter sind verschiedene Blutglucosewerte. Oft treten dabei begleitend (Prä-)Adipositas, Fettleber und Dyslipidämie auf. Die meistens lange vor DMT2 auftretende Insulinresistenz kann durch Fetteinlagerungen in Glucosezielgeweben entstehen, welche die Insulinsignalwege beeinträchtigen. Eine dauerhafte Exposition von Leber und Muskeln gegenüber Glucose und Lipiden kann ebenfalls Insulinresistenz hervorrufen. Die Leber reagiert aufgrund der fehlenden insulinabhängigen Glucoseeinlagerung mit Gluconeogenese, wodurch eine weitere Erhöhung des Glucoseblutspiegels stattfindet. Die  $\beta$ -Inseldellen erhöhen zunächst die Insulinproduktion, um den Blutzucker konstant zu halten, erfahren jedoch langfristig aufgrund der hohen Glucose- und Lipidkonzentrationen toxische Effekte, welche ihrer Funktion zur Insulinproduktion einschränken. Eine erhöhte Konzentration von Energieträgern in Form von Glucose oder Lipiden kann NF- $\kappa$ B aktivieren, wodurch mehrere Entzündungsvorgänge initiiert werden, dessen Folge Fibrose und Zelltod in den

betroffenen Geweben sein können. Aufgrund erhöhter Glucoseexposition führt die ebenfalls ansteigende oxidative Phosphorylierung zur exzessiven ROS-Bildung. Zusätzlich übersteigt die anhaltende Insulinproduktion in den  $\beta$ -Inselzellen die Kapazität im ER, die dabei entstandenen fehlgefalteten Proteine abzubauen, was zur Apoptose führt. Folgen der DMT2-bedingten Organschäden sind unter anderem kardiovaskuläre Erkrankungen, chronische Nierenerkrankung (CKD), Retinopathie, Neuropathie und der diabetische Fuß (Lu et al., 2024).

#### 2.5.4 Metabolisches Syndrom

Die Bezeichnung „Metabolisches Syndrom“ (MetS) umfasst ein simultanes Auftreten mehrerer metabolischer Störungen. Dazu gehören die Insulinresistenz, DMT2, Fettstoffwechselstörungen und Bluthochdruck. Oft verwendete diagnostische Parameter sind Taillenumfang, Blutglucose, Triglyceride, HDL-Cholesterol, Gesamt-Cholesterol, Blutdruck und Mikroalbuminurie. Wie bereits zuvor bei der Adipositas und DMT2 beschrieben, stehen hier bei der Initiation ein abnormaler Fettstoffwechsel und die daraus resultierende Insulinresistenz im Fokus der Entstehung. Bei einer Insulinresistenz kommt es zusätzlich zur vermehrten Lipolyse, wodurch der Spiegel an zirkulierenden freien Fettsäuren ansteigt. Dies führt zu erhöhten LDL- und niedrigeren HDL-Cholesterol-Spiegeln, welche eine zentrale Rolle in der Entstehung von Atherosklerose als Risikofaktor für kardiovaskuläre Krankheiten spielen. Zusätzlich führen freie Fettsäuren durch Verringern der Stickstoffmonoxid-Level zur Vasokonstriktion. Aufgrund der beeinträchtigten Insulinsignalwege bleibt die insulingesteuerte Vasodilatation aus, wodurch Bluthochdruck begünstigt wird.

#### 2.5.5 NAFLD – Nicht alkoholische Fettlebererkrankung

Die nicht alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) fasst ein Spektrum verschiedener pathologischer Zustände zusammen. Dazu gehören unter anderem die nichtalkoholische Fettleber und die durch zusätzlich vorhandene Entzündung gekennzeichnete nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH). NAFLD wird durch eine Fettakkumulation in mehr als 5% der Leberzellen (Hepatozyten) definiert. Diese resultiert aus einem Überschuss an zur Leber transportierten Energieträgern (Kounatidis et al., 2024). Dieser Überschuss entsteht häufig durch hohe Aufnahme von Monosacchariden, Insulinresistenz der Muskeln, oder beeinträchtigten Fettmetabolismus der Adipozyten. Ein Überschreiten der Kapazität der Leber, die überschüssige Energie zu nutzen, führt zur Speicherung in Form von Triglyceriden und hepatischer Insulinresistenz (Loomba et al., 2021). Zur Speicherung werden im ER der Hepatozyten aus eingehenden Fettsäuren Lipidtropfen gebildet, welche bei Verbleiben in der ER-Membran Entzündungsprozesse induzieren können. Erhöhte Konzentrationen von Fettsäuren und Cholesterol in den Hepatozyten führen ebenfalls zur Aktivierung von entzündlichen Reaktionswegen, erhöhter Produktion von ROS und eingeschränkter  $\beta$ -Oxidation von Fettsäuren. Die Vergrößerung der Hepatozyten aufgrund erhöhter Speicherung von Lipiden stört die Blutversorgung der Leber und führt zu Sauerstoffmangel und Zellschädigung. Die Folge sind eine Ausschüttung von Zytokinen und Fibrose (Scorletti & Carr, 2022). Ein Fortschreiten der Krankheit kann zur Leberzirrhose und Leberkrebs führen. Die häufigste Todesursache bei Menschen mit NAFLD sind kardiovaskuläre Krankheiten. Die Krankheit wird oft als metabolisches Syndrom der Leber betrachtet und ist mit Adipositas, Dyslipidämie, Bluthochdruck und Diabetes assoziiert (Loomba et al., 2021).

### 2.5.6 Chronische Nierenerkrankung

Eine Chronische Nierenerkrankung (CKD) ist die Folge verschiedener pathologischer Mechanismen, die zu einer anhaltenden Funktionseinschränkung und Strukturschädigung der Niere führen. Die häufigsten Ursachen sind Diabetes und Bluthochdruck. Zur Diagnose werden oft die Filtrationsrate und Protein-/Albuminausscheidung herangezogen. Bluthochdruck veranlasst die Aktivierung von Endothelzellen im Glomerulus mit der Folge von Mikroentzündungen, dessen verursachte Schäden durch fibrotische Prozesse kompensiert werden. Im Tubulus reagieren Epithelzellen auf nicht gefilterte Proteine mit Rekrutierung von entzündungsfördernden Zellen, dessen verursachter Strukturschaden ebenfalls eine Fibrose folgt. Im Verlauf der histologischen Veränderungen atrophiert der Tubulus aufgrund apoptotischer Epithelzellen. In Folge der eingeschränkten Filtrationsfähigkeit der Niere sammeln sich im Körper zur Ausscheidung bestimmte Moleküle an, welche in ihrer erhöhten systemischen Konzentration toxisch wirken. Typische Folgen der CKD sind Anämie, Osteopathie, metabolische Azidose und kardiovaskuläre Erkrankungen. Ein Fortschreiten der CKD endet schließlich in einer terminalen Niereninsuffizienz, welcher meistens mit Dialyse oder Transplantation begegnet wird (Webster et al., 2017).

### 3 Ableitung der Forschungsfrage

Die Krankheitsbelastung von NCDs hat weltweit und deutschlandweit einen wesentlichen Stellenwert. Chronische Entzündung und oxidativer Stress spielen bei der Entstehung und dem Fortschreiten vieler dieser NCDs eine zentrale Rolle. Zu den entzündungshemmenden und antioxidativen Wirkungen von Curcumin existiert bereits eine breite Studienlage, innerhalb derer sich ein Großteil der positiven Wirkungen jedoch auf in vitro oder Tierstudien beschränkt. Bei den vorhandenen Humanstudien zeigen sich heterogene Ergebnisse, welche je nach Krankheitsbild und untersuchten Parametern variieren. Innerhalb der EU Health wurde für Kurkuma oder Curcumin bisher noch kein Health Claim zugelassen. In den vorhandenen Meta-Analysen von Humanstudien wird oft nicht zwischen Kurkuma, Kurkumaextrakten, Curcumin und zwecks höherer Bioverfügbarkeit modifizierten Curcuminsupplementen differenziert. Dadurch ist eine Abgrenzung der Wirkung von Curcumin und der Pflanze Kurkuma schwer möglich. Insbesondere aufgrund der weiteren potenziell wirksamen Inhaltsstoffe von Kurkuma, sind verschiedene Effekte denkbar. Ernährungsarmut (Carrillo-Álvarez, 2023) und steigende Lebensmittelpreise während der Inflation (Statistisches Bundesamt, 2024) in Deutschland betreffen eine Zielgruppe in der Gesellschaft besonders stark, welche mit einem niedrigeren Budget für Lebensmittel auskommen muss und deshalb von einer kostengünstigeren Alternative zu Curcuminsupplementen profitieren könnte. Aus der bisher vorliegenden wissenschaftlichen Datenbasis zur Wirkung von Kurkuma/Curcumin ergibt sich unter Berücksichtigung der Tatsache, dass Kurkuma als Pflanze noch andere mögliche Wirkstoffe enthält, in Verbindung mit der ansteigenden Krankheitslast durch entzündlich und oxidativ beeinflusster NCDs und sozioökonomischen Kostenaspekten die Forschungsfrage:

„Kann eine Supplementation mit Kurkuma als konventionellem Lebensmittel eine Senkung von proentzündlichen und prooxidativen Blutmarkern oder Erhöhung von antientzündlichen und antioxidativen Blutmarkern erwirken?“

„Konventionelles Lebensmittel“ bedeutet in diesem Fall, dass es sich um die Kurkumawurzel als primär verwendeten Teil der Pflanze im Ganzen oder als Gewürzpulver handelt.

## 4 Methodik

Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine systematische Literaturrecherche vom 09.09.2024 bis zum 11.09.2024 in den Datenbanken pubmed und scopus durchgeführt.

### 4.1 Systematische Literaturrecherche

Zur Identifizierung geeigneter Literatur wurde vorab ein PICOS Schema (siehe Tabelle 1) erstellt, dessen Aufbau die Konkretisierung der Forschungsfrage und Formulierung geeigneter Ein- und Ausschlusskriterien ermöglichte. Die verwendeten Schlagworte wurden durch eine vorab nicht systematische Literaturrecherche zur Fragestellung gesammelt. Eine Eingrenzung der Trefferzahlen fand zunächst durch Anwendung von Filterfunktionen der Datenbanken statt, worauf ein manuelles Screening auf Eignung unter Zuhilfenahme der vorab definierten Ein- und Ausschlusskriterien folgte. Der Verlauf des Recherche- und Selektionsprozesses ist in Abbildung 1 dargestellt.

### 4.2 PICOS Schema

Tabelle 1: PICOS Schema

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Study
Menschen mit einem Alter von mindestens 18 Jahren	Darreichung von Kurkuma als Pulver oder ganze Wurzel	Vergleich gegenüber der Einnahme eines Placebo-Präparates	Reaktionsbeeinflussende Moleküle/Proteine/Enzyme und entstandene Metabolite aus Entzündungs- oder Redoxprozessen, welche durch Blutprobenmaterial messbar sind	Randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien

### 4.3 Verwendete Schlagworte

Es wurden folgende Schlagworte mit booleschen Operatoren verknüpft und als zusammenhängender Text in das Suchfeld der Datenbanken eingegeben.

(turmeric OR curcuma) AND (inflammat\* OR antiinflammatory OR „c reactive protein“ OR CRP OR IL1 OR IL-1 OR IL1 $\beta$  OR IL-1 $\beta$  OR IL6 OR IL-6 OR IL10 OR IL-10 OR interleukin OR TNF OR „tumor necrosis factor“ OR „nuclear factor“ OR COX OR cyclooxygenase OR lipoxygenase OR LOX OR NLRP3 OR adiponectin OR SIRT1 OR cytokin\* OR chemokin\* OR oxidat\* OR antioxidat\* OR redox\* OR TAC OR glutathione OR GSH OR GPX OR GRX OR TRX OR GSTP1 OR SOD OR „superoxide dismutase“ OR catalase OR CAT OR PRX OR peroxiredoxin OR thiol OR Nrf2 OR ROS OR NOS OR malondialdehyde OR MDA OR d-ROMs OR isoprostane OR XO OR „xanthine oxidase“ OR MPO OR myeloperoxidase OR AGEs OR nitrotyrosine)

Da sich in der Datenbank scopus keine Filterfunktion für RCTs nutzen ließ, wurden die oben genannten Schlagworte mit folgenden Begriffen verknüpft:

AND (RCT OR "randomized controlled trial" OR "randomised controlled trial")

#### 4.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden RCTs, welche mindestens die Probanden verblindeten, in dessen Intervention die Aufnahme von Kurkuma oral stattfand und ggf. zusätzliche Interventionen in beiden verglichenen Gruppen gleichermaßen implementiert wurden. Aussortiert wurden Studien bei denen Probanden infektionsbedingte, akute Entzündungen vorlagen. Eine Darreichung von Curcumin-Supplementen oder Kurkuma Extrakten hatten ebenso wie die Kombination von Kurkuma mit anderen Wirkstoffen einen Ausschluss zur Folge. Darüber hinaus wurden Abstracts, systematische Reviews, Konferenzpapiere, Fallberichte und RCTs in anderer Sprache als Englisch oder Deutsch nicht berücksichtigt.

## 5 Ergebnisse

Initial zeigten beide Datenbanken zusammen nach Eingabe der Schlagwortkombinationen 5.864 Treffer. Davon verblieben nach Nutzung der Filteroptionen 410 Treffer, welche sich nach Entfernen der Duplikate auf 313 Treffer reduzierten. Nach zwei aufeinander folgenden inhaltlichen Screening-Prozessen (zuerst per Titel/Abstract und anschließend per Volltext) wurden 303 Publikationen aussortiert. Es fanden zehn verbliebene RCTs mit zwölf Gruppenvergleichen den Einzug in die Analyse.

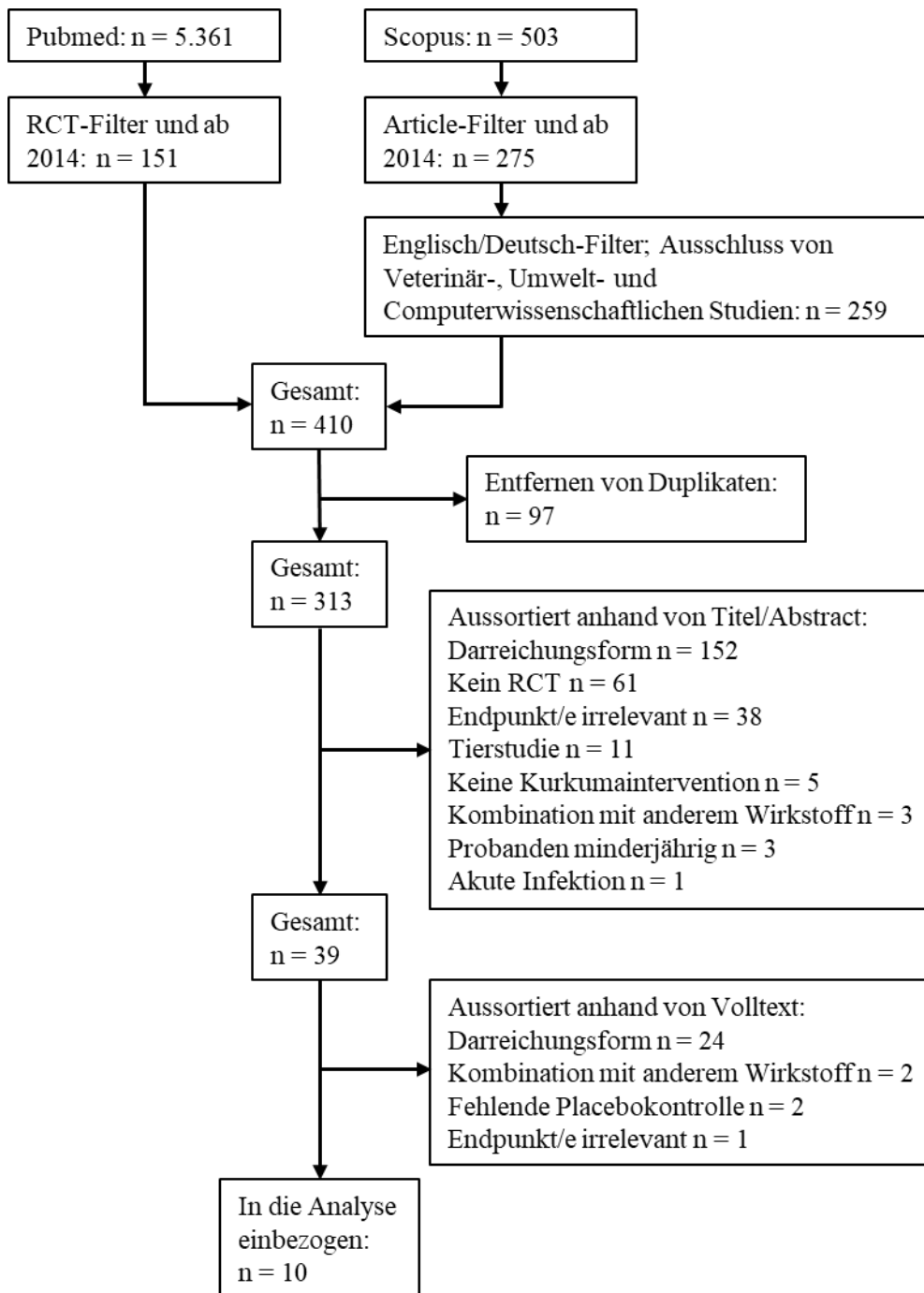


Abbildung 1: PRISMA Flow Chart zur Illustrierung des Recherche- und Selektionsprozesses

## 5.1 Merkmale der Studien

Neun von den zehn gefundenen RCTs fanden doppelt verblindet statt ,während in einem RCT nur die Probanden verblindet wurden (Darmian et al., 2022). Die Stichprobengröße variierte in den berücksichtigten Gruppenvergleichen zwischen 21 und 126 Probanden. Die Interventionsdauer betrug 29 Tage bis zwölf Wochen. In allen RCTs wurde Kurkuma als Pulver der Wurzel in Kapseln dargereicht. Für die verabreichten Dosen an Kurkumapulver ergab sich zwischen den RCTs eine Spanne von 1,5 bis 4,0 g/d (Gramm pro Tag). Von den RCTs wurden sieben im Iran, einer in Pakistan, einer in Mexiko und einer in Brasilien durchgeführt. Die Krankheitsbilder der untersuchten Stichproben in den Gruppenvergleichen äußerten sich fünfmal in CKD, dreimal in DMT2, zweimal in NAFLD, zweimal in Hyperlipidämie und einmal im MetS. In manchen RCTs vereinten die Probanden mehrere Krankheitsbilder.

## 5.2 Vorstellung der Studien

Es erfolgt eine inhaltliche Vorstellung der einbezogenen RCTs in Bezug auf Design und Ergebnisse. Von „signifikanten“ Werten wird immer dann gesprochen, wenn sich bei der Messung ein p-Wert kleiner als 0,05 ergab. Die genauen p-Werte aller einzelnen Messergebnisse der Parameter von Interesse sind in den nachfolgenden PICOR-Tabellen (Tabellen 2 und 4) angegeben, sofern sie im Volltext der Publikation zugänglich waren.

### 5.2.1 Studie 1

Titel: „Downregulated hs-CRP and MAD, upregulated GSH and TAC, and improved metabolic status following combined exercise and turmeric supplementation: a clinical trial in middle-aged women with hyperlipidemic type 2 diabetes.“

Darmian et al. (2022) untersuchten im Iran den Einfluss einer Supplementation von Kurkumapulver bei Frauen mittleren Alters, welche mit DMT2 und Hyperlipidämie diagnostiziert wurden, auf Entzündungs- (hs-CRP) und Redoxparameter (MDA = Malondialdehyd, GSH und TAC = Total Antioxidant Capacity).

Es wurden insgesamt 44 Frauen rekrutiert von denen 42 in die Analyse mitebezogen wurden. Es erfolgte eine Unterteilung in vier Studienarme: aerobes Ausdauertraining + Kurkumasupplementation, aerobes Ausdauertraining + Placebo, Kurkumasupplementation und Placebo.

Die Supplementation erfolgte für acht Wochen mit einer Dosis von 2,1 g/d, welche in drei Einnahmen von 700 mg Kapseln mit einer Mahlzeit unterteilt wurde. Als Placebo wurde Maisstärke in gleicher Farbe, Form und Geschmack präpariert.

Es fanden Baseline- und post-Interventions-Messungen im Serum statt. In beiden Interventionsgruppen konnten signifikante Senkungen des hs-CRP gemessen werden, dessen Effektstärke sich gegenüber dem Placeboeffekt als signifikant erwies. Für die drei Redoxparameter MDA (Senkung), GSH (Erhöhung) und TAC (Erhöhung) ergaben sich dazu analoge Ergebnisse. In der vorliegenden Arbeit wurden nur die Vergleiche jeweils zwischen aerobes Ausdauertraining + Kurkumasupplementation und aerobes Ausdauertraining + Placebo, sowie zwischen Kurkumasupplementation und Placebo berücksichtigt.

### 5.2.2 Studie 2

Titel: „The effect of turmeric on lipid profile, malondialdehyde, liver echogenicity and enzymes among patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized double blind clinical trial“

Im Iran ermittelten Jarhazadeh et al. (2021), wie sich die Supplementation von Kurkumapulver auf mehrere NAFLD-Parameter auswirkte.

Die gewählte Stichprobe beinhaltete 62 mit NAFLD diagnostizierte Probanden, welche gleichmäßig in die Interventions- und Kontrollgruppe aufgeteilt wurden.

In der Interventionsgruppe wurde über einen Zeitraum von acht Wochen mit 2,0 g/d in Kapseln nach den Hauptmahlzeiten supplementiert. Als Placebo wurde Weizenmehl in Kapseln verwendet.

Zur Messung verschiedener Parameter wurden vor und nach der Intervention Blutproben entnommen. Im Serum wurde unter anderem auch der Redoxparameter MDA gemessen. Es konnte in der Interventionsgruppe eine signifikante Senkung festgestellt werden, welche in der Kontrollgruppe ausblieb. Die MDA-Werte unterschieden sich nach der Intervention nicht signifikant unter den Gruppen.

### 5.2.3 Studie 3

Titel: „Effects of turmeric extract supplementation on inflammation and muscle damage after a half-marathon race: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial“

Die brasilianische Studie von Faria et al. (2020) beinhaltete den Effekt von Kurkumasupplementation auf Entzündung und Muskelschäden nach einem Halbmarathon als Untersuchungsgegenstand.

In der ursprünglich rekrutierten Stichprobe befanden sich 36 männliche, gesunde Marathonläufer, von denen 28 die Studie beendeten.

Die Kurkumasupplementation von 1,5 g/d erstreckte sich über 29 Tage. Zwei 500 mg-Kapseln wurden mit dem Mittagessen und eine 500 mg-Kapsel mit dem Abendessen eingenommen. Es wurde zusätzlich der Curcumingehalt des Kurkumapulvers mit 64,5 mg/1,5 g ermittelt. Als Placebo diente mikrokristalline Cellulose in Kapseln. Nach der Intervention absolvierten alle Probanden einen Halbmarathon. An diesem Tag wurden alle drei Kapseln zusammen mit einem standardisierten Frühstück eingenommen.

Die Entzündungsmarker IL-6 und IL-10 wurden zu sechs verschiedenen Zeitpunkten im Serum gemessen. Vor der Intervention, nach der Intervention bzw. vor dem Halbmarathon fand die Baseline-post-Intervention-Messung statt. Zusätzlich wurde direkt, zwei Stunden, 24 Stunden und 48 Stunden nach dem Halbmarathon gemessen. Es konnten keine Effekte der Kurkumasupplementation auf die beiden gemessenen Entzündungsmarker festgestellt werden. Lediglich direkt nach dem Marathon konnte in der Interventionsgruppe, verglichen mit der Kontrollgruppe, ein signifikant höherer IL-10-Wert im Serum gemessen werden. Dieser signifikante Unterschied wurde über die späteren Messpunkte nicht aufrechterhalten.

### 5.2.4 Studie 4

Titel: „Effect of turmeric on glycemic status, lipid profile, hs-CRP, and total antioxidant capacity in hyperlipidemic type 2 diabetes mellitus patients“

Adab et al. (2019) verglichen im Iran die Effekte von Kurkumasupplementation gegenüber einem Placebo auf glykämische, Lipid-, Entzündung- und Redoxparameter.

Die Stichprobe bestand aus 80 Probanden mit DMT2 und Hyperlipidämie, von denen in der Interventionsgruppe 39 und in der Kontrollgruppe 36 Probanden mit in die Analyse einbezogen wurden.

In der Kontrollgruppe wurde mit 2,1 g/d Kurkumapulver in Form von drei 700 mg-Kapseln nach den Hauptmahlzeiten über einen Zeitraum von acht Wochen supplementiert. Die Placebokapseln enthielten Maisstärke.

Gemessene Variablen waren u.a. der Entzündungsparameter hs-CRP und der Redoxparameter TAC. Nach Erhebung im Serum jeweils vor und nach der Intervention, wurden keine signifikanten Vorher-Nachher-Änderungen gemessen.

### 5.2.5 Studie 5

Titel: „Effects of turmeric and chicory seed supplementation on antioxidant and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)“

Ghaffari et al. (2018) führten in dieser iranischen Studie Supplementationen mit Kurkumapulver und Chicoree-Samen bei Patienten mit NAFLD durch.

Für die Studienarme von Interesse wurden insgesamt 46 Probanden rekrutiert von denen jeweils 21 Probanden in Interventions- und Kontrollgruppe die Studie abschlossen. Zusätzlich zur Kurkuma-Gruppe gab es noch zwei weitere Interventionsgruppen, in denen jeweils Chicoree-Samen allein und mit Kurkuma zusammen supplementiert wurden. Es werden im Folgenden nur die Ergebnisse der Kurkuma- und Kontrollgruppe berücksichtigt.

Die Intervention wurde zwölf Wochen lang mit 3 g/d Kurkumapulver durchgeführt, dessen Einnahme in sechs Kapseln mit jeweils 500 mg zu drei Mahlzeiten am Tag aufgeteilt wurde. Als Placebo wurde Maisstärke auf dieselbe Art und Weise eingenommen.

Der Fokus der Endpunkte lag auf den drei Entzündungsparametern hs-CRP, IL-6 und TNF- $\alpha$ , sowie den Redoxparametern MDA und TAC. Alle Parameter wurden im Serum jeweils einmal vor und nach der Intervention gemessen. Bezüglich der drei Entzündungsparameter konnten in der Kurkuma-Gruppe keine signifikanten Senkungen gemessen werden. In der Placebogruppe wurde ein signifikanter Anstieg des TNF- $\alpha$ -Wertes gemessen. In der Kurkuma-Gruppe wurden eine signifikante Erhöhung der TAC gemessen, dessen Effektstärke keine statistische Signifikanz gegenüber dem Placeboeffekt erreichte.

### 5.2.6 Studie 6

Titel: „Evaluation of Curcumin's effect on inflammation in hemodialysis patients“

In dieser von Samadian et al. (2017) durchgeführten Studie standen iranische Hämodialysepatienten und der Effekt einer Kurkumasupplementation auf ihre Entzündungswerte im Fokus.

Die Stichprobe umfasste 71 Probanden von denen 35 der Interventionsgruppe und 36 der Kontrollgruppe zugeordnet wurden.

Im Rahmen der Intervention wurden 1,5 g/d Kurkumapulver eingenommen. Eine Analyse der Tagesdosis des Präparates ergaben einen Curcumingehalt von 66,3 mg. Die Einnahme des Kurkumapulvers und Sorbitol als Placebo fand zu drei Mahlzeiten am Tag mit jeweils einer Kapsel mit jeweils einer 500 mg-Kapsel für zwölf Wochen statt.

Die Endpunkte von Interesse waren die drei Entzündungsmarker hs-CRP, IL-6 und TNF- $\alpha$ , dessen Messung einmal vor und einmal nach der Intervention im Serum stattfand. Zusätzlich wurde zu gleichen Zeitpunkten der Serum-Albumin-Wert gemessen. In der Interventionsgruppe zeigten die Messungen signifikante Senkungen der drei Entzündungsparameter, sowie einen signifikanten Anstieg des Serum-Albumins. In ihrer Höhe erreichte keine der gemessenen Veränderung statistische Signifikanz im Vergleich mit den Veränderungen in der Placebogruppe. Die Interventionsgruppe ging mit signifikant niedrigeren Serum-Albumin-Werten in die Intervention.

### 5.2.7 Studie 7

Titel: „The Effect of Dietary Supplementation With Curcumin on Redox Status and Nrf2 Activation in Patients With Nondiabetic or Diabetic Proteinuric Chronic Kidney Disease: A Pilot Study“

In dieser mexikanischen Studie verglichen Jiménez-Osorio et al. (2016) die Veränderungen von insgesamt elf verschiedenen Redoxparametern nach Kurkuma- und Placebosupplementation bei diabetischer und nichtdiabetischer mit Proteinurie.

Insgesamt wurden für diese Studie 50 Menschen mit nichtdiabetischer und 51 Menschen mit diabetischer Proteinurie rekrutiert. Innerhalb beider Gruppen wurde eine Unterteilung in Interventions- und Kontrollgruppe unternommen, sodass insgesamt vier Studienarme untersucht wurden.

Die 8 Wochen andauernde Intervention gestaltete sich durch eine Kurkumasupplementation von 4 g/d, welche auf drei Kapseln täglich aufgeteilt wurden. Die Einnahme der Kurkuma- oder Stärkekapseln als Placebo erfolgte zusammen mit Mahlzeiten. Eine High Performance Liquid Chromatography (HPLC)- Analyse ergab für das Kurkumapulver einen Curcumingehalt von 80 mg/g.

Die gemessenen Parameter umfassten Plasmamessungen von MDA, GSH, GSSG, GSH/GSSG-Ratio, GR-Aktivität, GPx-Aktivität und TAC mit zwei verschiedenen Assays. Es handelte sich um das DPPH-Assay (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil assay) (Gulcin & Alwaseel, 2023) und das ORAC-Assay (oxygen radical absorbance capacity assay) (Silvestrini et al., 2023). In den Erythrozyten wurden die SOD- und CAT-Aktivität gemessen. In den peripheren mononuklearen Blutzellen wurde die Nrf2-Bindungsaktivität gemessen. Die Messungen fanden vor und nach der Intervention statt.

In der Gruppe mit nichtdiabetischer Proteinurie konnten nach der Kurkumasupplementation eine signifikante Senkung des Plasma-MDAs und nach Placebosupplementation eine signifikante Senkung in der Nrf2-Bindungsaktivität gemessen werden. Zwischen den Post-Interventions-Werten gab es bezüglich dieser beiden Parameter keine signifikanten Unterschiede. Die Kurkumagruppe startete mit signifikant höheren Plasma-GSH-Werten in die Intervention, welche sich nach der Intervention nicht mehr signifikant zu den Werten der Placebogruppe unterschieden. Die TAC gemäß DPPH-Assay war post-Intervention in der Kurkuma-Gruppe signifikant höher als in der Placebogruppe.

Bezüglich diabetischer Proteinurie konnte die Placebogruppe eine signifikante Senkung des Plasma-MDA verzeichnen. Der Post-Interventionswert unterschied sich nicht signifikant von dem der Kurkuma-Gruppe. Zudem wurde in beiden Gruppen ein signifikanter Anstieg der TAC gemäß ORAC-Assay gemessen, wobei sich zwischen beiden Post-Interventionswerten keine statistische Signifikanz zeigte.

Bei den übrigen Parametern wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich Baseline- und Post-Interventions-Werten oder Vorher-Nachher-Differenzen gemessen.

### 5.2.8 Studie 8

Titel: „Clinical efficacy of the co-administration of Turmeric and Black seeds (Kalongi) in metabolic syndrome - a double blind randomized controlled trial - TAK-MetS trial“

Amin et al. (2015) wandten sich in dieser Studie der Frage zu, ob Kurkuma- und/oder Schwarzkümmel-supplementation eine Veränderung der Parameter des MetS bei Männern in Pakistan herbeiführen kann.

Die Stichprobe von 126 Männern mit MetS wurde gleichmäßig in drei Interventions- und eine Kontrollgruppe eingeteilt. In einem Studienarm wurden Kurkuma und Schwarzkümmel zusammen

supplementiert. Es gab jeweils einen Studienarm mit ausschließlich Kurkuma- oder Schwarzkümmel-supplementation und eine Kontrollgruppe. In der vorliegenden Arbeit wurden die Vergleiche zwischen der Kurkuma-Gruppe und der Kontrollgruppe berücksichtigt.

Als Interventionsdosis für die Supplementation mit Kurkumapulver wurden 2,4 g/d gewählt. In der Kontrollgruppe wurden stattdessen 1,5 g/d Flohsamenschalen supplementiert. Die Einnahme erfolgte acht Wochen lang mit drei gleich aussehenden und identischen Dosen enthaltenden Kapseln am Tag.

Unter den gemessenen Parametern befand sich auch der CRP-Wert mit jeweils einer Baseline- und Post-Interventions-Messung. Zwischen diesen beiden Zeitpunkten wurde eine nicht signifikante Senkung in der Kurkuma-Gruppe gemessen, welche jedoch zu einem signifikant niedrigeren Post-Interventions-Wert im Gruppenvergleich führte. In der Kurkuma-Gruppe wurde von Bauchschmerzen und Hautjuckreiz als Nebenwirkung berichtet.

### 5.2.9 Studie 9

Titel: „Role of turmeric in oxidative modulation in end-stage renal disease patients“

Pakfetrat et al. (2015) konzentrierten sich mit dieser Studie im Iran auf Redoxparameter von Hämodialysepatienten unter Exposition einer Kurkumasupplementation.

Von den ursprünglich 50 teilnehmenden Hämodialysepatienten, bei denen die Hämodialyse seit mindestens drei Monaten durchgeführt wurde, beendeten 48 die Studie. Analysiert wurden in der Interventionsgruppe 25 Patienten und in der Kontrollgruppe 23 Patienten.

Die Intervention wurde über einen Zeitraum von acht Wochen mit 1,5 g/d Kurkumapulver durchgeführt. Mit jeder Mahlzeit wurde eine 500 mg-Kapsel eingenommen. Mittels HPLC wurde ein Curcumingehalt von 22,1 mg pro Kapsel ermittelt. Als Placebo fand Stärke Verwendung, dessen Kapseln mit denen der Intervention bezüglich Größe, Form, Gewicht und Farbe identisch waren. In beiden Gruppen wurde zusätzlich bereits seit drei Monaten vor der Intervention täglich eine Vitamintablette (Nephrovit), welche Vitamin C, Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B3, Vitamin B5, Vitamin B6, Vitamin B7, Vitamin B9 und Vitamin B12 enthielt, eingenommen.

Die vor und nach der Intervention gemessenen Redoxparameter waren Plasma-MDA, Serum-Albumin, Erythrozyten-GPx-Aktivität, Erythrozyten-GR-Aktivität und Erythrozyten-CAT-Aktivität. In der Interventions-, wie auch in der Kontrollgruppe wurde eine signifikante Senkung des Plasma-MDA gemessen. Die Effektstärke der Senkung war in der Interventionsgruppe signifikant höher. Zudem wurde in der Interventionsgruppe ein signifikanter Anstieg des Serum-Albumins gemessen, dessen Effektstärke sich jedoch nicht signifikant von der Kontrollgruppe unterschied. Die Erythrozyten-GPx- und Erythrozyten-CAT-Aktivitäten erfuhren in beiden Gruppen eine signifikante Steigerung. Eine signifikant höhere Steigerung der Erythrozyten-CAT-Aktivität wurde für die Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe festgestellt.

### 5.2.10 Studie 10

Titel: „Effects of turmeric on uremic pruritus in end stage renal disease patients: a double-blind randomized clinical trial“

Pakfetrat et al. (2014) untersuchten in dieser Studie den Einfluss einer Kurkumasupplementation auf den urämischen Pruritus bei CKD-Patienten aus dem Iran.

Insgesamt bestand die Stichprobe aus 100 CKD-Patienten, welche unter Hämodialysebehandlung standen und seit mindestens sechs Wochen zuvor unter urämischen Pruritus (Hautjuckreiz) bei frustranter medikamentöser Therapie litten. Diese wurden gleichmäßig in die Interventions- und Kontrollgruppe aufgeteilt.

Als Dosis für die Kurkumasupplementation wurden 1,5 g/d gewählt, welche mit drei 500 mg-Kapseln jeweils zur Mahlzeit eingenommen wurde. Eine HPLC-Messung ermittelte den Curcumingehalt des Interventionspräparates mit 22,1 mg pro Kapsel. Über die Studiendauer von acht Wochen wurde in der Placebogruppe parallel Stärke supplementiert, dessen Darreichung mit den Kurkumakapseln in Größe, Form, Gewicht und Farbe identisch war.

Unter den gemessenen Parametern befand sich auch der Entzündungsmarker hs-CRP. Dieser wurde im Serum prä- und post-Intervention gemessen. In der Interventionsgruppe wurde eine signifikante Senkung des hs-CRP-Wertes gemessen, dessen Höhe sich gegenüber dem Placeboeffekt als signifikant erwies. Zwischen den Post-Interventions-Werten der beiden Gruppen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

### 5.3 PICOR Tabelle Entzündungsparameter

Tabelle 2: PICOR Tabelle bezüglich entzündlicher Parameter

Nr	Autor	Design	Population	Intervention	Kontrolle	Ergebnisse
1a	Darmian et al. 2022 Iran	randomisiert, einfachblind (Probanden), parallel	n = 22 ca. 42-45 Jahre Frauen DMT2 + Hyperlipidämie (BMI um die 28-29)	Kurkumapulver n = 11 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln + AT 8 Wochen	Maisstärke n = 10 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln + AT 8 Wochen	KUR: hs-CRP sign. Senkung (p = 0,001) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL
1b	Darmian et al. 2022 Iran	randomisiert, einfachblind (Probanden), parallel	n = 22 ca. 42-45 Jahre Frauen DMT2 + Hyperlipidämie (BMI um die 28-29)	Kurkumapulver n = 11 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln 8 Wochen	Maisstärke n = 10 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln 8 Wochen	KUR: hs-CRP sign. Senkung (p = 0,027) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL
3	Faria et al. 2020 Brasilien	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 36 ca. 34-36 Jahre Männer Amateur Marathonläufer (BMI um die 24)	Kurkumapulver n = 14 1,5 g/d in 0,5 g Kapseln 29 Tage anschl. Marathon	Cellulose n = 14 1,5 g/d in 0,5 Kapseln 29 Tage anschl. Marathon	chronisch: KUR: IL-6 keine sign. Senkung KUR: IL-10 keine sign. Steigerung akut (nach Marathon): KUR: IL-6 sign. Steigerung (p < 0,05) PL: IL-6 sign. Steigerung (p < 0,05) KUR: IL-10 sign. Steigerung (p = 0,04)
4	Adab et al. 2019 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 80 ca. 54-56 Jahre m:w ca. 50:50 DMT2 + Hyperlipidämie (BMI um die 29)	Kurkumapulver n = 36 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln 8 Wochen	Maisstärke n = 39 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln 8 Wochen	KUR: hs-CRP nicht sign. Senkung (p = 0,91) → ΔKUR nicht sign. gegenüber ΔPL (p = 0,77) → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. (p = 0,90)

5	Ghaffari et al. 2018 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 46 I: ca. 42 Jahre C: ca. 40 Jahre m/w 50:50 C: 40:60 NAFLD (BMI um die 32)	Kurkumapulver n = 21 3 g/d in 0,5 g Kapseln 12 Wochen	Maisstärke n = 21 3 g/d in 0,5 g Kapseln 12 Wochen	KUR: hs-CRP nicht sign. Senkung (p = 0,10) → ΔKUR nicht sign. gegenüber ΔPL KUR: IL-6 nicht sign. Senkung (p = 0,17) → ΔKUR nicht sign. gegenüber ΔPL KUR: TNF-α nicht sign. Steigerung (p = 0,91) PL: TNF-α sign. Steigerung (p = 0,03) → ΔKUR nicht sign. gegenüber ΔPL
6	Samadian et al. 2017 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 71 ca. 49,6 Jahre m/w n.a. CKD + Hämodialyse (BMI um die 24)	Kurkumapulver n = 35 1,5 g/d in 0,5 g Kapseln 12 Wochen	Sorbitol n = 36 1,5 g/d in 0,5 g Kapseln 12 Wochen	KUR: hs-CRP sign. Senkung (p = 0,002) → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. (p = 0,313) KUR: IL-6 sign. Senkung (p = 0,001) → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. (p = 0,211) KUR: TNFα sign. Senkung (p = 0,001) → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. (p = 0,526)
8	Amin et al. 2015 Pakistan	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 126 ca. 42 Jahre Männer MetS (BMI um die 28)	Kurkumapulver n = 63 2,4 g/d in 0,8 g Kapseln 8 Wochen	Flohsamenschalen n = 63 1,5 g/d in 0,5 g Kapseln 8 Wochen	KUR: CRP nicht sign. Senkung (p = 0,08) → post Intervention KUR vs. PL sign. niedriger (p < 0,001)
10	Pakfetrat et al. 2014 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 100 I: ca. 56 Jahre C: ca. 51 Jahre I: m/w 66:34 C: m/w 54:46 CKD Hämodialyse + urämischer Pruritus (BMI um die 27)	Kurkumapulver n = 50 1,5 g/d in 0,5 g Kapseln 8 Wochen	Stärke n = 50 1,5 g/d in 0,5 g Kapseln 8 Wochen	KUR: hs-CRP sign. Senkung (p = 0,003) → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. (p = 0,173) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL (p = 0,012)

DMT2 = Diabetes Mellitus Typ 2; BMI = Body Mass Index; g/d = Gramm pro Tag; AT = Aerobes Training; KUR = Kurkuma; hs-CRP = high-sensitivity CRP; Δ = Differenz Baseline-Post-Intervention; PL = Placebo; IL = Interleukin; m:w = männlich:weiblich; I = Intervention; C = Control; NAFLD = Non Alcoholic Fatty Liver Disease; TNF = Tumor Necrosis Factor; n.a. = nicht angegeben; CKD = Chronic Kidney Disease; MetS = Metabolic Syndrom

## 5.4 Ergebnisse bezüglich Entzündungsparameter

Der CRP-Wert wurde in sieben Gruppenvergleichen gemessen (siehe Tabelle 3). In vier Gruppenvergleichen konnte eine signifikante Senkung nach der Intervention gemessen werden (Darmian et al., 2022; Pakfetrat et al., 2014; Samadian et al., 2017), dessen Effektstärken sich gegenüber dem Placeboeffekt dreimal als signifikant erwiesen (Darmian et al., 2022; Pakfetrat et al., 2014), während dreimal eine nicht signifikante Senkung gemessen wurde (Adab et al., 2019; Amin et al., 2015; Ghaffari et al., 2018). In drei Gruppenvergleich wurden die Post-Interventions-Werte statistisch verglichen. Einmal konnte in der Interventionsgruppe ein signifikant niedrigerer Wert gemessen werden (Amin et al., 2015), während sich diesbezüglich in den anderen Gruppenvergleichen keine signifikanten Unterschiede zeigten (Pakfetrat et al., 2014; Samadian et al., 2017).

In drei Gruppenvergleichen wurde der IL-6-Wert erhoben (siehe Tabelle 3). Einmal konnte nach der Kurkumasupplementation eine signifikante Senkung festgestellt werden (Samadian et al., 2017), während diese in den anderen beiden Gruppenvergleichen ausblieb (Faria et al., 2020; Ghaffari et al., 2018). Es wurden jeweils einmal die Effektstärke (Ghaffari et al., 2018) und einmal die Post-Interventions-Werte (Samadian et al., 2017) verglichen. In beiden Fällen wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt.

Innerhalb der analysierten RCTs fanden zwei Gruppenvergleiche bezüglich TNF- $\alpha$  statt (siehe Tabelle 3). Einmal wurde in der Interventionsgruppe eine signifikante Senkung gemessen (Samadian et al., 2017), während sich im anderen Gruppenvergleich eine nicht signifikante Steigerung zeigte. Gleichzeitig wurde in der Kontrollgruppe ein signifikanter Anstieg gemessen (Ghaffari et al., 2018). Die signifikante Senkung führte nicht zu einem statistisch signifikant niedrigeren post-Interventionswert, während sich im anderen Gruppenvergleich die Effektstärken der beiden gemessenen Anstiege (Intervention vs. Placebo) ebenfalls nicht signifikant unterschieden (siehe Tabelle 2).

Faria et al. (2020) untersuchten in ihrer Studie den antientzündlichen Marker IL-10. Es konnten keine chronischen Effekte einer Kurkumasupplementation festgestellt werden. Jedoch stieg der Wert in der Interventionsgruppe unmittelbar nach einem durch einen Halbmarathon induzierten Muskelverletzung signifikant an (siehe Tabelle 2).

Tabelle 3: Bilanz von Kurkumasupplementation bei Entzündungsparametern

Entzündungsparameter	Anzahl der Vergleiche (davon sign. Änderung)	Anzahl der Vergleiche (davon sign. Effektstärke)	Anzahl der Vergleiche (davon sign. Unterschied Post-Intervention)
CRP	7 (4)	5 (3)	3 (1)
IL-6	3 (1)	1 (0)	1 (0)
TNF- $\alpha$	2 (1)*	1 (0)	1 (0)
IL-10	1 (0)		

\* mit nicht signifikanter Steigerung in der Kurkumagruppe gleichzeitig signifikante Steigerung in der Placebogruppe

## 5.5 PICOR Tabelle Redoxparameter

Tabelle 4: PICOR Tabelle bezüglich Redoxparameter

Nr	Autor	Design	Population	Intervention	Kontrolle	Ergebnisse
1a	Darmian et al. 2022 Iran	randomisiert, einfachblind (Probanden), parallel	n = 22 ca. 42-45 Jahre Frauen DMT2 + Hyperlipidämie (BMI um die 28-29)	Kurkumapulver n = 11 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln + AT 8 Wochen	Maisstärke n = 10 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln + AT 8 Wochen	KUR: MDA sign. Senkung (p = 0,001) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL KUR: TAC sign. Erhöhung (p = 0,001) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL KUR: GSH sign. Erhöhung (p = 0,001) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL
1b	Darmian et al. 2022 Iran	randomisiert, einfachblind (Probanden), parallel	n = 22 ca. 42-45 Jahre Frauen DMT2 + Hyperlipidämie (BMI um die 28-29)	Kurkumapulver n = 11 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln 8 Wochen	Maisstärke n = 10 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln 8 Wochen	KUR: MDA sign. Senkung (p = 0,018) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL KUR: TAC sign. Erhöhung (p = 0,002) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL KUR: GSH sign. Erhöhung (p = 0,012) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL
2	Jarhahzadeh et al. 2021 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 62 ca. 38-44 Jahre m:w ca. 60:40 NAFLD (BMI um die 29-30)	Kurkumapulver n = 31 2,0 g/d in Kapseln 8 Wochen	Weizenmehl n = 31 2,0 g/d	KUR: MDA sign. Senkung (p = 0,0001) → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. (p = 0,487)
4	Adab et al. 2019 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 80 ca. 54-56 Jahre m:w ca. 50:50 DMT2 + Hyperlipidämie (BMI um die 29)	Kurkumapulver n = 36 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln 8 Wochen	Maisstärke n = 39 2,1 g/d in 0,7 g Kapseln 8 Wochen	KUR: TAC nicht sign. Steigerung (p = 0,14) → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. (p = 0,17) → ΔKUR nicht sign. gegenüber ΔPL (p = 0,37)

5	Ghaffari et al. 2018 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 46 I: ca. 42 Jahre C: ca. 40 Jahre m/w 50:50 C: 40:60 NAFLD (BMI um die 32)	Kurkumapulver n = 21 3 g/d in 0,5 g Kapseln 12 Wochen	Maisstärke n = 21 3 g/d in 0,5 g Kapseln 12 Wochen	KUR: MDA nicht sign. Senkung (p = 0,09) → ΔKUR nicht sign. gegenüber ΔPL KUR: TAC sign. Erhöhung (p = 0,01) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL
6	Samadian et al. 2017 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 71 ca. 49,6 Jahre CKD Hämodialyse (BMI um die 24)	Kurkumapulver n = 35 1,5 g/d in 0,5 g Kapseln 12 Wochen	Sorbitol n = 36 1,5 g/d in 0,5 g Kapseln 12 Wochen	KUR: Albumin sign. Steigerung (p = 0,001) → Baseline KUR vs. PL sign. niedriger (p = 0,03) → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. (p = 0,44)

7a	Jiménez-Osorio et al. 2016 Mexiko	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 50 I: ca. 36,8 Jahre C: 44,3 Jahre m:w ca. 50:50 CKD nichtdiabetische Proteinurie	Kurkumapulver n = 24 4 g/d in 1,33 g Kapseln 8 Wochen	Stärke n = 26 4 g/d in 1,33 g Kapseln 8 Wochen	<p>KUR: MDA sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: GSH nicht sign. Senkung → Baseline KUR vs. PL sign. höher → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: GSSG nicht sign. Erhöhung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: GSH/GSSG Ratio nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: GPx Aktivität nicht sign. Steigerung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: GR Aktivität nicht sign. Steigerung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: RBC SOD Aktivität nicht sign. Steigerung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: RBC CAT Aktivität nicht sign. Steigerung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: Nrf2/ARE Bindungsaktivität nicht sign. Senkung PL: Nrf2/ARE Bindungsaktivität sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: TAC (DPPH-Assay) nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL sign. höher</p> <p>KUR: TAC (ORAC-Assay) nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p>
----	-----------------------------------	-------------------------------------	---	--	---	--

7b	Jiménez-Osorio et al. 2016 Mexiko	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 51 I: ca. 55 Jahre C: ca. 56,2 Jahre m/w ca. 66:33 CKD diabetische Proteinurie	Kurkumapulver n = 28 4 g/d in 1,33 g Kapseln 8 Wochen	Stärke n = 23 4 g/d in 1,33 g Kapseln 8 Wochen	<p>PL: MDA sign. Senkung KUR: MDA nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. KUR: GSH nicht sign. Erhöhung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. KUR: GSSG nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. KUR: GSH/GSSG Ratio nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: GPx Aktivität nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. KUR: GR Aktivität nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. KUR: RBC SOD Aktivität nicht sign. Steigerung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. KUR: RBC CAT Aktivität nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p> <p>KUR: Nrf2/ARE Bindungsaktivität nicht sign. Steigerung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. KUR: TAC (DPPH-Assay) nicht sign. Senkung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign. KUR: TAC (ORAC-Assay) sign. Steigerung PL: TAC (ORAC-Assay) sign. Steigerung → post Intervention KUR vs. PL nicht sign.</p>
----	-----------------------------------	-------------------------------------	--	--	---	--

9	Pakfetrat et al. 2015 Iran	randomisiert, doppelblind, parallel	n = 50 I: ca 47 Jahre C: ca. 52 Jahre I: m/w 60:40 C: m/w 48:52 CKD Hämodialyse (BMI um die 27)	Kurkumapulver n = 25 1,5 g / d in 0,5 g Kapseln + Vitamintabletten 8 Wochen	Stärke n = 23 1,5 g / d in 0,5 g Kapseln + Vitamintabletten 8 Wochen	KUR: MDA sign. Senkung (p = 0,001) → ΔKUR sign. höher gegenüber ΔPL (p = 0,040) KUR: Albumin sign. Steigerung (p = 0,0001)  KUR: RBC GPx Aktivität sign. Steigerung (p = 0,0001) PL: RBC GPx Aktivität sign. Steigerung (p = 0,001) → ΔKUR nicht sign. gegenüber ΔPL (p = 0,819) KUR: RBC GR Aktivität nicht sign. Steigerung (p = 0,138) → ΔKUR nicht sign. gegenüber ΔPL (p = 0,658) KUR: RBC CAT Aktivität sign. Steigerung (p = 0,0001) PL: RBC CAT Aktivität sign. Steigerung (p = 0,0001) → ΔKUR sign. gegenüber ΔPL (p = 0,039)
---	----------------------------	-------------------------------------	--	---	--	---

DMT2 = Diabetes Mellitus Typ 2; BMI = Body Mass Index; g/d = Gramm pro Tag; AT = Aerobes Training; KUR = Kurkuma; MDA = Malondialdehyd; Δ = Differenz Baseline-Post-Intervention; PL = Placebo; TAC = Total Antioxidant Capacity; GSH = Glutathion; m:w = männlich:weiblich; NAFLD = Non Alcoholic Fatty Liver Disease; I = Intervention; C = Control; CKD = Chronic Kidney Disease; GSSG = oxidiertes Glutathion; GPx. = Glutathion Peroxidase; GR = Glutathion Reduktase; RBC = Red Blood Cell; SOD = Superoxid Dismutase; CAT = Catalase; Nrf2 = Nuclear factor erythroid 2-related factor 2; ARE = Antioxidant Response Element, DPPH = 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil; ORAC = oxygen radical absorbance capacity

## 5.6 Ergebnisse bezüglich Redoxparameter

In insgesamt sieben Gruppenvergleichen wurde der MDA-Wert gemessen (siehe Tabelle 5), wobei sich fünfmal eine signifikante Senkung (Darmian et al., 2022; Jarhazadeh et al., 2021; Jiménez-Osorio et al., 2016; Pakfetrat et al., 2015) und zweimal eine nicht signifikante Senkung (Ghaffari et al., 2018) zeigte. Dreimal wurde die signifikante Senkung in ihrer Effektstärke mit dem Placeboeffekt verglichen und verzeichnete diesem gegenüber statistische Signifikanz (Darmian et al., 2022; Pakfetrat et al., 2015), während sich diesbezüglich für die nicht statistische signifikante Senkung kein Unterschied zeigte (Ghaffari et al., 2018). Dreimal wurde überprüft, ob die Interventionsgruppe nach der Supplementation statistisch signifikant niedrigere MDA-Werte aufwies, was keinmal der Fall war (Jarhazadeh et al., 2021; Jiménez-Osorio et al., 2016).

GSH wurde in insgesamt vier Gruppenvergleichen ermittelt (siehe Tabelle 5), in denen nach der Kurkumasupplementation zweimal eine signifikante Erhöhung (Darmian et al., 2022), eine nicht signifikante Erhöhung und nach höheren Baseline-Werten zugunsten der Interventionsgruppe eine nicht signifikante Senkung (Jiménez-Osorio et al., 2016) gemessen wurde. Darmian et al. (2022) überprüften die Effektstärke der signifikanten Erhöhungen und stellten gegenüber dem Placeboeffekt statistische Signifikanz fest. Jiménez-Osorio et al. (2016) verglichen stattdessen die Post-Interventions-Werte und fanden keine signifikanten Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppen. Jiménez-Osorio et al. (2016) überprüften zusätzlich noch in ihren beiden Gruppenvergleichen die GSSG- und GSH/GSSG Ratio-Werte. In den Interventionsgruppen wurde jeweils eine signifikante Erhöhung und Senkung der GSSG-Werte festgestellt dessen resultierende Post-Interventions-Werte sich statistisch nicht signifikant von denen der Kontrollgruppe unterschieden. Für die GSH/GSSG Ratio wurde in beiden Interventionsgruppen eine nicht signifikante Senkung gemessen, welche die Post-Interventions-Werte ebenfalls nicht zu statistisch signifikanten Unterschieden gegenüber der Kontrollgruppe veränderte.

In zwei Gruppenvergleichen wurde das Serum-Albumin gemessen (siehe Tabelle 5), wobei sich in beiden Fällen eine signifikante Erhöhung in der Interventionsgruppe zeigte (Pakfetrat et al., 2015; Samadian et al., 2017). Samadian et al. (2017) verglichen zudem noch die Post-Interventions-Werte und stellten keinen signifikanten Gruppenunterschied fest. Jedoch startete die Interventionsgruppe mit signifikant niedrigeren Werten.

Die GPx-Aktivität wurde insgesamt in drei Gruppenvergleichen (siehe Tabelle 5), davon zweimal im Plasma (Jiménez-Osorio et al., 2016) und einmal in den Erythrozyten (Pakfetrat et al., 2015) gemessen. Es wurden dabei einmal eine zeitgleiche signifikante Steigerung für Intervention und Placebo (Pakfetrat et al., 2015), eine nicht signifikante Steigerung und eine nicht signifikante Senkung gemessen (Jiménez-Osorio et al., 2016). Pakfetrat et al. (2015) verglichen die Effektstärken beider signifikanten Senkungen aus den Vergleichsgruppen und stellten keine signifikanten Unterschiede fest, während Jiménez-Osorio et al. (2016) bei Vergleichen der Post-Interventions-Werte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede messen konnten.

In ebenfalls drei Gruppenvergleichen wurde die GR-Aktivität ermittelt (siehe Tabelle 5). Auch hier gab es zwei Vergleiche anhand von Plasmaaktivitäts- (Jiménez-Osorio et al., 2016) und einen anhand von Erythrozytenaktivitätsmessungen (Pakfetrat et al., 2015). In keinem Vergleich konnten signifikante Änderungen zwischen Baseline- und Post-Interventions-Werten gemessen werden. Zweimal wurde eine nicht signifikante Erhöhung, die weder in ihrer Effektstärke (Pakfetrat et al., 2015) noch mit ihren resultierenden Post-Interventionswerten (Jiménez-Osorio et al., 2016) statistische Signifikanz aufwies, gemessen. Eine nicht signifikante Senkung im letzten Vergleich führte ebenfalls nicht zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Post-Interventions-Werten (Jiménez-Osorio et al., 2016).

Jiménez-Osorio et al. (2016) nahmen außerdem noch zwei Gruppenvergleiche bezüglich der SOD-Aktivität in den Erythrozyten vor. In beiden Fällen wurden eine nicht signifikante Steigerung und keine signifikanten Unterschiede zwischen den Post-Interventions-Werten festgestellt.

Mit CAT wurde ein weiteres antioxidatives Enzym in drei Gruppenvergleichen ausgewertet (siehe Tabelle 5). Pakfetrat et al. (2015) stellten eine signifikante Steigerung in der Interventionsgruppe fest, dessen Effektstärke sich gegenüber dem Placeboeffekt ebenfalls als signifikant erwies. Jiménez-Osorio et al. (2016) maßen hingegen in zwei Gruppenvergleichen jeweils eine/n nicht signifikante/n Anstieg und Senkung in den Interventionsgruppen, dessen Änderungen jedoch nicht zu statistisch signifikanten Unterschieden bei den Post-Interventions-Werten zwischen den Gruppen führten.

Die TAC wurde in insgesamt acht Gruppenvergleichen gemessen, wobei sich viermal ein signifikanter Anstieg nach der Kurkumasupplementation feststellen ließ (siehe Tabelle 5). Dreimal erwies sich die Effektstärke dieser Anstiege als signifikant gegenüber dem Placeboeffekt (Darmian et al., 2022; Ghaffari et al., 2018), während Jiménez-Osorio et al. (2016) bei gleichzeitig signifikantem Anstieg in der Placebogruppe (diabetische Proteinurie), die post-Interventions-Werte verglichen, ohne signifikante Unterschiede festzustellen. Jiménez-Osorio et al. (2016) führten noch drei weitere Vergleiche durch, wobei jeweils nicht signifikante Senkungen festgestellt wurden. In einem Fall zeigten sich für die Kurkumagruppe signifikant höhere post-Interventionswerte (nichtdiabetische Proteinurie), während in den anderen beiden Fällen keine statistischen Unterschiede festgestellt wurden. Adab et al. (2019) ermittelten hingegen eine nicht signifikante Steigerung. Weder dessen Effektstärke noch dessen resultierender Post-Interventions-Wert erreichten gegenüber den Werten der Kontrollgruppe statistische Signifikanz.

Jiménez-Osorio et al. (2016) nahmen ebenfalls eine Messung der Nrf2-Bindungsaktivität der isolierten nuklearen Fraktionen von peripheren mononuklearen Blutzellen vor. In zwei Gruppenvergleichen zeigten sich nach der Intervention mit Kurkuma eine nicht signifikante Steigerung und eine nicht signifikante Senkung, welche jeweils mit einer signifikanten Senkung in der Kontrollgruppe einhergingen. Die Post-Interventions-Werte unterschieden sich zwischen den Gruppen in beiden Fällen nicht signifikant.

*Tabelle 5: Bilanz von Kurkumasupplementation bei Redoxmarkern*

Redoxmarker	Anzahl der Vergleiche (davon sign. Änderung)	Anzahl der Vergleiche (davon sign. Effektstärke)	Anzahl der Vergleiche (davon sign. Unterschied Post-Intervention)
MDA	7 (5) <sup>1</sup>	4 (3)	3 (0)
GSH	4 (2)	2 (2)	2 (0) <sup>2</sup>
GSSG	2 (0)		2 (0)
GSH/GSSG Ratio	2 (0)		2 (0)
Albumin	2 (2)		1 (0) <sup>3</sup>
GPx Aktivität	3 (1) <sup>4</sup>	1 (0)	2 (0)
GR Aktivität	3 (0)	1 (0)	2 (0)
SOD Aktivität	2 (0)		2 (0)
CAT Aktivität	3 (1) <sup>4</sup>	1 (1)	2 (0)
TAC	8 (4) <sup>4</sup>	4 (3)	5 (1)
Nrf2 Bindungsaktivität	2 (0) <sup>1</sup>		2 (0)

*1 davon 1x mit nicht signifikanter Senkung in der Kurkumagruppe gleichzeitig signifikante Senkung in der Placebogruppe; 2 davon 1x signifikant höhere Baseline-Werte in der Interventionsgruppe; 3 niedrigere Baseline-Werte in der Interventionsgruppe; 4 davon 1x mit nicht signifikanter Steigerung in der Kurkumagruppe gleichzeitig signifikante Steigerung in der Placebogruppe*

## 6 Diskussion

### 6.1 Der Einfluss von Kurkuma auf Entzündungsparameter

Bezüglich des Einflusses auf Entzündungsparameter konnten, wie in Tabelle 2 und 3 dargestellt, in acht Gruppenvergleichen aus sieben RCTs signifikante Änderungen auf die Entzündungsparameter (hs-)CRP (in vier von sieben Vergleichen), IL-6 (in einer von drei Vergleichen) und TNF- $\alpha$  (in einer von zwei Vergleichen) festgestellt werden, während sich keine signifikante Veränderung bezüglich IL-10 (ein Vergleich) zeigte.

Der am häufigsten untersuchte Entzündungsparameter war hs-CRP. Interessanterweise ließen sich in beiden RCTs, die Menschen mit CKD und benötigter Hämodialyse untersuchten, signifikante Verbesserungen der hs-CRP Werte nach einer Kurkumasupplementation feststellen. Es wurden in beiden Studien dieselben täglichen Dosen von 1,5 g Kurkuma und 66,3 mg Curcumin verwendet (Pakfetrat et al., 2014; Samadian et al., 2017). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit einer 2022 erschienenen Meta-Analyse, welche den Einfluss von Curcumin enthaltenden Supplementen auf Entzündungsmarker bei Hämodialysepatienten untersuchte. Auch hier zeigte sich nach der Analyse von sieben RCTs inklusive der beiden zuvor genannten ein signifikante Senkung des hs-CRP nach der Supplementierung (Arabi et al., 2022). Dieses Ergebnis konnte in einer neueren Meta-Analyse der antioxidativen und antientzündlichen Effekte von Kurkuma-/Curcuminsupplementation nicht repliziert werden. Eine Subgruppenanalyse von vier Vergleichen bezüglich Hämodialysepatienten zeigte keine signifikante Senkung des CRP-Wertes ( $p = 0,696$ ). Die Studie von Samadian et al. wurde jedoch nicht mit in die Analyse einbezogen (Dehzad et al., 2023). Trotz der signifikanten Senkungen des CRP-Wertes in den Studien von Pakfetrat et al. (2014) und Samadian et al. (2017) konnten anschließend in beiden Fällen keine signifikant niedrigeren Post-Interventions-Werte gemessen werden. Es muss in Frage gestellt werden, ob der senkende Effekt von Kurkuma bei einer Interventionsdauer von acht bis zwölf Wochen stark genug ausgeprägt ist, um gegenüber einer Placeboeinnahme einen praktisch relevanten Vorteil zu erzielen.

Für den CRP-Wert fanden drei Vergleiche bei Menschen mit Diabetes und Hyperlipidämie statt. In zwei Vergleichen wurde eine signifikante Senkung beobachtet (Darmian et al., 2022), während diese in einem Vergleich ausblieb (Adab et al., 2019). Die Interventionen der beiden RCTs unterschieden sich nicht bezüglich Dosis (2,1 g/Tag in drei 0,7 g Kapseln) und Interventionsdauer (acht Wochen). Die Stichprobe von Darmian et al. (2022) umfasste ausschließlich Frauen, welche durchschnittlich ca. zehn bis dreizehn Jahre jünger waren als die Menschen in der geschlechtergemischten Stichprobe von Adab et al. (2019). Zusätzlich wiesen sie höhere Nüchtern-glucosewerte (ca. 19 bis 25 mg/dL) und niedrigere HDL-Cholesteroll-Werte (ca- 5 bis 6 mg/dL) auf. Aufgrund dieser unterschiedlichen Stichprobenmerkmale könnten eine effektivere Wirkung der Kurkumasupplementation bei Frauen mit höheren Nüchtern-glucosewerten und niedrigeren HDL-Cholesteroll-Werten angenommen werden, während sie bei älteren Menschen weniger effektiv auszufallen scheint. Dehzad et al. (2023) führten in ihrer Meta-Analyse eine Subgruppenanalyse für die Kombination von Diabetes und/oder Dyslipidämie durch, welche eine signifikant senkende Wirkung von Kurkuma-/Curcuminsupplementation auf die CRP-Werte zeigte. Die Meta-Analyse beinhaltete zu den beiden hier verglichenen RCTs sieben zusätzliche Vergleiche. In einer weiteren Meta-Analyse stellte sich für neun Vergleiche (fünfmal DMT2, einmal DMT2 + Hyperlipidämie, dreimal MetS) ebenfalls eine signifikante Senkung des CRP-Wertes heraus (Sun et al., 2023).

Ein weiterer Vergleich bezüglich CRP wurde von Amin et al. (2015) bei Menschen mit MetS vorgenommen, innerhalb dessen keine signifikante Senkung des CRP-Wertes zu messen war, aber dennoch nach der Intervention in der Kurkuma-Gruppe signifikant niedrigere Werte als in der Placebogruppe gemessen wurden. Da in der Kontrollgruppe ein nicht signifikanter Anstieg des CRP gemessen wurde, könnte sich die Wirkung der Kurkumasupplementation in diesem Fall auf das

Verhindern eines Anstieges beschränken. Gestützt wird die Wirkungsvermutung durch Ergebnisse von Dehzad et al. (2023), die unter Berücksichtigung von sieben Vergleichen eine Subgruppen-Analyse für MetS und Prädiabetes durchführten, welche eine signifikant senkende Wirkung auf den CRP-Wert zeigte.

Ghaffari et al. (2018) untersuchten die CRP-Werte bei Menschen mit NAFLD und fanden keine signifikanten Einflüsse der Kurkumasupplementation. In einer kürzlich publizierten Meta-Analyse wurden bei Menschen mit NAFLD nach Kombination von vier Vergleichen ebenfalls keine signifikanten Effekte einer Kurkuma-/Curcuminsupplementation auf den CRP-Wert gezeigt (Ebrahimzadeh et al., 2024).

Die Probanden der Interventionsgruppen von Samadian et al. (2017) und Pakfetrat et al. (2014) starteten mit höheren CRP-Baseline-Werten (23,1 und 10,8 mg/L) in die Interventionen nach denen signifikante Senkungen gemessen wurden. Amin et al. (2015), Ghaffari et al. (2018) und Adab et al. (2019) erhoben in ihren Interventionsgruppen niedrigere Baseline-Werte (2,12; 1,94 und 2,65 mg/L), welche nach der Intervention keine signifikante Senkung erfuhren. Hier zeigt sich eine Tendenz, die vermuten lässt, dass eine Kurkumasupplementation bei höheren CRP-Baseline-Werten effektiver wirkt. Die beiden Gruppenvergleiche von Darmian et al. (2022) passen jedoch nicht in dieses Bild. Dort fand bei gleicher Größenordnung der Baseline-Werte von 2,77 und 2,80 mg/L eine signifikante Senkung des Serum-CRP statt.

Weiterhin fand sich auch eine signifikante Senkung von IL-6 bei Menschen mit CKD wieder (Samadian et al., 2017), während dies in den anderen beiden Vergleichen bei Menschen mit NAFLD und gesunden Marathonläufern ausblieb (Faria et al., 2020; Ghaffari et al., 2018). Dieses Ergebnis deckt sich bezüglich Hämodialysepatienten mit den zuvor genannten Meta-Analysen von Arabi et al. (2022), welche nach drei Vergleichen eine signifikant senkende Wirkung von Curcumin und Kurkuma auf IL-6 feststellten. Dehzad et al. (2023) fanden in ihrer Subgruppenanalyse im Widerspruch zu den Ergebnissen von Faria et al. (2020) IL-6 senkende Effekte bei gesunden Menschen (fünf Vergleiche). Die Studie von Faria et al. (2020) zielte primär darauf ab, den Effekt der Kurkumasupplementation auf eine akute, sportlich herbeigeführte Entzündung zu untersuchen. Eine ausbleibende Wirkung auf IL-6 lässt sich möglicherweise mit der kurzen Interventionsdauer von 29 Tagen erklären. Eine Senkung von IL-6 durch Kurkuma/Curcumin bei Menschen mit NAFLD in der Studie von Ghaffari et al. (2018) konnte von Ebrahimzadeh et al. (2024) in drei Gruppenvergleichen ebenfalls nicht gezeigt werden. Es fällt analog zum CRP auf, dass in der Interventionsgruppe der erfahrenen, signifikanten IL-6-Senkung vergleichsweise hohe Baseline-Werte (73,05 pg/mL) gegenüber den beiden Interventionsgruppen ohne Effekt (3,65 und 5,4 pg/mL) gemessen wurden. Diese Gegenüberstellung stützt den Erklärungsansatz von Faria et al. (2020) bezüglich ausbleibender IL-6-Senkung, dass eine gesunde Stichprobe mit vergleichsweise niedrigen IL-6-Werten rekrutiert wurde.

Die signifikant senkende Wirkung von Kurkuma auf TNF- $\alpha$  wurde ebenfalls bei Hämodialysepatienten festgestellt (Samadian et al., 2017). Arabi et al. (2022) führten für diesen Parameter unter Hinzunahme zwei weiterer Studien (Curcuminsupplementation) eine Subgruppen-Analyse durch, welche anschließend keine signifikante Senkung zeigte. Der zweite Vergleich wurde bei Menschen mit NAFLD durchgeführt. Nach der Kurkumasupplementation konnte zwar keine signifikante Senkung festgestellt werden, jedoch wurde in der Kontrollgruppe ein signifikanter Anstieg gemessen (Ghaffari et al., 2018). Ähnlich wie schon für CRP bei Menschen mit MetS beobachtet, könnte hier vermutet werden, dass die Wirkung der Supplementation sich im Verhindern eines Anstiegs von TNF- $\alpha$  äußert. Im Widerspruch zu diesem Ergebnis steht die Subgruppenanalyse von Dehzad et al. (2023), welche unter Einbezug zwei weiterer Vergleiche eine signifikant senkende Wirkung von Kurkuma auf TNF- $\alpha$  feststellte (Dehzad et al., 2023). Dieser Effekt wurde durch die aktuellere Meta-Analyse mit insgesamt vier Vergleichen bei Menschen mit NAFLD nicht repliziert (Ebrahimzadeh et al., 2024). Die bereits beobachtete Tendenz, dass die Höhe der Baseline-Werte ein

Heterogenitätsfaktor sein könnte, bestätigte sich auch für TNF- $\alpha$ . Die Interventionsgruppe von Samadian et al. (2017) startete gegenüber der Interventionsgruppe von Ghaffari et al. (2018) mit höheren Baseline-Werten (36,36 vs. 14,92 pg/mL).

Faria et al. (2020) untersuchten mit IL-10 einen Marker mit antientzündlichem Potenzial. Ein chronischer Effekt nach 29 Tagen Kurkumasupplementation blieb aus. Jedoch konnte nach einer akuten, sportlich herbeigeführten Entzündung ein signifikant höherer Anstieg von IL-10 in der Interventionsgruppe gemessen werden. Dieser Effekt hielt jedoch weniger als zwei Stunden an. In der Literatur findet sich bezüglich der Wirkung von Curcumin auf IL-10 eine heterogene Studienlage wieder. Beispielsweise ist eine IL-10 steigernde Wirkung nach Nanocurcuminsupplementation bei Morbus Behcet (Abbasian et al., 2021) und Morbus Bechterew (Ahmadi et al., 2020) dokumentiert. Die Kombination aus Curcuminoiden und Piperin konnte jedoch bei Patienten mit NAFLD (Saberikarimian et al., 2020) oder kolorektalem Karzinom (Panahi et al., 2021) keine steigernde Wirkung von IL-10 erzielen. Die Autoren von drei dieser vier genannten Studien sehen in ihrer Studiendauer von jeweils acht Wochen eine Limitation. Ausgehend von den 29 Tagen Interventionsdauer, die Faria et al. durchführten, muss hier in Frage gestellt werden, inwiefern die Ergebnisse geeignet sind, im Langzeiteffekte eine Kurkumasupplementation zu detektieren.

Unter Berücksichtigung der zusätzlich herangezogenen Literatur, liegt die Vermutung nahe, dass eine Kurkumasupplementation einen senkenden Effekt auf CRP- und IL-6 bei Hämodialysepatienten haben kann. Zusätzlich lassen die Ergebnisse vermuten, dass eine Kurkumasupplementation bei höheren Ausgangswerten von Entzündungsparametern effektiver wirkt. Für eine generelle Wirkung von Kurkuma auf CRP wird der Verdacht dadurch erhärtet, dass in den drei nicht signifikanten Vorher-Nachher-Vergleichen immer eine Senkung nach der Kurkumasupplementation gemessen wurde, welche im Falle von Amin et al. (2015) und Ghaffari et al. (2018) jeweils geringe p-Werte von 0,08 und 0,10 aufwiesen (siehe Tabelle 2).

Für die drei Entzündungsmarker CRP, IL-6 und TNF- $\alpha$  führten Dehzad et al. (2023) Subgruppenanalysen durch, in denen nach der Darreichungsform differenziert wurde. Für die Supplementation mit Kurkuma (inklusive Kurkumaextrakte) ergaben sich jeweils signifikante Senkungen (Dehzad et al., 2023). Diese Analyse lässt vermuten, dass Kurkuma trotz geringerer Curcuminkonzentrationen antientzündliche Wirkungen entfalten kann.

## 6.2 Der Einfluss von Kurkuma auf Redoxparameter

Bezüglich des Einflusses auf Redoxparameter konnten, wie in Tabelle 4 und 5 dargestellt, in neun Gruppenvergleichen aus sieben RCTs signifikante Änderungen für die Entzündungsparameter MDA (in fünf von sieben Vergleichen), TAC (in vier von acht Vergleichen), GSH (in zwei von vier Vergleichen), Serum-Albumin (in zwei von zwei Vergleichen), GPx-Aktivität (in einem von drei Vergleichen) und CAT-Aktivität (in einem von drei Vergleichen) festgestellt werden, während sich keine signifikante Veränderung bezüglich GSSG (zwei Vergleiche), GSH/GSSG Ratio (zwei Vergleiche), GR-Aktivität (drei Vergleiche), SOD-Aktivität (zwei Vergleiche) und Nrf2-Bindungsaktivität (zwei Vergleiche) zeigte.

Für MDA wurden die meisten Vergleiche vorgenommen. Signifikante Senkungen zeigten sich zweimal bei Diabetes mit Hyperlipidämie (Darmian et al., 2022). Im Einklang dazu stehen die Ergebnisse einer Subgruppenanalyse für die Krankheitsbilder Diabetes und Dyslipidämie, welche ebenfalls einen signifikanten, senkenden Effekt nach Kurkuma-/Curcuminsupplementation auf MDA abbildete (Dehzad et al., 2023). Bezüglich des Krankheitsbildes NAFLD zeigten sich verschiedene Ergebnisse. Auffällig ist, dass in der Studie mit der höheren täglichen Dosis von 3 g/d und längeren Interventionsdauer von zwölf Wochen (Ghaffari et al., 2018) gegenüber der signifikanten Senkung nach 2 g/d über acht Wochen (Jarhazadeh et al., 2021) keine signifikante Senkung zeigte. Dies würde einem fortlaufenden Dosis-Wirkungs-Anstieg widersprechen. Dehzad et al. (2023)

errechneten für die Kombination der Effekte beider diskutierten RCTs einen nicht signifikanten Effekt auf MDA ( $p = 0,265$ ). Es fanden außerdem noch drei Vergleiche bei Menschen mit CKD statt. Die jeweils untersuchten Stichproben litten dabei entweder unter einer nichtdiabetischen Proteinurie, diabetischen Proteinurie (Jiménez-Osorio et al., 2016) oder waren zusätzlich Hämodialysepatienten (Pakfetrat et al., 2015). Bei nichtdiabetischer Proteinurie und Hämodialyse wurden signifikante Senkungen von MDA nach der Kurkumasupplementation festgestellt, während sich diametral dazu eine signifikante Senkung bei diabetischer Proteinurie in der Kontrollgruppe zeigte (siehe Tabelle 4).

Signifikante Steigerungen für die TAC zeigten sich zweimal bei DMT2 mit Hyperlipidämie (Darmian et al., 2022), während sie einmal ausblieb (Adab et al., 2019). Dieser Gegensatz zwischen den beiden RCTs zeigte auch zuvor beim hs-CRP, zu dessen Erklärung auf die bereits zuvor erwähnten Punkte zurückgegriffen werden könnten. Dehzad et al. (2023) berücksichtigten insgesamt acht RCTs mit den Krankheitsbildern Diabetes und/oder Dyslipidämie und errechneten dafür im Gesamtergebnis einen signifikant steigernden Effekt der Kurkuma-/Curcuminsupplementation auf die TAC. Jiménez-Osorio et al. (2016) untersuchten die TAC mit zwei verschiedenen Assays u.a. bei Menschen mit diabetischer Proteinurie. Es zeigten sich gegensätzliche Ergebnisse mit einer nicht signifikanten Senkung im DPPH-Assay und einer signifikanten Steigerung im ORAC-Assay, welche jedoch mit einer ebenfalls signifikanten Steigerung in der Kontrollgruppe einherging. Diese Ergebnisse indizieren, dass die Kurkumasupplementation bei einer Kombination von Diabetes mit Nierenerkrankung weniger effektiv auf die TAC wirkt. Im Gegensatz dazu konnte in einem RCT nach Supplementation mit Nanocurcumin die TAC bei Hämodialysepatienten mit DMT2 nach zwölf Wochen signifikant gesteigert werden (Shafabakhsh, Asemi, et al., 2020). Im weiteren Gruppenvergleich von Menschen mit nichtdiabetischer Proteinurie des RCT von Jiménez-Osorio et al. (2016) wurde nach der Kurkumasupplementation eine nicht signifikante Senkung für beide Messmethoden der TAC festgestellt. Jedoch fanden sich nach Messung mit dem DPPH-Assay höhere Post-Interventionswerte in der Kurkumagruppe wieder. Innerhalb des Krankheitsbildes der CKD bildet sich damit eine heterogene Studienlage bezüglich der Effektivität von Kurkuma auf die TAC ab. Damit liefern Jiménez-Osorio et al. (2016) im Fall von TAC eine zusätzliche Erkenntnis zur eingeschränkten Reliabilität verschiedener Messmethoden für einen Endpunkt. Ein weiterer Vergleich fand bei Menschen mit NAFLD statt, welcher eine signifikante Erhöhung der TAC in der Interventionsgruppe zeigte. Hier ist ein Vergleich mit aktueller Literatur schwierig, da nach bestem Wissen des Autors keine Humanstudien zum Einfluss von Kurkuma/Curcumin auf die TAC bei NAFLD vorliegen. In einer Studie mit Ratten, bei denen NAFLD induziert wurde, konnte nach vierzehn und 28 Tagen Curcuminupplementation eine Erhöhung der TAC festgestellt werden (Gheibi et al., 2019).

Mit GSH wurde ein weiterer Redoxmarker in vier Vergleichen aus zwei RCTs untersucht, wobei studienabhängig zweimal eine signifikante Erhöhung gemessen wurde (Darmian et al., 2022) und zweimal ausblieb (Jiménez-Osorio et al., 2016). Die signifikanten Erhöhungen wurden in Stichproben gemessen, welche Frauen mit DMT2 und Hyperlipidämie umfassten. Sie werden durch zwei RCTs gestützt, welche nach zwölf Wochen Curcuminsupplementation bei Patienten mit DMT2 und diabetischem Fußsyndrom (Mokhtari et al., 2021) oder koronarer Herzkrankheit (Shafabakhsh, Mobini, et al., 2020) eine signifikante Erhöhung des GSH im Plasma zeigten. Zwei weitere Vergleiche fanden bei Menschen mit nichtdiabetischer und diabetischer Proteinurie statt, in denen keine signifikanten Wirkungen zu beobachten waren. In der Studie wurden ebenfalls die GSH/GSSG Ratio, GPx-Aktivität und GR-Aktivität überprüft, wobei ebenfalls keine Unterschiede festgestellt werden konnten (Jiménez-Osorio et al., 2016). Im Einklang damit konnten auch Pakfetrat et al. (2015) keine Vorteile einer Kurkumasupplementation bei CKD Hämodialysepatienten bezüglich GPx- und GR-Aktivität feststellen. Hier muss konstatiert werden, dass eine Kurkumasupplementation beim Krankheitsbild CKD in verschiedenen Stadien weniger Einfluss auf GSH und seine antioxidativen Reaktionen katalysierenden Enzyme zu nehmen scheint. In einem RCT konnte nach Curcuminoidsupplementation von 1 g/d über zwölf Wochen ein signifikant

niedrigeres Absinken der GPx-Aktivität bei ausbleibendem Effekt auf die GR-Aktivität gezeigt werden. Die Autoren weisen im Sinne der biologischen Plausibilität darauf hin, dass die GSH-Level und die GPx-Aktivität (welche durch verfügbares GSH limitiert ist) von der GR-Aktivität, welche keinen Einfluss durch die Supplementation erfuhr, abhängig sind (Rodrigues et al., 2021).

In zwei RCTs mit Hämodialysepatienten wurde das Serum-Albumin überprüft. In beiden Fällen konnte nach einer Kurkumasupplementation eine signifikante Steigerung festgestellt werden (Pakfetrat et al., 2015; Samadian et al., 2017). In einem RCT konnte nach sechs Monaten täglicher Supplementation mit Curcumin keine Verbesserung der Albuminurie festgestellt werden (Weir et al., 2023). Auch Jiménez-Osorio et al. stellten innerhalb ihres RCTs keinen Vorteil einer Kurkumasupplementation auf die Proteinurie fest (Jiménez-Osorio et al., 2016). Ein Anstieg des Serum-Albumins bei unveränderter Ausscheidung von Albumin wirft die Vermutung auf, dass Kurkuma seinen Einfluss auf die endogene Albumin-Synthese in der Leber nehmen könnte.

Die CAT-Aktivität konnte bei Hämodialysepatienten durch eine Kurkumasupplementation signifikant über den Placeboeffekt hinaus erhöht werden (Pakfetrat et al., 2015), während dieser Effekt bei diabetischer und nichtdiabetischer Proteinurie ausblieb (Jiménez-Osorio et al., 2016). Rodrigues et al. (2021) stellten in ihrem zuvor erwähnten RCT nach Curcuminoidsupplementation bei Hämodialysepatienten ebenfalls eine signifikante Steigerung der CAT-Aktivität fest. Hier zeigt sich, dass die Wirkung von Kurkuma/Curcumin bezüglich CAT-Aktivität bei CKD im speziellen bei Hämodialysepatienten wirksam zu sein scheint.

Für die SOD-Aktivität wurde in zwei Vergleichen bei diabetischer und nichtdiabetischer Proteinurie keine signifikante Erhöhung durch Kurkumasupplementation festgestellt (Jiménez-Osorio et al., 2016). Im Gegensatz dazu fanden Dehzad et al. (2023) in ihrer Subgruppenanalyse unter Berücksichtigung von acht RCTs einen signifikant steigernden Effekt der SOD-Aktivität zugunsten der Interventionsgruppen. Es ist zu beachten, dass keiner der einbezogenen RCTs Menschen mit Nierenerkrankungen rekrutierte und ausschließlich mit Curcumin oder Curcuminoiden supplementiert wurde.

Die Bindungsaktivität von Nrf2 wurde in zwei Vergleichen von Jiménez-Osorio et al. untersucht, ohne dass signifikante Steigerungen durch die Kurkumasupplementation festgestellt werden konnten. Jedoch erfuhr die Placebogruppe mit nichtdiabetischer Proteinurie eine signifikante Senkung, welche sich im Vergleich der Post-Interventionswerte statistisch nicht auswirkte (Jiménez-Osorio et al., 2016). Die Ergebnisse decken sich mit zwei von der gleichen Studiengruppe durchgeführten RCTs, in denen nach Curcuminsupplementation bei Dialysepatienten über zwölf Wochen eine Steigerung der Expression von Nrf2 ausblieb (Alvarenga et al., 2020; Reis et al., 2024).

Unter den gemessenen Parametern fällt MDA besonders auf. Die signifikant senkende Wirkung ließ sich in fünf von sieben Vergleichen replizieren, während die nicht signifikanten Messungen ebenfalls Senkungen darstellten (siehe Tabelle 4 und 5). Ghaffari et al. (2018) gaben für ihre nicht signifikante Senkung einen niedrigen p-Wert von 0,09 an. Hier zeichnet sich ein Trend zugunsten einer MDA senkenden Wirkung von Kurkuma ab.

Weiterhin scheint Kurkuma eine Serum-Albumin steigernde Wirkung bei Hämodialysepatienten zu entfalten. Hier sind jedoch nur zwei Gruppenvergleiche verfügbar. Für eine stärkere Aussagekraft sind weitere Studien notwendig.

Für die verbleibenden Redoxmarker ist ein Einfluss seitens Kurkuma anhand der vorliegenden Evidenzlage eher fraglich. Entweder liegen wenige Gruppenvergleiche vor, oder es zeigen sich heterogene Ergebnisse. Eine konkretere Beantwortung der Fragestellung könnte durch zukünftig zahlreichere Studien mit längeren Interventionsdauern ermöglicht werden.

### 6.3 Limitationen der einbezogenen Studien

Bezüglich der Randomisierung nahmen Amin et al. (2015), Darmian et al. (2022), Pakfetrat et al. (2014), und Samadian et al. (2017) genauere Beschreibung der Vorgehensweise vor. Adab et al. (2019) und Ghaffari et al. (2018) erwähnten ausschließlich die Randomisierungsmethode (Block-Randomisierung), während Faria et al. (2020) darauf verwiesen, dass die für die Auswertung der Daten zuständigen Studienmitglieder nicht involviert waren. In den Volltexten von Jarhazadeh et al. (2021), Jiménez-Oxorio et al. (2016) und Pakfetrat et al. (2015) ließen sich keine konkreten Angaben zur Randomisierung finden. Im Fall letzterer drei genannten RCTs können Verzerrungen nicht ausgeschlossen werden, da eine adäquate Randomisierung inklusive Verblindung der rekrutierenden Forscher zur Minimierung von konfundierenden Faktoren innerhalb der verglichenen Gruppen und „Selection Bias“ (hier Rekrutierungsentscheidung bei Kenntnis über die Gruppenzuordnung) notwendig ist (Mansournia et al., 2017).

Bis auf Jarhazadeh et al. (2021) und Faria et al. (2020) beschrieben alle Autorentams, dass eine identische äußere Erscheinung von Interventions- und Placebopräparaten realisiert wurde. Diese Verblindung dient der Vorbeugung von möglichen Verhaltensbeeinflussung aufgrund der Kenntnis über die Gruppenzuordnung seitens der Teilnehmer (Performance Bias) oder abgeänderten Untersuchungsverhalten durch die Forscher (Detection Bias) (Mansournia et al., 2017).

Darmian et al. (2022) führten einen einfach verblindeten RCT durch. Deshalb kann aufgrund der fehlenden Verblindung des Studienpersonals eine Verzerrungsrisiko der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden.

In der Hälfte aller eingeschlossenen RCTs wurde die Ernährung der Probanden kontrolliert (Adab et al., 2019; Amin et al., 2015; Faria et al., 2020; Ghaffari et al., 2018; Jarhazadeh et al., 2021). Faria et al. (2020) und Ghaffari et al. (2018) berücksichtigten explizit Mikronährstoffe, wie Vitamine und Mineralien/Spurenelemente. Da z.B. auch die Vitamine A, C und E und Zink oder Selen antioxidatives Potenzial besitzen (Jomova et al., 2023), kann auch hier eine Beeinflussung der Ergebnisse durch Unterschiede in der Aufnahme nicht ausgeschlossen werden. In keinem der analysierten RCTs wurde das Fettsäuremuster untersucht. Die Fettsäureaufnahme kann ebenfalls einen Einfluss auf Entzündungswerte haben. Beispielsweise ist die Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren mit geringeren CRP-Werten assoziiert (Julia et al., 2013; Mazidi et al., 2017; Muka et al., 2015). Konfundierende Effekte durch etwaige Unterschiede in der ernährungsbedingten Aufnahme weiterer wirksamer Stoffe können in dieser Analyse somit schwer ausgeschlossen werden, da in nur zwei der analysierten RCTs eine etwas umfangreichere Kontrolle stattfand. Zudem benannten Faria et al. (2020), Jiménez-Osorio et al. (2016), Pakfetrat et al. (2014) und Samadian et al. (2017) in ihren Ausschlusskriterien für potenzielle Probanden keine Antioxidantien- oder Supplementeinnahme. In diesen Studien kann dieser potenziell konfundierende Faktor nicht ausgeschlossen werden.

In vier der eingeschlossenen RCTs wurde die körperliche Aktivität überprüft (Adab et al., 2019; Amin et al., 2015; Faria et al., 2020; Ghaffari et al., 2018). Darmian et al. (2022) inkludierten in ihrem RCT auch einen Studienarm nur mit aerobem Training und Placebosupplementation. Dieser zeigte im Vergleich zur Kurkumasupplementation ohne aerobes Training signifikant höhere antientzündliche und antioxidative Wirkung zeigte. Dies verdeutlicht, dass auch verschiedene körperliche Aktivität einen Einfluss auf die Messergebnisse haben könnte. Bei den RCTs, welche diesen Parameter nicht kontrollierten, kann diese Art der Verzerrung nicht ausgeschlossen werden.

Die am häufigsten von den Autoren der einbezogenen RCTs benannten Limitationen sind die geringe Stichprobengröße und kurze Interventions- oder Nachbeobachtungsdauer. Eine geringe Stichprobengröße kann entweder dazu führen, dass kleine reale Effekte statistisch nicht detektierbar sind, oder dass ein sich zeigender Effekt in seiner Größe überschätzt wird („winner’s curse“) (Halsey

et al., 2015). In vier der zehn einbezogenen RCTs wurde die Berechnung der Stichprobe beschrieben (Adab et al., 2019; Amin et al., 2015; Faria et al., 2020; Ghaffari et al., 2018). Lediglich Ghaffari et al. (2018) zogen mit der TAC einen Redoxparameter zur Berechnung heran. Es muss in Frage gestellt werden, ob die Stichprobengröße der analysierten RCTs immer adäquat darauf ausgelegt war, Unterschiede bezüglich Entzündungs- und Redoxmarker festzustellen.

Die längste Interventionsdauer der analysierten RCTs betrug zwölf Wochen. Dehzad et al. (2023) identifizierten für ihre Meta-Analyse insgesamt 66 RCTs, welche den Zusammenhang zwischen Kurkuma-/Curcuminsupplementation und Entzündungs-/Redoxmarkern untersuchten. Davon überschritten lediglich fünf RCTs diese Interventionsdauer (zweimal 24 und dreimal sechzehn Wochen). Diese Limitation scheint auch in der Evidenzlandschaft zu Curcumin sehr prävalent zu sein. In einem kürzlich publizierten RCT wurden bei adipösen Menschen mit DMT2, die ein Kurkumaextrakt supplementierten, über eine Beobachtungsdauer von einem Jahr senkende Effekte der Parameter IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  und MDA erstmals nach 6 Monaten festgestellt (Yaikwawong et al., 2024). Derartige, etwaige Langzeiteffekte einer Kurkumasupplementation sind in der vorliegenden Analyse nicht repräsentiert.

Die Ergebnisse müssen unter dem Vorbehalt betrachtet werden, dass die verabreichten Dosen von Kurkuma zwischen 1,5 und 4,0 g/d betragen und über ca. vier bis maximal zwölf Wochen verabreicht wurden. Effekte einer Kurkumasupplementation mit Dosen außerhalb dieses Intervalls über längere Zeiträume können damit nicht abgebildet werden.

Darmian et al. (2022) und Ghaffari et al. (2018) merken an, dass innerhalb ihrer Studien nur eine fixe Dosis im Rahmen der Intervention untersucht wurde. Das war bei allen zehn einbezogenen Studien der Fall. Dies erschwert die Interpretation, inwieweit die Dosis eine einflussnehmende Variable auf die Endpunkte von Interesse darstellen könnte. Ein Vergleich ist nur zwischen den Studien möglich, welche jedoch eine hohe Heterogenität in diversen Merkmalen aufweisen. Hierzu führte das Team um Faria et al. (2020) eine Pilotstudie mit drei verschiedenen Dosen Kurkuma (1,5 g/d, 3 g/d und 6 g/d) zur TAC durch. Interessanterweise erwies sich die höchste Dosis als am wenigsten effektiv in der Erhöhung der TAC (Gomes et al., 2021). Eine ähnliche Tendenz lässt sich in den analysierten RCTs beobachten. Die höchsten verabreichte Kurkumadosen von Jiménez-Osorio et al. (2016) mit 4 g/d und Ghaffari et al. (2018) mit 3 g/d verfehlten in vielen der gemessenen Parameter eine signifikante Wirkung. Veränderungen in vielen Parametern wurden u.a. von Darmian et al. (2022) mit 2,1 g/d sowie Samadian et al. (2017) und Pakfetrat et al. (2015) mit jeweils 1,5 g/d gemessen.

In den Publikationen von Jiménez-Osorio et al. (2016) und Samadian et al. (2017) ließen sich keine Angaben zur Überprüfung der Adhärenz finden. Es ist deshalb nicht schlüssig, ob eventuelle Abweichungen bei der Einnahme der Präparate erkannt wurden.

In den analysierten RCTs fand die TAC-Messung ausschließlich im Serum oder Plasma statt. Es gibt Evidenz dafür, dass Curcumin auf der Oberfläche von Erythrozyten binden kann, welche in Serum- oder Plasmaproben nicht mehr enthalten sind (Koren et al., 2010). Eine potenziell beitragende, erhöhte antioxidative Kapazität dieser Erythrozyten ist in den Messungen der analysierten RCTs nicht enthalten.

Eine Limitation bezüglich der Gesamtheit aller eingeschlossenen RCTs stellt die Ethnie der untersuchten Populationen dar. Von zehn RCTs wurden sieben im Iran und einer in dessen Nachbarland Pakistan durchgeführt, womit sich die Ergebnisse auf Menschen aus Vorder- und Südasien beschränken. Für die anderen beiden RCTs wurden Stichproben in Mexiko und Brasilien rekrutiert, wodurch sich diese Ergebnisse eher auf lateinamerikanische Menschen abbilden lassen. Damit sind bedeutende Anteile der Weltpopulation, wie Europa, Afrika, Ostasien, Australien und Nordamerika nicht in der Analyse repräsentiert.

## 6.4 Praktische Relevanz der Ergebnisse

Neben den Vorher-Nachher-Vergleichen innerhalb der Gruppen, fanden auch sämtliche Vergleiche zwischen den beiden Effektstärken oder Post-Interventionswerten der Gruppen statt. Während sich bezüglich des Effektstärkenvergleichs für CRP, MDA, GSH, TAC und CAT noch signifikante Unterschiede zugunsten der Kurkumasupplementation herausstellten, fällt auf, dass die Post-Interventionswerte zwischen den Gruppen in einer überwältigenden Mehrheit keine signifikanten Differenzen aufzeigten. Es bleibt daher zukünftig zu untersuchen, ob sich ein potenziell vorhandener Effekt der Kurkumasupplementation in der Praxis stark genug ausprägt, um Patienten einen relevanten Vorteil zu bieten. Aufgrund der vorliegenden Evidenz muss noch in Frage gestellt werden, ob der Effekt einer Kurkumasupplementation klinisch relevante Effekte in Bezug auf Entzündung und Redoxsystem herbeiführen kann.

In sieben der analysierten RCTs traten in Folge der Kurkumasupplementation keine adversen Effekte auf (Adab et al., 2019; Faria et al., 2020; Ghaffari et al., 2018; Jarhazadeh et al., 2021; Pakfetrat et al., 2014, 2015; Samadian et al., 2017). Darmian et al. (2022) und Jiménez-Osorio et al. (2016) machten keine Angaben, während Amin et al. (2015) von drei Probanden Schmerzen im oberen Bauchbereich und einem Probanden Juckreiz auf der Haut berichtet wurden (was zum Studienausstieg führte). Diesbezüglich weisen Pakfetrat et al. (2014) und Samadian et al. (2017) darauf hin, dass Kurkuma weniger Nebenwirkungen entfaltet als die bei Hämodialyse gängig eingesetzten Medikamente. Ein Vorteil von Kurkuma scheint (bei täglichen Dosen von 1,5 bis 3,0 Gramm) ein geringes Nebenwirkungsprofil zu sein.

In nur einem RCT von Faria et al. (2020) wurden gesunde Menschen untersucht. Ob eine Kurkumasupplementation mögliche Vorteile für Menschen ohne diagnostizierte Krankheiten bietet, kann im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht beantwortet werden.

## 6.5 Diskussion der verwendeten Methode

Zur Beantwortung der generierten Forschungsfrage wurde die systematische Literaturrecherche gewählt. Die Durchführung eines RCTs war aufgrund von begrenzten Ressourcen (Finanzen, Erfahrung und Wissen des Autors) nicht möglich. Für eine Meta-Analyse fehlten dem Autor die statistischen Kenntnisse zur Zusammenfassung der Ergebnisse. Ein Experiment im Labor der HAW wäre nach Auffassung des Autors nicht geeignet, um die Situation unter humanphysiologischen Bedingungen darzustellen und wurde deshalb trotz möglicherweise vorhandener Ressourcen nicht in Erwägung gezogen.

Eine Limitation besteht in der begrenzten Auswahl der Datenbanken zur Recherche. Aufgrund fehlenden Zugangs konnte die Datenbank „Embase“ von Elsevier nicht genutzt werden. Bramer et al. stellten in einer explorativen Studie fest, dass Embase mehrere Publikationen zu medizinischen Themen enthält, die sich mit anderen Datenbanken nicht finden lassen. Es wurden dabei die Referenzen aus 206 systematischen Reviews zu medizinischen Themen mit verschiedenen Datenbanken gesucht und die Trefferergebnisse pro einzelner Datenbank verglichen (Bramer et al., 2017). Es muss davon ausgegangen werden, dass weitere existierende Publikationen nicht identifiziert wurden, da ihre Auflistung in den verwendeten Datenbanken pubmed und scopus nicht stattfand.

Um den Umfang der vorliegenden Arbeit einzugrenzen wurde eine Eingrenzung auf RCTs, die frühestens im Jahr 2014 publiziert wurden, vorgenommen. Diese pauschale Aussortierung könnte ebenfalls dazu geführt haben, dass RCTs, dessen Design trotz zurückliegender Zeit den aktuellen wissenschaftlichen Standards standhält, nicht in die Analyse einbezogen wurden.

Der Vergleich und die Zusammenfassung der Ergebnisse waren nur qualitativ möglich. In einer Meta-Analyse wäre es möglich gewesen die Ergebnisse verschiedener RCTs zu bestimmten

Endpunktvariablen rechnerisch zusammenzufassen. Damit wäre eine objektivere Methode gegeben, um eine abschließende Schlussfolgerung aus den Ergebnissen zu formulieren. Weiterhin hätte man Ergebnisse anhand von Stichprobengrößen gewichten können.

Ob eine Wirkung durch die Kurkumasupplementation vorlag, wurde anhand des p-Wertes bestimmt. Hier wurde sich entsprechend der statistischen Analyse aller zehn Autorentams an einem p-Wert kleiner 0,05 orientiert. Eine solche dichotomische Verwendung des p-Wertes wird an mancher Stelle in Frage gestellt, da dieser bei kleinen Stichproben keine große Reliabilität aufweist (Halsey et al., 2015).

In den analysierten RCTs wurde eine Vielzahl verschiedener Parameter zur Operationalisierung von Entzündung (vier Parameter) und (Anti-)Oxidation (elf Parameter) verwendet. Da sich die verschiedenen Autorentams jeweils für eine individuelle Kombination mancher Parameter entschieden, lagen für eine Auswertung vieler dieser Parameter nur eine geringe Anzahl an Gruppenvergleichen vor. Ausnahmen stellten CRP, MDA und die TAC respektive der im Folgenden beschriebenen Limitation dar.

Der Redoxparameter TAC wurde trotz Verwendung verschiedener Assays zu dessen Messung in einer Variable zusammengefasst. Am Beispiel von den Ergebnissen des RCTs, den Jiménez-Osorio et al. (2016) durchführten ist erkennbar, dass die Ergebnisse je nach verwendetem Assay variieren können. In der Gruppe der diabetischen Proteinurie zeigten sich nach der Kurkumasupplementation für das DPPH-Assay eine nicht signifikante Senkung und für das ORAC-Assay eine signifikante Steigerung.

Aufgrund mangelnden statistischen Wissens des Autors konnte kein Publikationsbias untersucht werden. Mit einem Egger's Test oder Funnel-Plot hätten sonst statistische und visuelle Instrumente zur Untersuchung vorgelegen (L. Lin & Chu, 2017). Die Tendenz, dass RCTs mit Effekten zugunsten einer Kurkumasupplementation häufiger oder weniger häufig publiziert wurden, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht ausgeschlossen werden.

Eine Stärke der Methodik liegt in der strengen Fokussierung auf eine explizite Darreichungsform. In allen zehn analysierten RCTs wurde ausschließlich mit Pulver aus getrockneter Kurkumawurzel supplementiert, weshalb eine klare Abgrenzung zu verschiedenen Kurkumaextrakten und Curcuminsupplementen möglich ist.

## 7 Fazit

Da mehrere Entzündungs- und Redoxparameter eine signifikante Senkung/Erhöhung nach einer Kurkumasupplementation zeigten, kann ohne weitergehende Präzisierung eine Wirkung unterstellt werden. Da diese Wirkung sich aber in vielen Fällen nicht replizieren ließ, scheint sie sich auf bestimmte Konditionen zu beschränken. Eine konkrete Festlegung auf die Rahmensituationen, in denen Kurkuma als Wurzel oder Gewürzpulver seine entzündlichen und antioxidativen Wirkungen entfaltet, gestaltet sich aufgrund der verfügbaren Literatur als schwierig. Sämtlichen weiterführenden Fragen kann aufgrund der limitierten Anzahl an untereinander heterogenen Studien (bezüglich Aufbau und Ergebnissen) nur spekulativ begegnet werden. Für den Entzündungsmarker CRP, insbesondere bei Hämodialysepatienten mit hohen CRP-Serumwerten, und den Lipidperoxidationsmarker MDA konnte eine signifikante Senkung durch Kurkumasupplementation des Öfteren repliziert werden. Damit lässt sich für den ersten Teil der Forschungsfrage eine konkretere Antwort formulieren: Eine Supplementation mit Kurkuma als Pulver kann eine Senkung des proentzündlichen Blutmarkers CRP und des prooxidativen Blutmarkers MDA erwirken. Ob die Wirkung von Kurkuma auch eine Erhöhung von entzündlichen und antioxidativen Blutmarkern erwirken kann, lässt sich aufgrund einer unzureichenden Datenlage nicht beantworten.

Um weiterführende Fragen bezüglich der optimalen Dosis und Supplementationdauer zu beantworten, sind in Zukunft RCTs mit simultaner Verabreichung verschiedener Dosen über Zeiträume von länger als zwölf Wochen notwendig. Um die statistische Aussagekraft zu erhöhen, empfehlen sich größere Stichprobenumfänge. Zur Offenlegung etwaiger ethnischer Unterschiede in der Wirkung könnten multizentrische Studien mit Stichproben aus u.a. Europa, Afrika, Australien, Ostasien und Nordamerika beitragen.

## 8 Literaturverzeichnis

- Abbasian, S., Soltani-Zangbar, M. S., Khabbazi, A., Farzaneh, R., Malek Mahdavi, A., Motavalli, R., Hajjalilo, M., & Yousefi, M. (2021). Nanocurcumin supplementation ameliorates Behcet's disease by modulating regulatory T cells: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *International Immunopharmacology*, *101*, 108237. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.108237>
- Adab, Z., Eghtesadi, S., Vafa, M.-R., Heydari, I., Shojaii, A., Haqqani, H., Arablou, T., & Eghtesadi, M. (2019). Effect of turmeric on glycemic status, lipid profile, hs-CRP, and total antioxidant capacity in hyperlipidemic type 2 diabetes mellitus patients. *Phytotherapy Research: PTR*, *33*(4), 1173–1181. <https://doi.org/10.1002/ptr.6312>
- Ahmadi, M., Hajjalilo, M., Dolati, S., Eghbal-Fard, S., Heydarlou, H., Ghaebi, M., Ghassembaglou, A., Aghebati-Maleki, L., Samadi Kafil, H., Kamrani, A., Rahnema, B., Rikhtegar, R., & Yousefi, M. (2020). The effects of nanocurcumin on Treg cell responses and treatment of ankylosing spondylitis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Cellular Biochemistry*, *121*(1), 103–110. <https://doi.org/10.1002/jcb.28901>
- Alvarenga, L., Salarolli, R., Cardozo, L. F. M. F., Santos, R. S., de Brito, J. S., Kemp, J. A., Reis, D., de Paiva, B. R., Stenvinkel, P., Lindholm, B., Fouque, D., & Mafra, D. (2020). Impact of curcumin supplementation on expression of inflammatory transcription factors in hemodialysis patients: A pilot randomized, double-blind, controlled study. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *39*(12), 3594–3600. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.007>
- Amin, F., Islam, N., Anila, N., & Gilani, A. H. (2015). Clinical efficacy of the co-administration of Turmeric and Black seeds (Kalongi) in metabolic syndrome—A double blind randomized controlled trial—TAK-MetS trial. *Complementary Therapies in Medicine*, *23*(2), 165–174. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.01.008>
- Arabi, S. M., Bahari, H., Hamidipor, S., Bahrami, L. S., Feizy, Z., Nematy, M., Kesharwani, P., & Sahebkar, A. (2022). The effects of curcumin-containing supplements on inflammatory biomarkers in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*, *36*(12), 4361–4370. <https://doi.org/10.1002/ptr.7642>
- Arnesen, E. K., Thorisdottir, B., Bärebring, L., Söderlund, F., Nwaru, B. I., Spielau, U., Dierkes, J., Ramel, A., Lamberg-Allardt, C., & Åkesson, A. (2023). Nuts and seeds consumption and risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes and their risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Food & Nutrition Research*, *67*. <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.8961>
- Aune, D., Giovannucci, E., Boffetta, P., Fadnes, L. T., Keum, N., Norat, T., Greenwood, D. C., Riboli, E., Vatten, L. J., & Tonstad, S. (2017). Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *International Journal of Epidemiology*, *46*(3), 1029–1056. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw319>
- Björkegren, J. L. M., & Lusis, A. J. (2022). Atherosclerosis: Recent developments. *Cell*, *185*(10), 1630–1645. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.04.004>
- Bolat, E., Sarıtaş, S., Duman, H., Eker, F., Akdaşçı, E., Karav, S., & Witkowska, A. M. (2024). Polyphenols: Secondary Metabolites with a Biological Impression. *Nutrients*, *16*(15), 2550. <https://doi.org/10.3390/nu16152550>

- Bramer, W. M., Rethlefsen, M. L., Kleijnen, J., & Franco, O. H. (2017). Optimal database combinations for literature searches in systematic reviews: A prospective exploratory study. *Systematic Reviews*, *6*, 245. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0644-y>
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. (2020, Dezember 21). *BVL - Fachmeldungen—Einstufung von Curcumin mit verbesserter Bioverfügbarkeit* [Pressemitteilung]. [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Fachmeldungen/01\\_lebensmittel/2020/2020\\_12\\_21\\_Curcumin.html](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Fachmeldungen/01_lebensmittel/2020/2020_12_21_Curcumin.html) Stand 19.10.2024
- Cai, Y., Huang, C., Zhou, M., Xu, S., Xie, Y., Gao, S., Yang, Y., Deng, Z., Zhang, L., Shu, J., Yan, T., & Wan, C. C. (2022). Role of curcumin in the treatment of acute kidney injury: Research challenges and opportunities. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, *104*, 154306. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154306>
- Caponio, G. R., Lippolis, T., Tutino, V., Gigante, I., De Nunzio, V., Milella, R. A., Gasparro, M., & Notarnicola, M. (2022). Nutraceuticals: Focus on Anti-Inflammatory, Anti-Cancer, Antioxidant Properties in Gastrointestinal Tract. *Antioxidants*, *11*(7), 1274. <https://doi.org/10.3390/antiox11071274>
- Carrillo-Álvarez, E. (2023). Perspective: Food and Nutrition Insecurity in Europe: Challenges and Opportunities for Dietitians. *Advances in Nutrition*, *14*(5), 995–1004. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.07.008>
- Chen, Y., Zhu, Z., Chen, J., Zheng, Y., Limsila, B., Lu, M., Gao, T., Yang, Q., Fu, C., & Liao, W. (2021). Terpenoids from *Curcumae Rhizoma*: Their anticancer effects and clinical uses on combination and versus drug therapies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *138*, 111350. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111350>
- Chen, Z., & Wang, Y. (2023). Interleukin-6 levels can be used to estimate cardiovascular and all-cause mortality risk in dialysis patients: A meta-analysis and a systematic review. *Immunity, Inflammation and Disease*, *11*(4), e818. <https://doi.org/10.1002/iid3.818>
- Chou, A.-H., Lee, H.-C., Liao, C.-C., Yu, H.-P., & Liu, F.-C. (2023). ERK/NF-κB/COX-2 Signaling Pathway Plays a Key Role in Curcumin Protection against Acetaminophen-Induced Liver Injury. *Life*, *13*(11), 2150. <https://doi.org/10.3390/life13112150>
- Chu, Y.-H., Pang, B.-Y., Yang, M., Meng, Q., & Leng, Y. (2024). The intervention of curcumin on rodent models of hepatic fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, *19*(5), e0304176. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0304176>
- Darmian, M. A., Hoseini, R., Amiri, E., & Golshani, S. (2022). Downregulated hs-CRP and MAD, upregulated GSH and TAC, and improved metabolic status following combined exercise and turmeric supplementation: A clinical trial in middle-aged women with hyperlipidemic type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, *21*(1), 275–283. <https://doi.org/10.1007/s40200-022-00970-z>
- Daverey, A., & Agrawal, S. K. (2020). Curcumin Protects against White Matter Injury through NF-κB and Nrf2 Cross Talk. *Journal of Neurotrauma*, *37*(10), 1255–1265. <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6749>
- Dehzad, M. J., Ghalandari, H., Nouri, M., & Askarpour, M. (2023). Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcumin/turmeric supplementation in adults: A GRADE-assessed systematic review and dose–response meta-analysis of randomized controlled trials. *Cytokine*, *164*, 156144. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2023.156144>

- Deng, T., Lyon, C. J., Bergin, S., Caligiuri, M. A., & Hsueh, W. A. (2016). Obesity, Inflammation, and Cancer. *Annual Review of Pathology*, *11*, 421–449. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012615-044359>
- Dodson, M., Castro-Portuguez, R., & Zhang, D. D. (2019). NRF2 plays a critical role in mitigating lipid peroxidation and ferroptosis. *Redox Biology*, *23*, 101107. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101107>
- Ebrahimzadeh, A., Mohseni, S., Safargar, M., Mohtashamian, A., Niknam, S., Bakhoda, M., Afshari, S., Jafari, A., Ebrahimzadeh, A., Fooladshekan, S., Mohtashami, A., Ferns, G. A., Babajafari, S., & Sohrabi, Z. (2024). Curcumin effects on glycaemic indices, lipid profile, blood pressure, inflammatory markers and anthropometric measurements of non-alcoholic fatty liver disease patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine*, *80*, 103025. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2024.103025>
- Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., Lowe, G., Pepys, M. B., Thompson, S. G., Collins, R., & Danesh, J. (2010). C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: An individual participant meta-analysis. *Lancet (London, England)*, *375*(9709), 132–140. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61717-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61717-7)
- European Commission. (2024, Oktober 19). *Food and Feed Information Portal Database | FIP*. <https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/health-claims/eu-register> Stand 19.10.2024
- Faria, F. R., Gomes, A. C., Antunes, A., Rezende, K. R., Pimentel, G. D., Oliveira, C. L. P., Antunes, B. M., Lira, F. S., Aoki, M. S., & Mota, J. F. (2020). Effects of turmeric extract supplementation on inflammation and muscle damage after a half-marathon race: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Applied Physiology*, *120*(7), 1531–1540. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04385-7>
- Fuloria, S., Mehta, J., Chandel, A., Sekar, M., Rani, N. N. I. M., Begum, M. Y., Subramaniyan, V., Chidambaram, K., Thangavelu, L., Nordin, R., Wu, Y. S., Sathasivam, K. V., Lum, P. T., Meenakshi, D. U., Kumarasamy, V., Azad, A. K., & Fuloria, N. K. (2022). A Comprehensive Review on the Therapeutic Potential of Curcuma longa Linn. In Relation to its Major Active Constituent Curcumin. *Frontiers in Pharmacology*, *13*, 820806. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.820806>
- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., Ferrucci, L., Gilroy, D. W., Fasano, A., Miller, G. W., Miller, A. H., Mantovani, A., Weyand, C. M., Barzilai, N., Goronzy, J. J., Rando, T. A., Effros, R. B., Lucia, A., Kleinstreuer, N., & Slavich, G. M. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature medicine*, *25*(12), 1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- GBD 2017 Diet Collaborators. (2019). Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet (London, England)*, *393*(10184), 1958–1972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)
- GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. (2024). Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet (London, England)*, *403*(10440), 2133–2161. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00757-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00757-8)
- GBD 2021 Forecasting Collaborators. (2024). Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022–2050: A forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet (London, England)*, *403*(10440), 2204–2256. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00685-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00685-8)

- Gbr, A. A., Abdel Baky, N. A., Mohamed, E. A., & Zaky, H. S. (2021). Cardioprotective effect of pioglitazone and curcumin against diabetic cardiomyopathy in type 1 diabetes mellitus: Impact on CaMKII/NF- $\kappa$ B/TGF- $\beta$ 1 and PPAR- $\gamma$  signaling pathway. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 394(2), 349–360. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01979-y>
- Ghaffari, A., Rafraf, M., Navekar, R., & Asghari-Jafarabadi, M. (2018). Effects of turmeric and chicory seed supplementation on antioxidant and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Advances in Integrative Medicine*, 5(3), 89–95. <https://doi.org/10.1016/j.aimed.2018.01.002>
- Gheibi, S., Gouvarchin Ghaleh, H. E., Motlagh, B. M., Azarbayjani, A. F., & Zarei, L. (2019). Therapeutic effects of curcumin and ursodexycolic acid on non-alcoholic fatty liver disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 115, 108938. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108938>
- Gomes, T. L. N., Zenha, R. S. S., Antunes, A. H., Faria, F. R., Rezende, K. R., Souza, E. L. de, & Mota, J. F. (2021). Evaluation of the Impact of Different Doses of Curcuma longa L. on Antioxidant Capacity: A Randomized, Double-Blind, Crossover Pilot Trial. *BioMed Research International*, 2021, 3532864. <https://doi.org/10.1155/2021/3532864>
- Gulcin, İ., & Alwasel, S. H. (2023). DPPH Radical Scavenging Assay. *Processes*, 11(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/pr11082248>
- Guo, J., Li, Z., Yao, Y., Fang, L., Yu, M., & Wang, Z. (2024). Curcumin in the treatment of inflammation and oxidative stress responses in traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 15, 1380353. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1380353>
- Guo, Q., Jin, Y., Chen, X., Ye, X., Shen, X., Lin, M., Zeng, C., Zhou, T., & Zhang, J. (2024). NF- $\kappa$ B in biology and targeted therapy: New insights and translational implications. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9, 53. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01757-9>
- Halsey, L. G., Curran-Everett, D., Vowler, S. L., & Drummond, G. B. (2015). The fickle P value generates irreproducible results. *Nature Methods*, 12(3), 179–185. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3288>
- Halvorsen, R. E., Elvestad, M., Molin, M., & Aune, D. (2021). Fruit and vegetable consumption and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 4(2), 519–531. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2020-000218>
- Heidari, H., Bagherniya, M., Majeed, M., Sathyapalan, T., Jamialahmadi, T., & Sahebkar, A. (2023). Curcumin-piperine co-supplementation and human health: A comprehensive review of preclinical and clinical studies. *Phytotherapy Research: PTR*, 37(4), 1462–1487. <https://doi.org/10.1002/ptr.7737>
- Hildebrandt, X., Ibrahim, M., & Peltzer, N. (2023). Cell death and inflammation during obesity: “Know my methods, WAT(son)”. *Cell Death and Differentiation*, 30(2), 279–292. <https://doi.org/10.1038/s41418-022-01062-4>
- Istanbuly, O., Belcher, J., Tabinor, M., Solis-Trapala, I., Lambie, M., & Davies, S. J. (2023). Estimating the association between systemic Interleukin-6 and mortality in the dialysis population. Re-analysis of the global fluid study, systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrology*, 24(1), 312. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03370-4>
- Jarhahzadeh, M., Alavinejad, P., Farsi, F., Husain, D., & Rezazadeh, A. (2021). The effect of turmeric on lipid profile, malondialdehyde, liver echogenicity and enzymes among patients with nonalcoholic

fatty liver disease: A randomized double blind clinical trial. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13098-021-00731-7>

Jiménez-Osorio, A. S., García-Niño, W. R., González-Reyes, S., Álvarez-Mejía, A. E., Guerra-León, S., Salazar-Segovia, J., Falcón, I., Montes de Oca-Solano, H., Madero, M., & Pedraza-Chaverri, J. (2016). The Effect of Dietary Supplementation With Curcumin on Redox Status and Nrf2 Activation in Patients With Nondiabetic or Diabetic Proteinuric Chronic Kidney Disease: A Pilot Study. *Journal of Renal Nutrition: The Official Journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 26(4), 237–244. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2016.01.013>

Jomova, K., Raptova, R., Alomar, S. Y., Alwasel, S. H., Nepovimova, E., Kuca, K., & Valko, M. (2023). Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: Chronic diseases and aging. *Archives of Toxicology*, 97(10), 2499–2574. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>

Julia, C., Touvier, M., Meunier, N., Papet, I., Galan, P., Hercberg, S., & Kesse-Guyot, E. (2013). Intakes of PUFAs were inversely associated with plasma C-reactive protein 12 years later in a middle-aged population with vitamin E intake as an effect modifier. *The Journal of Nutrition*, 143(11), 1760–1766. <https://doi.org/10.3945/jn.113.180943>

Kataria, Y., Ellervik, C., & Mandrup-Poulsen, T. (2019). Treatment of type 2 diabetes by targeting interleukin-1: A meta-analysis of 2921 patients. *Seminars in Immunopathology*, 41(4), 413–425. <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00743-6>

Kazemi, A., Soltani, S., Mokhtari, Z., Khan, T., Golzarand, M., Hosseini, E., Jayedi, A., Ebrahimpour-Koujan, S., & Akhlaghi, M. (2023). The relationship between major food sources of fructose and cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(20), 4274–4287. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.2000361>

Klartext Nahrungsergänzung. (2024, Mai 2). *Kurkuma: Fakten und Mythen* [Pressemitteilung]. <https://www.klartext-nahrungsergaenzung.de/wissen/lebensmittel/nahrungsergaenzungsmittel/kurkuma-fakten-und-mythen-13696> Stand 19.10.2024

Koren, E., Kohen, R., & Ginsburg, I. (2010). Polyphenols enhance total oxidant-scavenging capacities of human blood by binding to red blood cells. *Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.)*, 235(6), 689–699. <https://doi.org/10.1258/ebm.2010.009370>

Koskinas, K. C., Van Craenenbroeck, E. M., Antoniadis, C., Blüher, M., Gorter, T. M., Hanssen, H., Marx, N., McDonagh, T. A., Mingrone, G., Rosengren, A., Prescott, E. B., & ESC Scientific Document Group. (2024). Obesity and cardiovascular disease: An ESC clinical consensus statement. *European Heart Journal*, 45(38), 4063–4098. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae508>

Kounatidis, D., Vallianou, N. G., Geladari, E., Panoilia, M. P., Daskou, A., Stratigou, T., Karampela, I., Tsilingiris, D., & Dalamaga, M. (2024). NAFLD in the 21st Century: Current Knowledge Regarding Its Pathogenesis, Diagnosis and Therapeutics. *Biomedicines*, 12(4), 826. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040826>

Li, C., Miao, X., Li, F., Adhikari, B. K., Liu, Y., Sun, J., Zhang, R., Cai, L., Liu, Q., & Wang, Y. (2019). Curcuminoids: Implication for inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Phytotherapy Research: PTR*, 33(5), 1302–1317. <https://doi.org/10.1002/ptr.6324>

Li, D., Zhong, J., Zhang, Q., & Zhang, J. (2023). Effects of anti-inflammatory therapies on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in Immunology*, 14, 1125116. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125116>

- Li, H., Liu, W., & Xie, J. (2017). Circulating interleukin-6 levels and cardiovascular and all-cause mortality in the elderly population: A meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *73*, 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.08.007>
- Li, Z., Lin, C., Cai, X., Hu, S., Lv, F., Yang, W., Zhu, X., & Ji, L. (2023). Anti-inflammatory therapies were associated with reduced risk of myocardial infarction in patients with established cardiovascular disease or high cardiovascular risks: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*, *379*, 117181. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.972>
- Lin, K., Chen, H., Chen, X., Qian, J., Huang, S., & Huang, W. (2020). Efficacy of Curcumin on Aortic Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis in Mouse Studies and Insights into Possible Mechanisms. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2020*, 1520747. <https://doi.org/10.1155/2020/1520747>
- Lin, L., & Chu, H. (2017). Quantifying Publication Bias in Meta-Analysis. *Biometrics*, *74*(3), 785. <https://doi.org/10.1111/biom.12817>
- Liu, C., Feng, X., Li, Q., Wang, Y., Li, Q., & Hua, M. (2016). Adiponectin, TNF- $\alpha$  and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, *86*, 100–109. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2016.06.028>
- Loomba, R., Friedman, S. L., & Shulman, G. I. (2021). Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease. *Cell*, *184*(10), 2537–2564. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.015>
- Lu, X., Xie, Q., Pan, X., Zhang, R., Zhang, X., Peng, G., Zhang, Y., Shen, S., & Tong, N. (2024). Type 2 diabetes mellitus in adults: Pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, *9*(1), 262. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01951-9>
- Mansournia, M. A., Higgins, J. P. T., Sterne, J. A. C., & Hernán, M. A. (2017). Biases in randomized trials: A conversation between trialists and epidemiologists. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, *28*(1), 54. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000564>
- Mazidi, M., Gao, H.-K., Vatanparast, H., & Kengne, A. P. (2017). Impact of the dietary fatty acid intake on C-reactive protein levels in US adults. *Medicine*, *96*(7), e5736. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005736>
- Mesa, M. D., Aguilera, C. M., Ramírez-Tortosa, C. L., Ramírez-Tortosa, M. C., Quiles, J. L., Baró, L., Martínez de Victoria, E., & Gil, Á. (2003). Oral administration of a turmeric extract inhibits erythrocyte and liver microsome membrane oxidation in rabbits fed with an atherogenic diet. *Nutrition*, *19*(9), 800–804. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(03\)00093-5](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(03)00093-5)
- Mohammadian Khonsari, N., Baygi, F., Tabatabaei-Malazy, O., Mohammadpoor Nami, S., Ehsani, A., Asadi, S., & Qorbani, M. (2023). Association of normal weight obesity phenotype with inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1044178. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1044178>
- Mokhtari, M., Razzaghi, R., & Momen-Heravi, M. (2021). The effects of curcumin intake on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research: PTR*, *35*(4), 2099–2107. <https://doi.org/10.1002/ptr.6957>
- Muka, T., Kieft-de Jong, J. C., Hofman, A., Dehghan, A., Rivadeneira, F., & Franco, O. H. (2015). Polyunsaturated fatty acids and serum C-reactive protein: The Rotterdam study. *American Journal of Epidemiology*, *181*(11), 846–856. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv021>

- Nair, A., Amalraj, A., Jacob, J., Kunnumakkara, A. B., & Gopi, S. (2019). Non-Curcuminoids from Turmeric and Their Potential in Cancer Therapy and Anticancer Drug Delivery Formulations. *Biomolecules*, *9*(1), 13. <https://doi.org/10.3390/biom9010013>
- Nano, J., Schöttker, B., Lin, J.-S., Huth, C., Ghanbari, M., Garcia, P. M., Maalmi, H., Karrasch, S., Koenig, W., Rothenbacher, D., Roden, M., Meisinger, C., Peters, A., Brenner, H., Herder, C., & Thorand, B. (2022). Novel biomarkers of inflammation, kidney function and chronic kidney disease in the general population. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, *37*(10), 1916–1926. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab294>
- Netea, M. G., Balkwill, F., Chonchol, M., Cominelli, F., Donath, M. Y., Giamarellos-Bourboulis, E. J., Golenbock, D., Gresnigt, M. S., Heneka, M. T., Hoffman, H. M., Hotchkiss, R., Joosten, L. A. B., Kastner, D. L., Korte, M., Latz, E., Libby, P., Mandrup-Poulsen, T., Mantovani, A., Mills, K. H. G., ... Dinarello, C. A. (2017). A guiding map for inflammation. *Nature Immunology*, *18*(8), 826. <https://doi.org/10.1038/ni.3790>
- Ni, P., Yu, M., Zhang, R., Cheng, C., He, M., Wang, H., Chen, S., & Duan, G. (2020). Dose-response association between C-reactive protein and risk of all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Annals of Epidemiology*, *51*, 20-27.e11. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2020.07.005>
- Okada, K., Wangpoengtrakul, C., Tanaka, T., Toyokuni, S., Uchida, K., & Osawa, T. (2001). Curcumin and especially tetrahydrocurcumin ameliorate oxidative stress-induced renal injury in mice. *The Journal of Nutrition*, *131*(8), 2090–2095. <https://doi.org/10.1093/jn/131.8.2090>
- Olson, M. E., Hornick, M. G., Stefanski, A., Albanna, H. R., Gjoni, A., Hall, G. D., Hart, P. C., Rajab, I. M., & Potempa, L. A. (2023). A biofunctional review of C-reactive protein (CRP) as a mediator of inflammatory and immune responses: Differentiating pentameric and modified CRP isoform effects. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1264383. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1264383>
- Pakfetrat, M., Akmal, M., Malekmakan, L., Dabaghimanesh, M., & Khorsand, M. (2015). Role of turmeric in oxidative modulation in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International. International Symposium on Home Hemodialysis*, *19*(1), 124–131. <https://doi.org/10.1111/hdi.12204>
- Pakfetrat, M., Basiri, F., Malekmakan, L., & Roozbeh, J. (2014). Effects of turmeric on uremic pruritus in end stage renal disease patients: A double-blind randomized clinical trial. *Journal of Nephrology*, *27*(2), 203–207. <https://doi.org/10.1007/s40620-014-0039-2>
- Panahi, Y., Saberi-Karimian, M., Valizadeh, O., Behnam, B., Saadat, A., Jamialahmadi, T., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2021). Effects of Curcuminoids on Systemic Inflammation and Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Controlled Trial. *Natural Products and Human Diseases*, *1328*, 1–9. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-73234-9\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-73234-9_1)
- Panda, P., Verma, H. K., Lakkakula, S., Merchant, N., Kadir, F., Rahman, S., Jeffree, M. S., Lakkakula, B. V. K. S., & Rao, P. V. (2022). Biomarkers of Oxidative Stress Tethered to Cardiovascular Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2022*, 9154295. <https://doi.org/10.1155/2022/9154295>
- Perez-Cornago, A., Crowe, F. L., Appleby, P. N., Bradbury, K. E., Wood, A. M., Jakobsen, M. U., Johnson, L., Sacerdote, C., Steur, M., Weiderpass, E., Würtz, A. M. L., Kühn, T., Katzke, V., Trichopoulou, A., Karakatsani, A., La Vecchia, C., Masala, G., Tumino, R., Panico, S., ... Key, T. J. (2021). Plant foods, dietary fibre and risk of ischaemic heart disease in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *International Journal of Epidemiology*, *50*(1), 212–222. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa155>

- Porst, M., Lippe, E. von der, Leddin, J., Anton, A., Wengler, A., Breitzkreuz, J., Schüssel, K., Brückner, G., Schröder, H., Gruhl, H., Plaß, D., Barnes, B., Busch, M. A., Haller, S., Hapke, U., Neuhauser, H., Reitzle, L., Scheidt-Nave, C., Schlotmann, A., ... Rommel, A. (2022). The Burden of Disease in Germany at the National and Regional Level. *Deutsches Arzteblatt International*, *119*(46), 785–792. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0314>
- Quiles, J. L., Mesa, M. D., Ramírez-Tortosa, C. L., Aguilera, C. M., Battino, M., Gil, A., & Ramírez-Tortosa, M. C. (2002). Curcuma longa extract supplementation reduces oxidative stress and attenuates aortic fatty streak development in rabbits. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *22*(7), 1225–1231. <https://doi.org/10.1161/01.atv.0000020676.11586.f2>
- Rabbani, G., & Ahn, S. N. (2019). Structure, enzymatic activities, glycation and therapeutic potential of human serum albumin: A natural cargo. *International Journal of Biological Macromolecules*, *123*, 979–990. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.053>
- Reis, D. C. M. V., Alvarenga, L., Cardozo, L. F. M. F., Baptista, B. G., Fanton, S., Paiva, B. R., Ribeiro-Alves, M., Fortunato, R. S., Vasconcelos, A. L., Nakao, L. S., Sanz, C. L., Berretta, A. A., Leite, M., & Mafra, D. (2024). Can curcumin supplementation break the vicious cycle of inflammation, oxidative stress, and uremia in patients undergoing peritoneal dialysis? *Clinical Nutrition ESPEN*, *59*, 96–106. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.11.015>
- Ridker, P. M., MacFadyen, J. G., Everett, B. M., Libby, P., Thuren, T., Glynn, R. J., & CANTOS Trial Group. (2018). Relationship of C-reactive protein reduction to cardiovascular event reduction following treatment with canakinumab: A secondary analysis from the CANTOS randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, *391*(10118), 319–328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32814-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32814-3)
- Rodrigues, H. C. N., Martins, T. F. P., Santana, N. C. F. E. S., Braga, C. C., Silva, M. A. C., Cunha, L. C. da, Sugizaki, C. S. de A., Freitas, A. T. V. de S., Costa, N. A., & Peixoto, M. do R. G. (2021). Antioxidant and anti-inflammatory response to curcumin supplementation in hemodialysis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, *44*, 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.06.006>
- Rohm, T. V., Meier, D. T., Olefsky, J. M., & Donath, M. Y. (2022). Inflammation in Obesity, Diabetes and related Disorders. *Immunity*, *55*(1), 31–55. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.12.013>
- Saberi-Karimian, M., Keshvari, M., Ghayour-Mobarhan, M., Salehizadeh, L., Rahmani, S., Behnam, B., Jamialahmadi, T., Asgary, S., & Sahebkar, A. (2020). Effects of curcuminoids on inflammatory status in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, *49*, 102322. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102322>
- Samadian, F., Dalili, N., Poor-Reza Gholi, F., Fattah, M., Malih, N., Nafar, M., Firoozan, A., Ahmadpoor, P., Samavat, S., & Ziaie, S. (2017). Evaluation of Curcumin's effect on inflammation in hemodialysis patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, *22*, 19–23. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.09.006>
- Schöttker, B., Brenner, H., Jansen, E. H., Gardiner, J., Peasey, A., Kubínová, R., Pająk, A., Topor-Madry, R., Tamosiunas, A., Saum, K.-U., Holleczeck, B., Pikhart, H., & Bobak, M. (2015). Evidence for the free radical/oxidative stress theory of ageing from the CHANCES consortium: A meta-analysis of individual participant data. *BMC Medicine*, *13*, 300. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0537-7>
- Schöttker, B., Xuan, Y., Gào, X., Anusruti, A., & Brenner, H. (2020). Oxidatively Damaged DNA/RNA and 8-Isoprostane Levels Are Associated With the Development of Type 2 Diabetes at

- Older Age: Results From a Large Cohort Study. *Diabetes Care*, 43(1), 130–136. <https://doi.org/10.2337/dc19-1379>
- Scorletti, E., & Carr, R. M. (2022). A new perspective on NAFLD: Focusing on lipid droplets. *Journal of Hepatology*, 76(4), 934–945. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.009>
- Shafabakhsh, R., Asemi, Z., Reiner, Z., Soleimani, A., Aghadavod, E., & Bahmani, F. (2020). The Effects of Nano-curcumin on Metabolic Status in Patients With Diabetes on Hemodialysis, a Randomized, Double Blind, Placebo-controlled Trial. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 14(4), 290–299.
- Shafabakhsh, R., Mobini, M., Raygan, F., Aghadavod, E., Ostadmohammadi, V., Amirani, E., Mansournia, M. A., & Asemi, Z. (2020). Curcumin administration and the effects on psychological status and markers of inflammation and oxidative damage in patients with type 2 diabetes and coronary heart disease. *Clinical Nutrition ESPEN*, 40, 77–82. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.09.029>
- Sies, H. (2020). Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects. *Antioxidants*, 9(9), 852. <https://doi.org/10.3390/antiox9090852>
- Sies, H., & Jones, D. P. (2020). Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 21(7), 363–383. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0230-3>
- Silvestrini, A., Meucci, E., Ricerca, B. M., & Mancini, A. (2023). Total Antioxidant Capacity: Biochemical Aspects and Clinical Significance. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(13), 10978. <https://doi.org/10.3390/ijms241310978>
- Statistisches Bundesamt. (2024, Oktober 11). *Inflationsrate im September 2024 bei +1,6 %* [Pressemitteilung]. Statistisches Bundesamt. [https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2024/10/PD24\\_389\\_611.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2024/10/PD24_389_611.html) Stand 19.10.2024
- Sun, Z., Wei, X., Bai, J., Li, W., Yang, J., Deng, Z., Wu, M., Ying, T., & He, G. (2023). The effects of curcumin on anthropometric and cardiometabolic parameters of patients with metabolic related diseases: A systematic review and dose-effect meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(28), 9282–9298. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2067826>
- Tian, R., Tian, M., Wang, L., Qian, H., Zhang, S., Pang, H., Liu, Z., Fang, L., & Shen, Z. (2019). C-reactive protein for predicting cardiovascular and all-cause mortality in type 2 diabetic patients: A meta-analysis. *Cytokine*, 117, 59–64. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2019.02.005>
- Wang, X., Bao, W., Liu, J., Ouyang, Y.-Y., Wang, D., Rong, S., Xiao, X., Shan, Z.-L., Zhang, Y., Yao, P., & Liu, L.-G. (2013). Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 36(1), 166–175. <https://doi.org/10.2337/dc12-0702>
- Wang, X., & Quinn, P. J. (1999). Vitamin E and its function in membranes. *Progress in Lipid Research*, 38(4), 309–336. [https://doi.org/10.1016/s0163-7827\(99\)00008-9](https://doi.org/10.1016/s0163-7827(99)00008-9)
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, 389(10075), 1238–1252. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
- Wei, W., Rasul, A., Sadiqa, A., Sarfraz, I., Hussain, G., Nageen, B., Liu, X., Watanabe, N., Selamoglu, Z., Ali, M., Li, X., & Li, J. (2019). Curcumol: From Plant Roots to Cancer Roots. *International Journal of Biological Sciences*, 15(8), 1600–1609. <https://doi.org/10.7150/ijbs.34716>

- Weir, M. A., Walsh, M., Cuerden, M. S., Sontrop, J. M., Urquhart, B. L., Lim, Y. J., Chambers, L. C., & Garg, A. X. (2023). The effect of micro-particle curcumin on chronic kidney disease progression: The MPAC-CKD randomized clinical trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *38*(10), 2192–2200. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad037>
- Wu, X., Zhou, X., Lai, S., Liu, J., & Qi, J. (2022). Curcumin activates Nrf2/HO-1 signaling to relieve diabetic cardiomyopathy injury by reducing ROS in vitro and in vivo. *The FASEB Journal*, *36*(9), e22505. <https://doi.org/10.1096/fj.202200543RRR>
- Xuan, Y., Bobak, M., Anusriti, A., Jansen, E. H. J. M., Pająk, A., Tamosiunas, A., Saum, K.-U., Holleczeck, B., Gao, X., Brenner, H., & Schöttker, B. (2019). Association of serum markers of oxidative stress with myocardial infarction and stroke: Pooled results from four large European cohort studies. *European Journal of Epidemiology*, *34*(5), 471–481. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0457-x>
- Yaikwawong, M., Jansarikit, L., Jirawatnotai, S., & Chuengsamarn, S. (2024). Curcumin Reduces Depression in Obese Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, *16*(15), 2414. <https://doi.org/10.3390/nu16152414>
- Yang, X., Xu, L., Zhao, H., Xie, T., Wang, J., Wang, L., & Yang, J. (2023). Curcumin protects against cerebral ischemia-reperfusion injury in rats by attenuating oxidative stress and inflammation: A meta-analysis and mechanism exploration. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, *113*, 14–28. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2023.02.009>
- Yao, M., Yang, L., Wang, J., Sun, Y., Dun, R., Wang, Y., & Cui, X. (2015). Neurological recovery and antioxidant effects of curcumin for spinal cord injury in the rat: A network meta-analysis and systematic review. *Journal of Neurotrauma*, *32*(6), 381–391. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3520>
- Zhang, W., He, J., Zhang, F., Huang, C., Wu, Y., Han, Y., Zhang, W., & Zhao, Y. (2013). Prognostic role of C-reactive protein and interleukin-6 in dialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Nephrology*, *26*(2), 243–253. <https://doi.org/10.5301/jn.5000169>

## 9 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Datum: \_\_\_\_\_ Unterschrift (Manhi Reifenrath): \_\_\_\_\_