

# Curcumin – Update zur Wirksamkeit

## Indisches Gold für Leib und Seele und zum Schutz vor COVID-19

**Die Wurzel des gelben Ingwers ist in Indien seit Tausenden von Jahren ein wichtiger Bestandteil der Ayurveda-Medizin. Im Folgenden eine retrospektive Übersicht über die Forschungsergebnisse der letzten beiden Jahre zum Einsatz von Zubereitungen aus der Kurkumawurzel bei verschiedenen Indikationen inklusive SARS-CoV-2-Infektionen.**

Sigrun Chrusasik

### Wirksamkeit von Curcumin nach Aufnahme ins Blut

Zur Gesunderhaltung wird in Indien das intensiv gelbe Kurkumawurzelpulver mit bis zu 36 anderen Gewürzen versetzt (indisches Currypulver). Dieser Zusatz hilft dem Curcumin, vom Darm in die Blutbahn zu gelangen und so zu den Organen des Körpers. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat die tägliche Curcuminzufuhr auf 3 mg/kg Körpergewicht (KG) festgelegt. Da mit der Nahrung täglich etwa 1 mg/kg KG Curcumin durch den Lebensmittelfarbstoff E100 aufgenommen wird, sollten Nahrungsergänzungsmittel in der Tagesdosis nicht mehr als 2 mg/kg KG Curcumin enthalten (bei einem 60 kg schweren Menschen etwa 120 mg). Wird das Gewürz, ein Extrakt oder eine andere Zubereitung zu hoch dosiert, können je nach Empfindlichkeit Bauchbeschwerden wie Blähungen, Durchfall, Übelkeit oder Bauchschmerzen auftreten. In den klinischen Studien zur Wirksamkeit bei verschiedenen Erkrankungen wurden weit höhere Curcumindosen eingesetzt, bis 1 g und mehr pro Tag (1).

Die Bioverfügbarkeit von Curcumin in Nahrungsergänzungsmitteln aus der Kurkumawurzel unterscheidet sich beträchtlich. Durch Behandlung mit synthetischen oberflächenaktiven Substanzen wie Polysorbat (Tween 20 oder 80) oder Polyvinylpyrrolidin entstehen stabile Mikroemulsionen beziehungsweise nanoskalige Mizellen, die die Bioverfügbarkeit von Curcumin im Blut erhöhen (2). Emulgatoren sind aber nicht unbedenklich, da sie die Darmbakterien schädigen (3) und kanzerogen wirken (4). Auch der Nanocarrier Polyester aus D,L-Milchsäure und Glycolsäure (5) und der natürliche Emulgator Sojalecithin (6) veränderten die bakterielle Besiedlung der Darmflora. Die Komplexe aus natürlichen Emulgatoren wie dem Carrier Phosphatidylcholin oder Lecithin mit Curcumin werden Phytosome genannt. Hier sind vor einer längerfristigen Gabe dieser Präparate weitere Studien zur Unbedenklichkeit dringend indiziert.

Obwohl die Bioverfügbarkeit von Curcumin in Mizellen und Nanopartikeln mit Polyvinylpyrrolidin oder Polyester die von

in Cyclodextrin eingeschlossenem Curcumin übersteigt, ist  $\gamma$ -Cyclodextrin als Carrier aufgrund seiner guten Verträglichkeit vorzuziehen (7). Der ringförmige Zucker wird im oberen Dünndarm fast vollständig zu Glukose abgebaut. Die Bioverfügbarkeit von mit natürlichen Stoffen hergestellten Curcuminanopartikeln nach Mikronisierung (Verkleinerung der durchschnittlichen Partikelgröße) oder dem Zusatz von Piperin beziehungsweise Kurkumaöl ist im Vergleich zu Cyclodextrin-Curcumin wesentlich geringer (2). Allerdings geben die aus pharmakokinetischen Studien entnommenen Daten nur Hinweise. Alle Präparate müssten in einer randomisierten, doppelblinden Crossoverstudie vergleichend geprüft werden. Eine erste solche Studie mit 4 Zubereitungen zeigt, dass die Resorption von Curcumin aus Phytosomen oder einer Mischung mit ätherischem Öl derjenigen von in  $\gamma$ -Cyclodextrin eingeschlossenem Curcumin weit unterlegen ist (8).

### Arthrose, Arthritis und Sportler

Der Mechanismus zur antientzündlichen und anabolischen Wirkung bei Arthrose (9, 10) und zur antientzündlichen und antiautoreaktiven Wirkung bei entzündlichem Rheuma (11) ist weitgehend aufgeklärt. Neue zusammenführende Studien bestätigen, dass Curcumin die Entzündungswerte im Blut wie C-reaktives Protein und verschiedene andere Botenstoffe der Entzündung senkt (12–14). Gemeinsam ausgewertet wurden die Daten von 17 Studien, die die Wirksamkeit von Curcumin bei Kniearthrose untersuchten. 1810 Patienten erhielten bis zu 16 Wochen hohe Curcumindosen pro Tag. Messinstrumente für Schmerzen und Gelenkfunktion zeigten, dass Curcumin in 11 Studien besser als das Scheinmedikament und in 6 Studien nicht steroidalen Antirheumatika nicht unterlegen war. Unter Curcumin traten nicht mehr Nebenwirkungen auf als unter dem Scheinmedikament, aber weniger als unter synthetischen Entzündungshemmern (15). Eine weitere zusammenführende Studie weist darauf hin, dass Dosen > 1000 mg Curcumin beziehungsweise > 42 g Kurkumapulver pro Tag nicht wirksamer waren als Dosen < 1000 mg Curcumin respektive

< 42 g Kurkumapulver pro Tag (16). Übergewichtige sprachen auf Curcumin weniger gut an als Normalgewichtige (17).

Zur rheumatoiden Arthritis liegen 5 exploratorische Studien vor, in denen über 2 bis 3 Monate verschiedene Zubereitungen aus der Kurkumawurzel in unterschiedlichen Tagesdosen verabreicht wurden. Auch wurden in die Studien nur kleine Fallzahlen (24 bis 60 Patienten) einbezogen. Ein Poolen der Daten war deshalb nicht möglich (11). Beweisend angelegte Studien sind dringend erforderlich, um die Wirkgrösse bei rheumatoider Arthritis zu definieren.

Bei der von der EFSA empfohlenen Tagesdosis ist es deshalb ratsam, Curcumin mit anderen antientzündlichen und knorpelprotektiven Substanzen zu kombinieren, um die Wirksamkeit bei Arthrose beziehungsweise Arthritis zu optimieren. Es bietet sich der natürliche Schwefelspender Methylsulfonylmethan (MSM, 2 bis 3 g pro Tag) an, der ebenfalls entzündungshemmend und knorpelschützend wirkt und den Knochenstoffwechsel stimuliert (18). Andere Optionen zur Kombination mit Kurkumaextrakt sind zum Beispiel Weihrauchextrakt (19), Harpagophytumextrakt (wässriger Extrakt mit > 60 mg Harpagosid pro Tag [20]) oder Hagebuttenpulver (21).

Auch bei Sportlern senkte Curcumin die Botenstoffe der Entzündung und verschiedene Marker des oxidativen Stresses. Darüber hinaus besserte Curcumin Schmerzen und Muskelschädigung und bewirkte eine schnellere Erholung nach dem Training. Während des Trainings nahm die Schweißneigung ab. Das geht aus einer gemeinsamen Auswertung von 11 Studien hervor, in denen die Sportler 150 bis 1500 mg Curcumin pro Tag erhielten (22). Das Ergebnis bestätigte eine zusammenführende Studie aus dem Jahr 2020 (23). Auch MSM kann zur Besserung des Muskelkaters, der Müdigkeit und der Senkung der Botenstoffe der Entzündung beitragen (18), doch fehlen Angaben zur Wirkgrösse und zur Kombination von Curcumin mit MSM.

### Osteoporose

In einer randomisierten Doppelblindstudie erhielten 100 am Rückenmark verletzte Patienten mit Osteoporose über 6 Monate Curcumin oder ein Scheinmedikament. Vor und nach der Behandlung wurden die Knochendichte, die Crosslaps und die knochenspezifische alkalische Phosphatase (beides Marker des Knochenabbaus) gemessen. Unter der Curcuminoidbehandlung nahm die Knochendichte zu, und die Marker des Knochenabbaus sanken, das im Gegensatz zur Behandlung mit dem Scheinmedikament (24). Das Ergebnis bestätigte die experimentellen Untersuchungen zur antiosteoporotischen Wirkung von Curcumin (1).

### Depressionen und Hirnleistungsstörungen

Im Gehirn von Depressiven sind die neurobiologischen Funktionen herabgesetzt. Die innerhalb einer Nervenzelle entstehende Aktivität wird über Zellausläufer zu anderen Nervenzellen weitergeleitet. Die Nervenzellen sind jedoch nicht direkt verbunden. Um die Information weiterzuleiten, werden am Ende der Nervenzelle Botenstoffe in den Raum zwischen den Nervenendigungen ausgeschüttet. Dadurch werden die Kontaktstellen (Rezeptoren) an der nachgeschalteten Zelle aktiviert. Bei Patienten mit Depressionen besteht im Raum zwischen den Nervenendigungen ein Mangel an den Boten-

stoffen Serotonin, Dopamin und Noradrenalin. Diese Monoamine werden auch Glücksbotsstoffe genannt. Durch eine Verringerung der Enzyme, die freie Radikale neutralisieren, schädigen die Radikale das Hirngewebe, das mit einer Entzündung und der Freisetzung von Botenstoffen der Entzündung reagiert. Dadurch und wegen des erhöhten Stresshormons Cortisol sinkt der Tryptophangehalt im Gehirn, was die Depressionen verstärkt. Zu den Veränderungen im Gehirn bei Depressionen gehört eine Abnahme des Hirnstimulans «brain-derived neurotrophic factor» (BDNF).

Curcumin hemmt wie Safran und Johanniskraut den Abbau der Monoamine und deren Wiederaufnahme im Raum zwischen den Nervenendigungen, blockiert wie Lavendelöl die erregenden Glutamatrezeptoren, bessert wie Safran, Johanniskraut und Lavendelöl die Hirnentzündung, neutralisiert wie Safran und Johanniskraut die schädigenden freien Radikale, stimuliert wie Safran die körpereigenen Cannabinoidrezeptoren und boostert wie Safran und Johanniskraut das Gehirn über die vermehrte Produktion von BDNF. Dieser breite Wirkungsmechanismus erklärt die antidepressive Wirkung hoher Dosen von Curcumin (25).

Zwei neue zusammenführende Studien (26, 27) bestätigen zuvor veröffentlichte Ergebnisse (1) und weisen darauf hin, dass bis zu 1500 mg Curcumin pro Tag mit und ohne Piperin oder Safran Depressionen und Ängste bessern kann, auch bei starken Beschwerden. Bei der von der EFSA empfohlenen Tagesdosis von 2 mg/kg KG ist es naheliegend, Curcumin mit Safran oder Johanniskraut zu kombinieren, um die Wirksamkeit bei Depressionen und Ängsten zu optimieren.

Zur Steigerung der Hirnfunktion (1) liegen keine neuen Studien vor. Doch machen 3 epidemiologische Studien mit dem TNF- $\alpha$ -Blocker Etanercept die vor Alzheimer-Demenz schützende Wirkung des potenten TNF- $\alpha$ -Blockers Curcumin plausibel. Menschen, die Etanercept einnahmen, erkrankten seltener an Alzheimer-Demenz. Bei der von der EFSA empfohlenen Curcumin Tagesdosis sollte Curcumin mit einem Extrakt aus schwarzem Knoblauch, Safran- und/oder Ginkgoextrakt kombiniert werden, um die Wirksamkeit bei Hirnfunktionsstörungen zu optimieren.

### Krebserkrankungen

Curcumin kann bei allen Krebsarten in die Zellvermehrung, beim Eindringen der Krebszellen in die Umgebung, in die Metastasierung und in die Gefässe Neubildung eingreifen und zum Tod der Krebszellen beitragen. Der Wirkungsmechanismus ist weitgehend aufgeklärt (28). Bei der Zusammenführung der Daten von 22 Studien erhielten Patienten mit unterschiedlichen Krebsarten über einen Zeitraum von bis zu 2 Jahren täglich bis zu 8 g Kurkumapulver. Curcumin reduzierte die Nebenwirkungen durch Chemotherapie und Bestrahlung und besserte die Lebensqualität der Patienten. Es fand sich ein Trend zu einer längeren Überlebenszeit und zur Abnahme der Tumormarker im Blut (29). Bei der von der EFSA empfohlenen Tagesdosis von 2 mg/kg KG ist es deshalb zu befürworten, die antikanzerogene Wirkung des Curcumins mit Schwarzkümmelöl und schwarzem Knoblauch zu verstärken. Da Schwarzkümmelöl mit Chemotherapeutika interagieren kann, sollte es nur im Intervall zwischen den Chemotherapien oder nach der abgeschlossenen Chemotherapie zusätzlich eingenommen werden.

### Bei hohem Blutdruck, Arteriosklerose und Stoffwechselstörungen

Die Wirksamkeit von Curcumin auf den Blutdruck ist gering. In einer Zusammenführung von 11 Studien mit 734 Patienten nahm der obere (systolische) Wert im Vergleich zu einem Scheinmedikament nur dann gering ab, wenn die Patienten das Curcumin länger als 12 Wochen eingenommen hatten. Der untere (diastolische) Wert blieb unbeeinflusst. In den Studien wurden 150 mg bis 2400 mg Curcumin pro Tag eingesetzt (30).

Von Interesse ist eine zusammenführende Studie bei Mäusen, die den Einfluss von Curcumin auf arteriosklerotische Plaques, das Lipidprofil und Botenstoffe der Entzündung analysierte. In einer Tagesdosis von bis zu 347 mg/kg (entsprechend einer Dosis bis 14 g Curcumin/Tag beim Menschen) führte Curcumin zu einer Reduktion der Plaques und senkte die Blutfette und die Marker der Entzündung wie TNF- $\alpha$  und Interleukin 1 $\beta$  (31). Dass Curcumin kardiovaskuläre Risikofaktoren bessert, ergibt sich auch aus der Zusammenführung von Daten aus 23 Studien, die zeigt, dass die

### Curcumin und SARS-CoV-2

Curcumin besitzt eine starke antivirale Wirkung. Das geht aus experimentellen Studien zur Hemmung der Replikation verschiedener Viren hervor, zum Beispiel des Influenza-A-Virus, des HIV, des Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2, des Hepatitis-B- und -C-Virus, des Coxsackie- und des humanen Papillomavirus, des Japan-Enzephalitis-Virus, des HTLV-1 (human t-cell leukaemia virus type 1) (40), des Entero-71- (41) und des Zika-Virus (42) sowie der Coronaviren, die die Schweinepest (43) und bei Schweinen die transmissible Gastroenteritis (44) auslösen. Darüber hinaus hemmte Curcumin die Produktion des Transkriptionsfaktors TNF- $\alpha$  in mit dem Dengue-Virus infizierten Makrophagen (45).

Neue Untersuchungen zu SARS-CoV-2 zeigen jetzt, dass sich Curcumin an die Rezeptorbindungsdomäne des Spike-Glykoproteins und an die Proteasedomäne des Rezeptors ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) heften kann (46). So verhindert es, dass das SARS-CoV-2 an der Wirtszelle andockt (47–49) und in die Zelle eindringt (48, 50–52). Ein methanolischer Kurkumaextrakt hemmte die SARS-CoV-2-Serin-Hauptprotease (chymotrypsin-like protease) stärker als Curcumin (53). Das weist darauf hin, dass auch andere Inhaltsstoffe der Kurkumawurzel eine kovalente Bindung mit den Proteasen eingehen können (54). Die mittlere effektive Dosis bei mit SARS-CoV-2 infizierten Vero-E6-Zellen betrug  $> 10 \mu\text{M}$  (55). Die Affinität von Curcumin zu den ACE2-Rezeptoren des Virus war höher als die von Nafamostat oder Hydroxychloroquin (56). Ist der ACE2-Rezeptor-Weg für das Virus-Spikeprotein blockiert, kann das Virus auch via Basigin, Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4) und Aminopeptidase N in die Wirtszelle gelangen. Da Curcumin zudem die extrazelluläre Matrixmetalloproteinase Basigin (57), DPP-4 (58) und die Aminopeptidase N (59) hemmt, ist der Schutz vor einer SARS-CoV-2-Infektion breiter als derjenige von selektiven ACE2-Blockern. Ist das Virus dennoch in die Zelle gelangt, verhindert die Hemmung der RNA-abhängigen RNA-Polymerase die Replikation (60). Darüber hinaus wirkt Curcumin über die Nrf2-Kaskade antientzündlich, antioxidativ und organprotektiv (61, 62) und verhindert durch Hemmung u. a. von STAT3, NF- $\kappa\text{B}$  und der NLRP3-Inflammasome usw. die Aktivierung des Zytokinsturms (63, 64), der für die multiplen Organschäden bei der SARS-CoV-2-Infektion verantwortlich ist.

In einem systematischen Review wurden die Daten von 5 exploratorischen Studien zusammengefasst, in denen bei hospitalisierten COVID-19-Patienten über 2 bis 3 Wochen täglich

160 mg einer Curcuminnanozubereitung oder Placebo eingesetzt worden waren. In den Verumgruppen besserten sich die Symptome mehr, die Hospitalisationszeit war kürzer, und es wurden weniger Todesfälle beobachtet. Die Serumkonzentrationen der antientzündlichen Zytokine (IL-10, IL-35, TGF- $\alpha$ ) waren höher und diejenigen der proentzündlichen Zytokine (IL-6, IL-1?) geringer als in der Placebogruppe (65). Die Expression der mRNA und die Sekretion der Zytokine IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  und IL-18 waren bei den COVID-19-Patienten im Vergleich zu den Gesunden erhöht. IL-18 und TNF- $\alpha$  wurden aber durch das nanomizellierte Curcumin nicht beeinflusst (66). Neuere Studien unterstützen den Wirksamkeitstrend bei hospitalisierten COVID-19-Patienten (67–69).

Eine Kombination von Curcumin mit Piperin scheint wirksamer zu sein als die alleinige Curcumingabe (70, 71). Auf die Wirksamkeit dieser Kombination weist auch die kontrollierte Studie von Pawar und Mitarbeitern (72) hin. Je 70 COVID-19-Patienten erhielten additiv zur konventionellen Behandlung entweder 525 mg Curcumin und 5 mg Piperin oder Probiotika (Milchsäurebakterien). Die Genesung, gemessen an Fieber, Husten, Halsschmerzen und Atemnot, verlief in der Verumgruppe schneller, eine Verschlechterung war im Krankheitsverlauf seltener, die Sauerstoffsättigung  $> 94$  Prozent war höher und die Hospitalisationszeit verkürzt. Folgende randomisierte Doppelblindstudien werden gegenwärtig durchgeführt:

1. 50 COVID-19-Patienten und 50 hospitalisierte COVID-19-Patienten (Intensivstation) erhalten über den Zeitraum von 2 Wochen 2-mal täglich entweder 500 mg Curcumin plus 5 mg Piperin oder ein Placebo. Die Wirksamkeit der Behandlung wird an den klinischen Symptomen, der Dauer und der Schwere der Erkrankung und den Serumkonzentrationen an proinflammatorischen Mediatoren evaluiert (73).
2. 60 COVID-19-Patienten (Intensivstation) erhalten über 7 Tage 3-mal täglich 500 mg Curcumin plus 5 mg Piperin oder ein Placebo. Die Wirksamkeit der Behandlung wird an der Dauer der Erkrankung (Fieber, Atemfrequenz und Sauerstoffsättigung) gemessen. Die Nebenzielkriterien umfassen Mortalität, Verbleib auf der Intensivstation, Entzündungs- (CRP, BSG) sowie Leber- und Nierenparameter im Serum (74).

Die vorliegenden Daten zur Anti-SARS-CoV-2-Wirkung von Curcumin sind vielversprechend. Jetzt gilt es, die optimale Tagesdosis für Curcumin und Piperin zu ermitteln und die Wirkgröße in konfirmatorischen Studien zu evaluieren.

Zufuhr von > 1000 und < 2000 mg Curcumin pro Tag im Zeitraum von weniger als 10 Wochen den Entzündungswert hs-CRP mehr senkte als die Zufuhr von < 1000 mg pro Tag (14).

Zu den zusammenführenden Studien bei Stoffwechselstörungen (1) kommt neu eine gemeinsame Auswertung von 9 Studien bei Patienten mit nicht alkoholbedingter Fettleber hinzu. Die gemeinsame Auswertung zeigte eine Abnahme der erhöhten Leberwerte, des Gesamtcholesterins, des LDL-Cholesterins, des Nüchternblutzuckers, der berechneten Insulinresistenz, der Insulinkonzentration im Serum und des Bauchumfangs unter der Zufuhr hoher Curcumindosen. Unbeeinflusst blieben die Triglyzeride, das HDL-Cholesterin, der Langzeitblutzucker, das Körpergewicht und der Body-Mass-Index (BMI) (32). Hingegen weist die gemeinsame Auswertung von 4 Studien mit 453 Patienten darauf hin, dass sich bei Typ-2-Diabetikern die Insulinresistenz, der Langzeitblutzucker und bei Asiaten auch das Gesamtcholesterin und die Triglyzeride besserten (33). Bei der von der EFSA empfohlenen Tagesdosis erscheint es deshalb ratsam, Curcumin mit Schwarzkümmelöl, schwarzem Knoblauch oder Mariendisteleextrakt zusätzlich zu einem Bewegungsprogramm zu kombinieren, um die Wirksamkeit bei Stoffwechselstörungen zu optimieren.

### Augen- und Hauterkrankungen

Der Augenhintergrund reagiert sehr empfindlich auf Sauerstoffradikale, die im Körperstoffwechsel entstehen. Sie sind an einer Entzündung der Regenbogenhaut des Auges, der altersbedingten Makuladegeneration und der Augenschädigung durch Zuckerkrankheit beteiligt. Curcumin ist eine vielversprechende Therapieoption (34). Allerdings stehen beweisend angelegte Studien noch aus, um die Wirkgrösse beurteilen zu können. Um die Wirksamkeit der von der EFSA empfohlenen Curcumindosis zu optimieren, sollte Curcumin mit Safranextrakt kombiniert werden. Denn auch Safran verbesserte in Studien die Sehfähigkeit bei altersbedingten Augenkrankheiten (35).

In den vergangenen 10 Jahren wurden 12 Studien veröffentlicht, die verschiedene Zubereitungen aus der Kurkumawurzel bei Patienten mit Hauterkrankungen eingesetzt haben. Wegen der verschiedenen Diagnosen, der unterschiedlichen Curcuminpräparate aus den Spezies *C. longa* und *C. aeruginosa* und deren Applikation (oral oder topisch) konnten die Daten nicht gepoolt werden. Die Studien weisen darauf hin, dass der Kurkumawirkstoff zur Vorbeugung von Hautrötung (Erythem) und des Verlusts an Hautfeuchtigkeit, zum Anstieg des Hyaluronsäuregehalts in der Haut und der Hautelastizität und zur Behandlung von Läsionen bei Strahlendermatitis, Psoriasis und der Bowen-Erkrankung (einer lokalen bösartigen Haut- oder Schleimhautveränderung) genutzt werden kann. Das Wachstum der Achselhaare wurde durch Curcumin reduziert, die Haut vor UV-Strahlen und Vitiligo geschützt (36). Weitere Studien sind erforderlich, um die optimalen Wirkstoffpräparate mit ihren entsprechenden Tagesdosen zu definieren.

### Lokale Curcuminwirkung auf den Darm

Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt in einer Monografie die Einnahme von 3 g Pulver aus dem getrockneten Wurzelstock bei Verdauungsstörungen und Reizdarm mit Verstopfung. Das entspricht etwa 1 Teelöffel Pulver mit etwa 150 mg Curcumin pro Tag. Da die Curcuminoide (berechnet als Curcumin) die Verdauungssekrete anregen, sollten Menschen mit Gallensteinen von der Einnahme des Pulvers absehen. Kleine Steinchen könnten durch den stimulierten Gallenfluss in den Gallengang geraten und eine schmerzhafte Kolik auslösen. Auch wer an Reizdarm mit Durchfall leidet, sollte Kurkumapulver nicht einnehmen, da sich sonst der Durchfall verstärkt (1).

Curcumin hemmt die Expression verschiedener Botenstoffe der Entzündung und fängt als potentes Antioxidans die am Entzündungsgeschehen beteiligten Sauerstoffradikale ab, sodass die Wirksamkeit von Curcumin bei entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Morbus Crohn plausibel scheint. Studien zeigen einen Wirksamkeitstrend (37) und eine Abnahme der Entzündungswerte im Blut (12). Eine gemeinsame Auswertung der Daten von Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht sinnvoll: Die eingeschlossenen Patienten waren nicht im gleichen Krankheitsstadium und erhielten unterschiedliche Zubereitungen, Tagesdosen und Anwendungen von Kurkuma (orale oder rektale Applikation). Auch war die Anzahl der eingeschlossenen Patienten in den Studien zu gering. Wegen der vielversprechenden Ergebnisse der Einzelstudien sollten weitere Studien durchgeführt werden, um eine definitive Aussage machen zu können (38). Das gilt ebenfalls für die zusammenführende Studie mit Patienten in der Remissionsphase einer Colitis ulcerosa, die zusätzlich zu 2 bis 3 g des Entzündungshemmers Mesalazin entweder Curcumin oder ein Scheinmedikament erhielten. Auch hier wurden in der Metaanalyse Studien mit unterschiedlichen Curcuminpräparaten, -dosen und Anwendungen einbezogen (39). Weiter untersucht werden muss der Wirksamkeitstrend zur Eradikation einer Helicobacterinfektion bei Patienten mit Magengeschwüren (37). In einer Studie bei familiärer adenomatöser Polyposis war Curcumin nicht wirksam (37). ▲

Prof. Dr. Sigrun Chrubasik

Institut für Rechtsmedizin der Universität Freiburg

Albertstrasse 9

D-79104 Freiburg im Breisgau

E-Mail: [sigrun.chrubasik@klinikum.uni-freiburg.de](mailto:sigrun.chrubasik@klinikum.uni-freiburg.de)

Interessenkonflikte: Die Autorin hat von der Firma Alpinamed (Schweiz) Honorare für Beratung zu Kurkuma und für Vorträge erhalten.

Literatur:

1. Chrubasik-Hausmann S: Kurkuma: Nicht nur bei Verdauungsstörungen wirksam. *Zschr Komplementärmedizin*. 2020;1:50-52.
2. Jamwal R: Bioavailable curcumin formulations: A review of pharmacokinetic studies in healthy volunteers. *J Integr Med*. 2018;16:367-374. Erratum in: *J Integr Med*. 2019;17:310.
3. Chassaing B et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*. 2015;519:92-6.
4. Viennois E, Chassaing B: Consumption of select dietary emulsifiers exacerbates the development of spontaneous intestinal adenoma. *Int J Mol Sci*. 2021;22:2602.
5. Chaplin A et al.: Systemically-delivered biodegradable PLGA alters gut microbiota and induces transcriptomic reprogramming in the liver in an obesity mouse model. *Sci Rep*. 2020;10:13786.
6. Miclotte L et al.: Dietary emulsifiers alter composition and activity of the human gut microbiota in vitro, irrespective of chemical or natural emulsifier Origin. *Front Microbiol*. 2020;11:577474.
7. Del Valle EMM: Cyclodextrins and their uses. *Process Biochemistry*. 2004;9:1033-1046.
8. Purpura M et al.: Analysis of different innovative formulations of curcumin for improved relative oral bioavailability in human subjects. *Eur J Nutr*. 2018;57:929-938.
9. Buhmann C et al.: Herbal remedies as potential in cartilage tissue engineering: An overview of new therapeutic approaches and strategies. *Molecules*. 2020;25:3075.
10. Peng Y et al.: Anti-inflammatory effects of curcumin in the inflammatory diseases: status, limitations and countermeasures. *Drug Des Devel Ther*. 2021;15:4503-4525.
11. Mohammadian Haftcheshmeh S et al.: Immunomodulatory effects of curcumin in rheumatoid arthritis: Evidence from molecular mechanisms to clinical outcomes. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 2021;179:1-29.
12. Ebrahimzadeh A et al.: Effects of curcumin supplementation on inflammatory biomarkers in patients with rheumatoid arthritis and ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2021;61:102773.
13. Ferguson JJA et al.: Anti-inflammatory effects of oral supplementation with curcumin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev*. 2021;79:1043-1066.
14. Gorabi AM et al.: Effect of curcumin on C-reactive protein as a biomarker of systemic inflammation: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res*. 2021; Sep 29.
15. Wang Z et al.: Efficacy and safety of turmeric extracts for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23:11.
16. Hsiao AF et al.: The efficacy of high- and low-dose curcumin in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2021;63:102775.
17. Paultre K et al.: Therapeutic effects of turmeric or curcumin extract on pain and function for individuals with knee osteoarthritis: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2021;7:e000935.
18. Chrubasik-Hausmann S.: MSM (Methylsulfonylmethan), [https://www.uniklinik-freiburg.de/fileadmin/mediapool/08\\_institute/rechtsmedizin/pdf/Addenda/Methylsulfonylmethan.pdf](https://www.uniklinik-freiburg.de/fileadmin/mediapool/08_institute/rechtsmedizin/pdf/Addenda/Methylsulfonylmethan.pdf)
19. Henrotin Y et al.: Curcuminoids and Boswellia serrata extracts combination decreases tendinopathy symptoms: findings from an open-label post-observational study. *Curr Med Res Opin*. 2021;37:423-430.
20. Chrubasik S et al.: Evidence of effectiveness of herbal antiinflammatory drugs in the treatment of painful osteoarthritis and chronic low back pain. *Phytother Res*. 2007;21:675-83.
21. Chrubasik S et al.: A one-year survey on the use of a powder from Rosa canina lito in acute exacerbations of chronic pain. *Phytother Res*. 2008;22:1141-8.
22. Suhett LG et al.: Effects of curcumin supplementation on sport and physical exercise: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61:946-958.
23. Fernández-Lázaro D et al.: Modulation of exercise-induced muscle damage, inflammation, and oxidative markers by curcumin supplementation in a physically active population: A systematic review. *Nutrients*. 2020;12:501.
24. Hatefi M et al.: Effects of curcumin on bone loss and biochemical markers of bone turnover in patients with spinal cord injury. *World Neurosurg*. 2018;114:e785-e791.
25. Ramaholimihaso T et al.: Curcumin in Depression: Potential mechanisms of action and current evidence – Anarrative review. *Front Psychiatry*. 2020;11:572533.
26. Matias JN et al.: A systematic review of the antidepressant effects of curcumin: Beyond monoamines theory. *Aust N Z J Psychiatry*. 2021;55:451-462.
27. Wang Z et al.: The efficacy and acceptability of curcumin for the treatment of depression or depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021;282:242-251.
28. Joshi P et al.: Curcumin: An insight to molecular pathways involved in anticancer activity. *Mini Rev Med Chem*. 2021 Jan 22.
29. Mansouri K et al.: Clinical effects of curcumin in enhancing cancer therapy: A systematic review. *BMC Cancer*. 2020;20:791.
30. Hadi A et al.: The effect of curcumin/turmeric on blood pressure modulation: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2019;150:104505.
31. Lin K et al.: Efficacy of curcumin on aortic atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis in mouse studies and insights into possible mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:1520747.
32. Jalali M et al.: The effects of curcumin supplementation on liver function, metabolic profile and body composition in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 2020;48:102283.
33. Zhang T et al.: Efficacy and safety of curcumin supplement on improvement of insulin resistance in people with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:4471944.
34. Nebbioso M et al.: Recent advances and disputes about curcumin in retinal diseases. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:2553-2571.
35. Bosch-Morell F et al.: Medicinal plants and natural products as neuroprotective agents in age-related macular degeneration. *Neural Regen Res*. 2020;15:2207-2216.
36. Barbalho SM et al.: Dermatological effects of curcuma species: a systematic review. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46:825-833.
37. Atefi M et al.: A systematic review of the clinical use of curcumin for the management of gastrointestinal diseases. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1291:295-326.
38. Goulart RA et al.: Effects of the use of curcumin on ulcerative colitis and Crohn's disease: A systematic review. *J Med Food*. 2021;24:675-685.
39. Chandan S et al.: Curcumin use in ulcerative colitis: is it ready for prime time? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Ann Gastroenterol*. 2020;33:53-58.
40. Moghadamtousi SZ et al.: A review on antibacterial, antiviral, and antifungal activity of curcumin. *Biomed Res Int*. 2014;2014:186864.
41. Qin Y et al.: Curcumin inhibits the replication of enterovirus 71 in vitro. *Acta Pharm Sin B*. 2014;4:284-94.
42. Kim M et al.: Therapeutic targets and biological mechanisms of action of curcumin against Zika virus: In silico and in vitro analyses. *Eur J Pharmacol*. 2021;904:174144.
43. Gao Y et al.: Curcumin inhibits classical swine fever virus replication by interfering with lipid metabolism. *Vet Microbiol*. 2021;259:109152.
44. Li Y et al.: Antiviral and virucidal effects of curcumin on transmissible gastroenteritis virus in vitro. *J Gen Virol*. 2020;101:1079-1084.
45. Jasso-Miranda C et al.: Antiviral and immunomodulatory effects of polyphenols on macrophages infected with dengue virus serotypes 2 and 3 enhanced or not with antibodies. *Infect Drug Resist*. 2019;12:1833-52.
46. Kumar G et al.: Therapeutic approach against 2019-nCoV by inhibition of the ACE-2 receptor. *Drug Res (Stuttg)*. 2020 Dec 23.
47. Goc A et al.: Phenolic compounds disrupt spike-mediated receptor-binding and entry of SARS-CoV-2 pseudo-virions. *PLoS One*. 2021;16:e0253489.
48. Utomo RY et al.: Revealing the Potency of Citrus and Galangal Constituents to Halt SARS-CoV-2 Infection. *Preprints*. 2020, 2020030214.
49. Jena AB et al.: Catechin and curcumin interact with S protein of SARS-CoV2 and ACE2 of human cell membrane: insights from computational studies. *Sci Rep*. 2021;11:2043.
50. Guijarro-Real C et al.: Potential In Vitro Inhibition of Selected Plant Extracts against SARS-CoV-2 Chymotrypsin-Like Protease (3CLPro) Activity. *Foods*. 2021;10:1503.
51. Kandeil A et al.: Bioactive polyphenolic compounds showing strong antiviral activities against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Pathogens*. 2021;10:758.
52. Wang R et al.: Interaction of natural compounds in licorice and turmeric with HIV-NCp7 zinc finger domain: Potential relevance to the mechanism of antiviral activity. *Molecules*. 2021;26:3563.
53. Suravajhala R et al.: Molecular docking and dynamics studies of curcumin with COVID-19 proteins. *Netw Model Anal Health Inform Bioinform*. 2021;10:44.
54. Teli DM et al.: In silico screening of natural compounds as potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease and spike RBD: Targets for COVID-19. *Front Mol Biosci*. 2021;7:599079.
55. Wen CC et al.: Specific plant terpenoids and lignoids possess potent antiviral activities against severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Med Chem*. 2007;50:4087-95.
56. Maurya VK et al.: Structure-based drug designing for potential antiviral activity of selected natural products from Ayurveda against SARS-CoV-2 spike glycoprotein and its cellular receptor. *Virusdisease*. 2020;31:179-193.
57. Cao J et al.: Curcumin inhibits EMMPRIN and MMP-9 expression through AMPK-MAPK and PKC signaling in PMA induced macrophages. *J Transl Med*. 2014;12:266.
58. Huang PK et al.: Natural phenolic compounds potentiate hypoglycemia via inhibition of dipeptidyl peptidase IV. *Sci Rep*. 2019;9:15585.
59. Shim JS et al.: Irreversible inhibition of CD13/aminopeptidase N by the antiangiogenic agent curcumin. *Chem Biol*. 2003;10:695-704.
60. Singh R et al.: Potential of turmeric-derived compounds against RNA-dependent RNA polymerase of SARS-CoV-2: An in-silico approach. *Comput Biol Med*. 2021;139:104965.

61. Bousquet J et al.: Nrf2-interacting nutrients and COVID-19: time for research to develop adaptation strategies. *Clin Transl Allergy*. 2020;10:58.
62. Rahban M et al.: Anti-Viral Potential and Modulation of Nrf2 by Curcumin: Pharmacological Implications. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9:1228.
63. Sordillo PP, Helson L: Curcumin suppression of cytokine release and cytokine storm. A potential therapy for patients with Ebola and other severe viral infections. *In Vivo*. 2015;29:1-4.
64. Liu Z, Ying Y: The Inhibitory effect of curcumin on virus-induced cytokine storm and its potential use in the associated severe pneumonia. *Front Cell Dev Biol*. 2020;8:479.
65. Valizadeh H et al.: Nano-curcumin therapy, a promising method in modulating inflammatory cytokines in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol*. 2020;89(Pt B):107088.
66. Vahedian-Azimi A et al.: Effectiveness of curcumin on outcomes of hospitalized COVID-19 Patients: A systematic review of clinical trials. *Nutrients*. 2022;14:256.
67. Asadirad A et al.: Antiinflammatory potential of nano-curcumin as an alternative therapeutic agent for the treatment of mild-to-moderate hospitalized COVID-19 patients in a placebo-controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2022;36:1023-1031.
68. Honarkar Shafie E et al.: Effect of nanocurcumin supplementation on the severity of symptoms and length of hospital stay in patients with COVID-19: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Phytother Res*. 2022;36:1013-1022.
69. Hassaniyazad M et al.: Improvement of clinical outcome, laboratory findings and inflammatory cytokines levels using plasmapheresis therapy in severe COVID-19 cases. *Respir Med*. 2021;189:106669.
70. Roshdy WH et al.: An immunomodulatory herbal extract with potent antiviral activity against SARS-CoV-2. *PLoS One*. 2020;15:e0241739.
71. Umadevi P et al.: In silico analysis of phytochemicals as potential inhibitors of proteases involved in SARS-CoV-2 infection. *J Biomol Struct Dyn*. 2020:1-9.
72. Pawar KS et al.: Oral curcumin with piperine as adjuvant therapy for the treatment of COVID-19: A randomized clinical trial. *Front Pharmacol*. 2021;12:669362.
73. Miryan M et al.: Effects of curcumin-piperine co-supplementation on clinical signs, duration, severity, and inflammatory factors in patients with COVID-19: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21:1027.
74. Askari G et al.: Effect of curcumin-piperine supplementation on clinical status, mortality rate, oxidative stress, and inflammatory markers in critically ill ICU patients with COVID-19: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2021;22:434.