Immunsystem und Ernährung

Rolle der Mikronährstoffe

Die Funktion des Immunsystems ist komplex. Viele Vorgänge sind direkt von Vitaminen und Spurenelementen abhängig; ein Mangel kann sich negativ auswirken. In vielen Studien wurde untersucht, ob die Gabe von einzelnen Mikronährstoffen die Funktion des Immunsystems verbessern kann. Prof. Manfred Eggersdorfer, Universität Groningen (NL), und Prof. Philip Calder, Universität Southampton (UK), präsentieren dazu neue Erkenntnisse. Viele Daten stammen aus der Erforschung der COVID-Infektion.

Zur Überwindung der Covid-19-Pandemie hatten verschiedene Faktoren beigetragen, wie Hygienemassnahmen und die Impfung. Aber auch die Ernährung, speziell auch der Gehalt an Mikronährstoffen scheint eine Rolle zu spielen. Das «British Journal of Nutrition» widmete den Studien, die den Zusammenhang von Ernährung und der COVID-19-Infektion erforschten, eine Sondernummer. Im Editorial wurde festgestellt, dass man der Ernährung und anderen Faktoren des Lebensstils von Risikopatienten, welche die Abwehrfähigkeit des Körpers beeinflussen, während der Pandemie zu wenig Beachtung geschenkt hat (1).
Viele Funktionen der Mikronährstoffe im Immunsystem sind bekannt. Eine wichtige Rolle spielen sie beim Aufbau der physikalischen Barrieren, besonders Vitamin A, C, D sowie Eisen und Zink. Wichtig sind diese Stoffe auch bei der Differenzierung, Proliferation und Funktion der Immunzellen, aber auch in einer späteren Phase bei der Modulation des Immunsystems (2).

Vitamin D – besonders gut erforscht

Der Vitamin-D-Rezeptor findet sich auch bei den Zellen des Immunsystems und er ist an der Modulation der Immunantwort beteiligt, damit es nicht zu überschiessender Reaktion kommt (3).
Vitamin D war in Studien assoziiert mit einer geringeren Häufigkeit von COVID-Infektionen. In einer grossen Kohorte mit 190 000 Patienten aus verschiedenen Staaten der USA wurde festgestellt, dass eine COVID-I9-Infektion umso häufiger vorkam, je geringer der Vitamin-D-Status war. Bei Patienten mit einem tiefen Vitamin-D-Wert < 20 ng/ml war die Häufigkeit einer Infektion um 54% höher war als bei Patienten mit adäquatem Vitamin-D-Spiegel (4).
Bestätigt werden konnte eine Korrelation zwischen dem Vitamin-D-Spiegel und der Häufigkeit von respiratorischen Infektionen in einer Kohorte von fast 10 000 Personen in Deutschland. Die Mortalität an respiratorischen Krankheiten in einem definierten Zeitraum war dreimal höher bei tiefen Vitamin-D-Spiegeln. Dabei waren viele Kohortenteilnehmer unterversorgt, 15% wiesen einen manifesten Vitamin-D-Mangel und 44% einen ungenügenden Vitamin-D-Spiegel auf. Die Autoren stellten sich die Frage, ob mit einer Vitamin-D-Supplementation ein Beitrag zur Bewältigung der COVID-Pandemie hätte geleistet werden können (5).
Auch mit dem Verlauf der Krankheit korreliert Vitamin D. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem guten Vitamin-D-Status eine geringere Mortalität aufwiesen als Patienten mit einem niedrigen Vitamin-D-Status (6).
Ob eine Vitamin-D-Gabe auch einen Nutzen hat, wenn Patienten bereits erkrankt sind, wurde in einer Pilotstudie mit 76 hospitalisierten COVID-19 Patienten untersucht. Zusätzlich zur normalen medikamentösen Therapie erhielt eine Gruppe Calcifediol, eine pflanzliche Vorstufe von Calciferol. In der Interventionsgruppe musste nur 1 von 50 Patienten intensiv-medizinisch betreut werden, keiner verstarb. In der Kontrollgruppe hingegen mussten von 26 Patienten 13 intensiv medizinisch betreut werden, 2 verstarben (7).
Eine Metaanalyse kam zum gleichen Schluss: dass eine Substitution von 25-hydroxy-Vitamin D – den klinischen Outcome verbessert und der Bedarf an Intensivpflege um 60% gesenkt werden konnte; auch die Mortalität war tiefer (8).

Vitamin C

Für Vitamin C ist die Wirkung dieses Vitamins im Immunsystem belegt. Es fördert beispielsweise die Mobilität von Neutrophilen. Diese werden bei einer Infektion aktiviert und phagozytieren Pathogene. Die Konzentration von Vitamin C in den Neutrophilen ist 30–50 mal höher als im Plasma (9). Um einen optimalen Gehalt von Vitamin C in den Neutrophilen zu erhalten, braucht es ungefähr 200 mg Vitamin C täglich; das liegt über dem Wert, den viele Länder als tägliche Dosis empfehlen.
Bei Infektionen, Krankheit oder Stress sinkt der Vitamin-C-Spiegel. In einer Pilotstudie mit 21 Patienten mit schwerer COVID-Erkrankung wiesen die meisten Erkrankten sehr tiefe Vitamin-C-Spiegel auf. Bei Patienten, die schliesslich an der Krankheit verstarben, war der Vitamin-C-Spiegel noch geringer als bei Patienten, die überlebt hatten (10).
In einer anderen Studie mit 36 Patienten stellte man fest, dass der Vitamin-C-Spiegel bei Patienten mit COVID-19 fast 5-fach tiefer war als bei gesunden

Kontrollpersonen. Nach einer Gabe von hohen Dosen Vitamin C stieg der Spiegel bei den Kranken in den genügenden Bereich (11).

Zink – wichtige Funktion im Immunsystem

Zink ist essenziell für die Funktion des Immunsystems und an vielen Reaktionen beteiligt (12). Da Zink nicht im Körper gespeichert werden kann, muss es regelmässig aufgenommen werden. Zinkmangel ist häufig; weltweit sind ca. 2 Milliarden Menschen betroffen.
Schon ein milder Zinkmangel verringert die Immunität beim Menschen. Allerdings sollte man Zink nicht überdosieren. Auch ein Zinkexzess ist schädlich (13). Die tägliche Einnahme für gesunde Einnahme von Zink beträgt 8–11 mg.
Die Wirkung einer Zinksupplementation wurde in einer Studie bei 53 Bewohnern eines Altersheims geprüft; 58% der Patienten wiesen eine tiefe Zinkkonzentration (< 70 µg/dl) auf. Eine Gruppe wurde mit 30 mg/Tag Zink während 3 Monaten supplementiert. Es konnte eine verbesserte Immunantwort gefunden werden, mit einer verstärkten T-Zell-Proliferation. Allerdings konnte nicht bei allen Personen der Zinkgehalt in einen adäquaten Bereich gehoben werden (14).
Auch in der Schweiz wurde in einer Studie der Zusammenhang zwischen dem Zinkspiegel und der Wahrscheinlichkeit einer COVID-Infektion untersucht, dies noch in der frühen Phase der Pandemie. Bei 932 Probanden konnte gezeigt werden, dass ein tiefer Zinkspiegel eine protektive Rolle für eine COVID-Infektion haben kann (15).

Omega-3-Fettsäuren

Die Omega-3-Fettsäuren sind sehr wichtig für die Funktion des Immunsystems. Die körpereigene Bildung von EPA und DHA ist ungenügend, so dass die Nahrung nötig ist. Untersuchungen haben gezeigt, dass in vielen Ländern der Omega-3-Status im tiefen Bereich liegt. Höhere EPA- und DHA-Blutspiegel fanden sich nur in Japan, Skandinavien und bei wenigen indogenen Völkern (16).
Die Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA haben antiinflammatorische Effekte. Die Entzündung ist ein physiologischer Teil der Immunantwort und in der Regel selbstlimitierend. Ist die Entzündung sehr ausgeprägt oder anhaltend, führt dies zu Gewebeschäden und hat gesundheitliche Folgen. Das Abklingen der Entzündung ist in Wirklichkeit ein aktiver Prozess. Viele der verantwortlichen Mediatoren werden aus den Lipiden EPA und DHA gebildet. Auch sind EPA und DHA strukturelle Fettsäuren, die helfen, die Membranen der Immunzellen zu stabilisieren (17).
Einige Arbeiten haben untersucht, wie sich die Gabe von Omega-3-Fettsäuren, EPA und DHA auf Entzündungsparameter auswirkt. Verschiedene Metaanalysen fassten die Resultate zusammen. Dass Omega-3-Fettsäuren die Entzündungsparameter senken kann, wurde für Patienten mit Typ-2-Diabetes (18, 19), mit Multipler Sklerose (20) und für ein gemischtes Patientengut (21) bestätigt.
Eine sogenannte «Umbrella»-Metaanalyse, eine Metaanalyse von 32 Metaanalysen, zeigte, dass Omega-3-Fettsäuren zu einer hochsignifikanten Senkung der Entzündungsparameter CRP, TNF, und IL-6 führen kann (22).
Zwei Metastudien zeigten, dass eine kurzfristige Omega-3-Gabe bei Patienten, die sich einer Operation wegen eines kolorektalen Karzinoms unterziehen mussten, nicht nur die entzündlichen Biomarker CRP und Interleukin-6 senkte,, während das Albumin steigt, sondern dass es auch klinische Effekte gab. Postoperativ traten weniger Infektionen auf (23, 24).
Eine andere Metaanalyse zeigte ebenfalls, dass die parenterale Gabe von Omega-3-Fettsäuren bei hospitalisierten erwachsenen Patienten das Infektionsrisiko verringern kann, eine intensiv-medizinische Behandlung hingegen weniger häufig oder kürzer (25, 26).
Eine Interventionsstudie wurde in Thailand an Schulkindern von 9–12 Jahre durchgeführt. Diese erhielten entweder 200 mg EPA und 1 g DHA täglich an 5 Tagen pro Woche während 6 Monaten. Weniger Kinder der Interventionsgruppe wurden krank (54 vs. 67%); die meisten Krankheiten waren respiratorische Infekte. Auch die Anzahl der Krankheitstage war geringer (2 vs. 4 Tage) (27).

Omega-3-Fettsäuren
- EPA (Eicosapentaensäure)
- DHA (Docosahexaensäure)

COVID-19 und Omega-3-Fettsäuren

Während der Pandemie untersuchte man den Zusammenhang zwischen dem Level von Omega-3-Fettsäuren und der COVID-19-Erkrankung. In einer amerikanischen Studie korrelierte eine höhere Plasmakonzentration von DHA mit einer geringeren Infektionshäufigkeit und einem milderen Verlauf der Krankheit (28). Eine erst kürzlich publizierte Studie zeigt, dass die regelmässige Einnahme von Fischöl das Risiko einer Hospitalisation und die Mortalität von COVID-19 reduzieren kann (29).
Eine weitere Studie wurde mit Daten der UK-Biobank durchgeführt, einer grossen Datenbank von 500 000 gesunden Erwachsenen. Auch sie konnte zeigen, dass Personen, die regelmässig Fischöl zu sich nahmen, ein geringeres Risiko für eine COVID-Infektion, einen schweren Verlauf mit Hospitalisation und eine niedrigere Mortalität aufwiesen (30).
Einige Interventionsstudien haben zeigen können, dass Mikronährstoffe das Immunsystem stärken können. Doch sind die Resultate gemischt; es gibt auch Studien, die keinen Effekt zeigen. Allerdings ist das Immunsystem sehr komplex und erfordert verschiedene Nährstoffe für eine optimale Funktion. Interventionen mit einzelnen Stoffen sind oft nicht geeignet, um einen positiven Effekt auszulösen. Weitere Studien sind wichtig, da waren sich beide Referenten einig.

Barbara Elke

Quelle: 45th ESPEN Congress on Clinical Nutrition & Metabolism, Lyon, Frankreich, 11.–14. 09.2023. Session: Diet and immune system modulation: Still a lot to know! Prof. Manfred Eggersdorfer, Healthy Aging, University Medical Center, Groningen (Netherlands), Dietary lipid composition and immune competences, Prof. Philip Calder, Head of Human Development & Health, Professor of Nutritional Immunology, Institut of Life Science, University of Southhampton

Referenzen in der Online-Version des Beitrags unter www.sze.ch

Literatur:
1. Mathers JC: Nutrition and COVID-19. British Journal of Nutrition. 2022;127(10):1441-1442. doi:10.1017/S0007114521003305.
2. Gasmi A et al.: Micronutrients as immunomodulatory tools for COVID-19 management. Clin Immunol. 2020 Nov;220:108545. doi: 10.1016/j.clim.2020.108545.
3. Bouillon R et al.: Vitamin D and health: perspectives from mice and man. J Bone Miner Res. 2008 Jul;23(7):974-9. doi: 10.1359/jbmr.080420. PMID: 18442312.
4. Kaufman HW et al.: SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. PLoS ONE 2020;15(9): e0239252. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239252
5. Brenner H et al.: Vitamin D Insufficiency and Deficiency and Mortality from Respiratory Diseases in a Cohort of Older Adults: Potential for Limiting the Death Toll during and beyond the COVID-19 Pandemic? Nutrients. 2020 Aug 18;12(8):2488. doi: 10.3390/nu12082488.
6. Karahan S et al.: Impact of Serum 25(OH) Vitamin D Level on Mortality in Patients with COVID-19 in Turkey. J Nutr Health Aging. 2021;25(2):189-196. doi: 10.1007/s12603-020-1479-0.
7. Entrenas CM et al.: Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. J Steroid Biochem Mol Biol. 2020 Oct;203:105751. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105751.
8. Pal R et al.: Vitamin D supplementation and clinical outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Endocrinol Invest. 2022 Jan;45(1):53-68. doi: 10.1007/s40618-021-01614-4.
9. Schwager J: Ascorbic acid moedulates cell migration in differentiated HL 60 cells and peripheral blood leukocytes. Mol Nutr Food Res (2015) 59:1513-1523 https://doi.org/10.1002/mnfr.201400893
10. Arvinte C et al.: Serum Levels of Vitamin C and Vitamin D in a Cohort of Critically Ill COVID-19 Patients of a North American Community Hospital Intensive Care Unit in May 2020: A Pilot Study. Med Drug Discov. 2020 Dec;8:100064. doi: 10.1016/j.medidd.2020.100064.
11. Xing Y et al.: Vitamin C supplementation is necessary for patients with coronavirus disease: An ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry finding. J Pharm Biomed Anal. 2021 Mar 20;196:113927. doi: 10.1016/j.jpba.2021.113927.
12. te Velthuis AJ et al.: Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. PLoS Pathog. 2010 Nov 4;6(11):e1001176. doi: 10.1371/journal.ppat.1001176.
13. Wessels I et al.: Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. Nutrients. 2017 Nov 25;9(12):1286. doi: 10.3390/nu9121286.
14. Barnett JB et al.: Effect of zinc supplementation on serum zinc concentration and T cell proliferation in nursing home elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr. 2016 Mar;103(3):942-51. doi: 10.3945/ajcn.115.115188.
15. Equey A et al.: Association of plasma zinc levels with anti-SARS-CoV-2 IgG and IgA seropositivity in the general population: A case-control study. Clin Nutr. 2023 Jun;42(6):972-986. doi: 10.1016/j.clnu.2023.04.007.
16. Stark KD et al.: Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. Prog Lipid Res. 2016 Jul;63:132-52. doi: 10.1016/j.plipres.2016.05.001.
17. Calder PC: Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid derived specialised pro-resolving mediators: Concentrations in humans and the effects of age, sex, disease and increased omega-3 fatty acid intake. Biochimie. 2020 Nov;178:105-123. doi: 10.1016/j.biochi.2020.08.015.
18. Lin N et al.: What is the impact of n-3 PUFAs on inflammation markers in Type 2 diabetic mellitus populations?: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Lipids Health Dis 15, 133 (2016). https://doi.org/10.1186/s12944-016-0303-7
19. O'Mahoney LL et al.: Omega-3 polyunsaturated fatty acids favourably modulate cardiometabolic biomarkers in type 2 diabetes: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. Cardiovasc Diabetol. 2018 Jul 7;17(1):98. doi: 10.1186/s12933-018-0740-x.
20. Sedighiyan M et al.: CNS & Neurological Disorders - Drug Targets 2019:18:523-529. https://doi.org/10.2174/1871527318666190516083008
21. Guo XF et al.: Effects of EPA and DHA on blood pressure and inflammatory factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Rev Food Sci Nutr. 2019;59(20):3380-3393. doi: 10.1080/10408398.2018.1492901.
22. Kavyani Z et al.: Efficacy of the omega-3 fatty acids supplementation on inflammatory biomarkers: An umbrella meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2022 Oct;111:109104. doi: 10.1016/j.intimp.2022.109104.
23. Xie H et al.: Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the prevention of postoperative complications in colorectal cancer: a meta-analysis. Onco Targets Ther. 2016 Dec 9;9:7435-7443. doi: 10.2147/OTT.S113575. PMID: 28003759; PMCID: PMC5158178.
24. Yu J. et al.: Effects of omega-3 fatty acids on patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer 17, 271 (2017). https://doi.org/10.1186/s12885-017-3248-y.
25. Pradelli L et al.: ω-3 Fatty-Acid Enriched Parenteral Nutrition in Hospitalized Patients: Systematic Review With Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020. Jan;44(1):44-57. doi: 10.1002/jpen.1672. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31250474; PMCID: PMC7003746.
26. Pradelli L et al.: Omega-3 fatty acid-containing parenteral nutrition in ICU patients: systematic review with meta-analysis and cost-effectiveness analysis. Crit Care. 2020 Nov 3;24(1):634. doi: 10.1186/s13054-020-03356-w. PMID: 33143750; PMCID: PMC7607851.
27. Thienprasert A et al.: Fish oil n-3 polyunsaturated fatty acids selectively affect plasma cytokines d decrease illness in Thai schoolchildren: a randomized, double-blind, placebo-controlled intervention trial. J Pediatr. 2009 Mar;154(3):391-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.09.014.
28. Sun et al.: 2022 Front Med 9, 923746, Circulating Polyunsaturated Fatty Acids and COVID-19: A Prospective Cohort Study and Mendelian Randomization Analysis. Frontiers in Medicine, 9: (2022), DOI=10.3389/fmed.2022.923746.
29. Harris WS et al.: Association between blood N-3 fatty acid levels and the risk of coronavirus disease 2019 in the UK Biobank. Am J Clin Nutr. 2023 Feb;117(2):357-363. doi: 10.1016/j.ajcnut.2022.11.011. PMID: 36863828; PMCID: PMC9972865.
30. Ma Y et al.: Habitual fish oil use and risk of COVID-19-related outcomes: Evidence from a large scale cohort study and Mendelian randomization analysis, Clinical Nutrition, Volume 42, Issue 8, 2023, Pages 1399-1407, ISSN 0261-5614, https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.001.