

# ACURMIN®

## THERAPIELEITFADEN

Cellavent Healthcare der Kurkuma-Experte



# Kurkuma und Curcumin: Wir schließen eine wissenschaftliche Lücke

Kurkuma und Curcumin bergen anerkanntermaßen ein hohes gesundheitliches Potenzial. Die *Curcuma longa* hat eine charakteristische goldgelbe Farbe, die von den in ihr enthaltenen Pflanzenfarbstoffen herrührt – den sogenannten **Curcuminoiden**. Ihr quantitativer Hauptvertreter ist das sogenannte **Curcumin**, weswegen dieser Begriff häufig als Synonym für die Familie der Curcuminoide, sowie Kurkuma-Extrakte verwendet wird.<sup>1</sup>

In den vergangenen 20 Jahren wurden tausende vorklinische Publikationen zu potenziellen, therapeutischen Anwendungsgebieten von Curcumin veröffentlicht. Diese Ergebnisse konnten mittlerweile in zahlreichen **klinischen Studien** reproduziert werden. Zu den postulierten Wirkungsweisen zählen dabei eine **antiinflammatorische<sup>2</sup>, antioxidative<sup>3</sup>, hypoglykämische<sup>4</sup>, hypolipidämische<sup>5</sup>, antiatherogene<sup>6</sup> und neuroprotektive Wirkung<sup>7</sup>.**

Darüber hinaus wurde Curcumin als sicher in der Einnahme beschrieben mit Einzeldosen von bis zu 12 g und einer Einnahme von bis zu 6 g/d über vier bis sieben Wochen<sup>8</sup>.



# Bioverfügbarkeit: Darum ist sie nicht mehr das Maß aller Dinge

Curcumin gilt als sehr schlecht bioverfügbar, zum einen aufgrund seines lipophilen Charakters und zum anderen aufgrund eines ausgeprägten First-Pass-Effektes<sup>9</sup>. Die besten Ergebnisse zur Steigerung der Bioverfügbarkeit konnten dabei mit Hilfe einer **mizellaren Formulierung** erzielt werden, indem die Area under curve (AUC) bei gesunden Probanden um den **Faktor 185** gesteigert werden konnte<sup>10</sup>. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass eine regelmäßige Einnahme von mizellarem Curcumin über mehrere Wochen zu einer Akkumulation der Curcuminoide im Blut führt, sodass erstmals potenziell **therapeutisch wirksame Nüchternspiegel** gemessen werden konnten<sup>11</sup>. Ein Direktvergleich des mizellaren Curcumins mit anderen marktrelevanten Curcumin-Formulierungen konnte dann abschließend die deutlich überlegene Bioverfügbarkeit bestätigen<sup>12</sup>.

Mittlerweile wird die zentrale Bedeutung der Bioverfügbarkeit von Curcumin für die therapeutische Anwendung jedoch kritisch hinterfragt, da klinische Studien trotz theoretisch schlechter Pharmakokinetik zu positiven Ergebnissen kommen<sup>13, 14</sup>. Mögliche Erklärungsansätze liegen in der gastrointestinalen Wirkung der Curcuminoide mit Einfluss auf die Gallensekretion<sup>15</sup>, das gastrointestinale Mikrobiom und die Permeabilität des Enterozyten-Verbandes<sup>13, 14</sup>, sowie in der Vernachlässigung anderer, pharmakologisch relevanter Bestandteile der Kurkuma-Wurzel<sup>16</sup> mit teils synergistischem Charakter<sup>17</sup>.

Diese vielschichtige Betrachtungsweise revidiert zwar nicht die bisherigen pharmakokinetischen Ergebnisse, eröffnet jedoch die Möglichkeit, die präventive und therapeutische Anwendung von Kurkuma differenzierter und Indikations-abhängiger zu betrachten.

## Die zielgerichtete Anwendung ist der Schlüssel

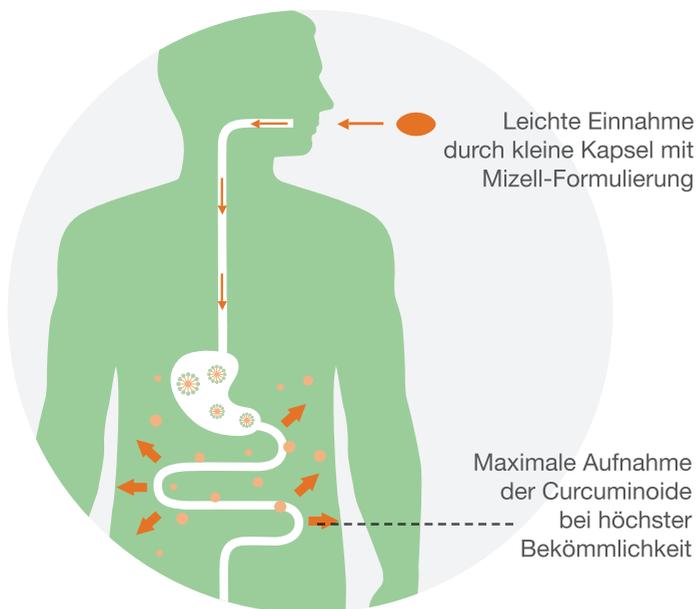
Die Cellavent Healthcare GmbH hat es sich zum Ziel gesetzt, mit Hilfe unterschiedlicher Kurkuma-Präparate die therapeutische Anwendung von Curcumin **Indikations-spezifisch** zu optimieren und unter der **Dachmarke Acurmin®** zu vereinen. Die Applikation von Curcumin bringt verschiedene Einschränkungen mit sich, die es bei der Konzeptionierung von Kurkuma-Präparaten zu berücksichtigen gilt. So stellt sich unter anderem die Frage, ob eine therapeutische Anwendung bei bereits bestehender Erkrankung unter denselben Bedingungen stattfinden sollte, wie ein rein primär-präventiver Einsatz. Auch Manipulationen der Pharmakokinetik gilt es zu berücksichtigen, wie das Beispiel der weit verbreiteten Kombination von Curcumin mit dem Alkaloid Piperin zeigt: So wird das Ziel einer höheren Wirkstoffkonzentration im Blut zwar erreicht, der zu Grunde liegende Mechanismus besteht jedoch in einer Hemmung verschiedener Enzyme des Fremdstoffmetabolismus. Die daraus resultierende, potentielle Beeinflussung der Verstoffwechslung verschiedenster Medikamente disqualifiziert diese Art der Darreichung von vorneherein für die meisten therapeutischen Anwendungsgebiete.<sup>42</sup>

Mit den Produkten der **Marke Acurmin®** wird die Cellavent Healthcare zum **weltweit ersten Unternehmen**, welches **verschiedene Kurkuma-Präparate für unterschiedliche Anwendungsgebiete** unter einer Dachmarke anbietet. Auf diesem Weg wird es möglich, den therapeutischen Nutzen von Kurkuma Indikations-abhängig auszuschöpfen.

# Maximale Bioverfügbarkeit für die therapeutische Anwendung im ganzen Körper

## Acurmin® PLUS

Mizellen bezeichnen eine 20 bis 100nm große Anordnung amphiphiler Partikel mit einem lipophilen Kern in wässriger Umgebung, die fettlösliche Substanzen in ihrem Inneren einschließen können<sup>18</sup>. Im Hinblick auf die Serum-Konzentration von Curcuminoiden als Maß für eine optimale Pharmakokinetik können Mizellen nach aktuellem Stand als **effektivste Methode zur Steigerung der Bioverfügbarkeit** von Curcumin betrachtet werden, was sich auch in einer Akkumulation über die Zeit und dem Erreichen von **Nüchtern-Curcumin-Spiegeln** zeigt<sup>10-12</sup>. Selbst eine verbesserte ZNS-Gängigkeit und effizienteres Targeting von Tumorzellen wurden beschrieben<sup>18</sup>.



Dennoch gibt es Faktoren, die zumindest die tägliche Einnahme von mizellarem Curcumin limitieren können. So wurden allergische Reaktionen und ein negativer Einfluss auf den Gastrointestinaltrakt und das gastrointestinale Mikrobiom durch die verwendeten Emulgatoren beschrieben<sup>19, 20</sup>. Gerade im Hinblick auf eine mögliche Anwendung bei gastrointestinalen Erkrankungen, wird die Einnahme dadurch erschwert.

Nichtsdestotrotz kann man mit hoher Sicherheit sagen, dass eine **gezielte Therapie bereits manifestierter Erkrankungen**, in anatomisch schwer zugänglichen Organen bis dato durch mizellares Curcumin am besten realisiert werden kann.

**Mögliche therapeutische Anwendungsgebiete:**  
Arthrose<sup>21</sup>, neuropsychiatrische Erkrankungen,<sup>22,23</sup>  
maligne Erkrankungen<sup>24</sup>, rheumatoide/autoimmune  
Erkrankungen<sup>43, 44</sup>.

Das Bild zeigt die Verpackung von Acurmin PLUS, 'DAS MIZELL®-CURCUMA'. Die Box ist grün und weiß und enthält 60 Kapseln. Ein rotes Logo 'BV' (Ausgezeichnete Bioverfügbarkeit) ist auf der Box zu sehen. Die Textbezeichnung auf der Box lautet 'CURCUMIN IN OPTIMAL RESORBIERBARER MIZELL®-FORM'. Unten rechts steht 'cellavent HEALTHCARE'. Vor der Box liegen zwei rote Kapseln.

- ✓ **Entwickelt** mit einer Ausgründung aus dem Fraunhofer-Institut
- ✓ **Max. Bioverfügbarkeit** (>184-fach)
- ✓ **Akkumulation der Curcuminoiden** im Blut mit therapeutischen Nüchternspiegeln
- ✓ **Hohe Compliance** durch kleine Softgelkapsel (15mm)
- ✓ **Weltweit erstes C-14-geprüftes Mizell®-Kurkuma** aus pharmazeutischer Herstellung

Die Logos sind: 'Ausgezeichnete Bioverfügbarkeit BV', 'Längzeitversorgung mit Curcumin 24h', 'Vielfach empfohlen von Experten' und 'Qualitätssicherung Methode C14'.

## Der 2-Stufen-Depot-Effekt für eine gezielte Freisetzung im Darm

### Acurmin® Depot

Zu den Krankheitsbildern, die möglicherweise nicht optimal durch eine mizellare Formulierung angegangen werden können, zählen unter anderem die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, auch bekannt als Colitis ulcerosa und Morbus Crohn. Aufgrund seiner antiinflammatorischen Wirkung konnte Curcumin bei beiden Erkrankungen bereits erfolgreich in der Therapie angewendet werden<sup>25, 26</sup>. In der aktualisierten **S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)** findet Curcumin bereits positive Erwähnung<sup>27</sup>.

Auch wenn es aktuell keine konkreten Studien zu negativen Auswirkungen von mizellarem Curcumin bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen gibt, besteht doch zumindest die theoretische Möglichkeit einer negativen Beeinflussung durch enthaltene Emulgatoren<sup>28</sup>.

Hinzu kommt, dass eine deutlich gesteigerte Absorption im Dünndarm zu geringeren Curcumin-Konzentrationen im unteren Gastrointestinaltrakt und dadurch theoretisch zu einer verminderten Wirkung auf inflammatorische Prozesse im Colon führen könnte.

Acurmin® DEPOT basiert auf einem **2-Stufen-Prozess**, der eine verbesserte Verfügbarkeit von Curcuminoiden im gesamten Darm ermöglicht. In der ersten Stufe sorgt ein **magensaftresistenter Überzug der Tablette** dafür, dass die Curcuminoiden die Magenpassage unbeschadet überstehen und in voller Konzentration in den Dünndarm gelangen. In der zweiten Stufe resultiert die **Time-Delayed-Release-Formulierung** in einer **kontinuierlichen Freisetzung** geringer Mengen von Curcuminoiden aus der Depot-Matrix. Das Ergebnis ist eine gleichmäßige Abgabe von Curcuminoiden innerhalb von 24h in einem simulierten, intestinalen Medium, was einer Abgabe bis ins Colon hinein entspricht.

**Mögliche therapeutische Anwendungsgebiete:**  
Colitis ulcerosa<sup>25</sup>, Morbus Crohn<sup>26</sup>.



- ✓ **Magensaftresistenter Überzug:** für die gezielte Anwendung
- ✓ **Lokale und zeitverzögerte Freisetzung:** im gesamten Darm
- ✓ **Depot-Formulierung:** mit kontinuierlicher Langzeitwirkung
- ✓ **Curcuminoiden sind auf 97% standardisiert (ACMIN97®)** und weisen hohen Demethoxycurcumin-Anteil auf
- ✓ **C-14-geprüfter Rohstoff:** laborgeprüft und 100% natürlich

## Der natürliche Vollspektrum-Extrakt

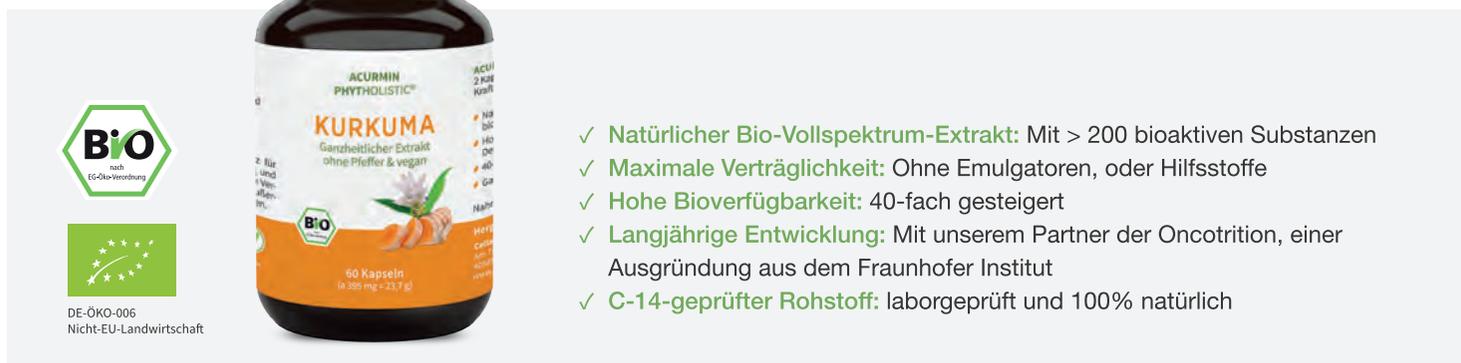
### Acurmin® Phytholistic

Die pleiotrope Natur von Curcumin mit Beeinflussung zahlreicher, sogenannter "non-communicable diseases" macht es auch abseits der kurativen Einnahme zu einem attraktiven Kandidaten für den **präventiven Einsatz**<sup>2-7</sup>. Sowohl Acurmin® PLUS, als auch Acurmin® DEPOT gehen in dieser Hinsicht jedoch mit gewissen Limitationen einher, das eine aufgrund der enthaltenen Emulgatoren, das andere aufgrund seiner gezielt auf den Darm reduzierten Freisetzung. Der Verzehr größerer Mengen Kurkuma mit dem Essen wird wiederum durch die überschaubare Konzentration von Curcuminoiden und den bitter-erdigen Geschmack limitiert.

Acurmin PHYTHOLISTIC® wurde mit dem Anspruch entwickelt, den gesundheitlichen Nutzen der Kurkuma in **möglichst naturnaher Form**, mit **verbesselter Pharmakokinetik** und unter **Vermeidung möglicher Nachteile** durch die Formulierung, zugänglich zu machen.

Im Gegensatz zu anderen Präparaten besteht der enthaltene Extrakt "nur" zu **50% aus Curcuminoiden**, enthält dafür aber noch weitere, unter anderem hydrophile Bestandteile der Kurkuma. In einem **patentierten Verfahren** werden die lipophilen und hydrophilen Fraktionen der Kurkuma dabei so angeordnet, dass die Wasserlöslichkeit und damit die Bioverfügbarkeit verbessert, wenn auch nicht maximiert werden<sup>29-31</sup>. In Bio-Qualität, ohne jegliche Hilfsstoffe und lediglich in Cellulose verkapselt, bietet Acurmin PHYTHOLISTIC® damit die Möglichkeit, mit einer Dosis von 2 Kapseln langfristig und täglich das Äquivalent von 23g frischer Kurkuma zuzuführen.

**Mögliche Anwendungsgebiete: Primär-präventive Einnahme, therapeutischer Einsatz bei Unverträglichkeit von Emulgatoren.**



- ✓ **Natürlicher Bio-Vollspektrum-Extrakt:** Mit > 200 bioaktiven Substanzen
- ✓ **Maximale Verträglichkeit:** Ohne Emulgatoren, oder Hilfsstoffe
- ✓ **Hohe Bioverfügbarkeit:** 40-fach gesteigert
- ✓ **Langjährige Entwicklung:** Mit unserem Partner der Oncotriton, einer Ausgründung aus dem Fraunhofer Institut
- ✓ **C-14-geprüfter Rohstoff:** laborgeprüft und 100% natürlich

# Fermentiertes Kurkuma-Pulver

## Acurmin® ferment

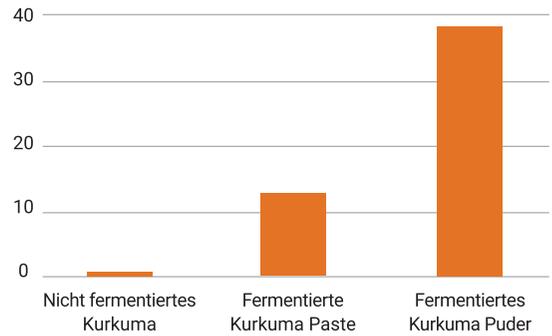
Fermentation beschreibt die Veränderung eines Lebensmittels in Form einer kontrollierten Stoffwechselung durch Mikroorganismen. Dabei kommt es zu einer Vermehrung der Mikroorganismen, einem Abbau einzelner Nahrungsbestandteile und einer Anreicherung des Lebensmittels mit entsprechenden Metaboliten dieser Stoffwechselvorgänge. Das bekannteste Beispiel für diesen Prozess ist die milchsäure Vergärung mit verschiedenen Laktobazillen.<sup>32</sup>

Die Fermentation gerade pflanzlicher Lebensmittel geht dabei mit einer Reihe gesundheitlicher Vorteile einher. Dazu zählen unter anderem eine **verbesserte Aufnahme von sekundären Pflanzenstoffen** durch enzymatische Aufspaltung der Zellwände und Freisetzung gebundener Moleküle, der **Abbau von** Absorptions-hemmenden **“Anti-Nährstoffen”**, sowie eine **Steigerung der Bioaktivität** durch Anreicherung gesundheitsförderlicher Metaboliten<sup>33-36</sup>.

Darüber hinaus sind fermentierte Lebensmittel vor allem aufgrund der in ihnen enthaltenen, **probiotischen Bakterien** von Interesse, da diese mit einem positiven Einfluss auf das menschliche Mikrobiom und darüber auf zahlreiche Erkrankungen in Verbindung gebracht werden<sup>37</sup>. Gerade in Kombination mit dem **präbiotischen Potenzial** der Kurkuma ergibt sich daraus eine **synergistische Wirkung** der enthaltenen Pflanzenstoffe, fermentativen Metaboliten und Bakterien<sup>13,14</sup>.

Für Acurmin® ferment wird Bio-Kurkuma unter streng kontrollierten Bedingungen mit den drei probiotischen Bakterien-Stämmen **Lactobacillus plantarum, brevis und fermentum** fermentiert. Im Gegensatz zu einer einfachen Kombination von Kurkuma mit probiotischen Bakterien kommt es dabei zu einer **Vermehrung der Bakterienzahl** und einer **Zunahme der Konzentration organischer Säuren**, sowie **rechts- und linksdrehender Milchsäure** als Ausdruck der aktiven Stoffwechselung von Nahrungsbestandteilen durch die Mikroorganismen. Anschließend unterläuft Acurmin® ferment nach der Fermentation eine thermische Behandlung, die zur Inaktivierung der Bakterien führt. Dieser auf den ersten Blick kontraintuitive Schritt greift eine fundamentale Erkenntnis der Probiotika-Forschung auf: Die Tatsache, dass inaktivierte und tote Bakterien eine vergleichbare Wirkung haben können wie lebende<sup>38</sup>.

## Organische Säure (g/kg)



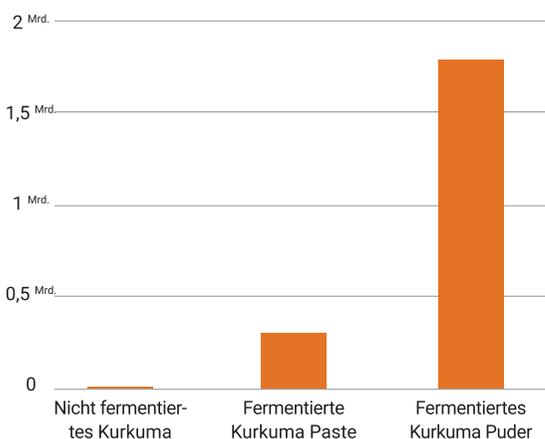
Vergleich von fermentiertem und unfermentiertem Kurkuma in Bezug auf den Gehalt an organischen Säuren.

Die Gründe für diese Wirkung sind noch nicht abschließend geklärt, doch letztlich eröffnet diese Erkenntnis die Möglichkeit, die letzten theoretischen Hürden der Probiotika-Therapie zu beseitigen: Die Möglichkeit einer Translokation aktiver Bakterien ins Blut, insbesondere bei immunsupprimierten Menschen. Diese unbedenklichere, auch als **postbiotisch** bezeichnete Art der Wirkung darf zu Recht als **nächste Stufe der Probiotika-Entwicklung** betrachtet werden, da sie ein besseres Sicherheitsprofil mit erleichterten Bedingungen für Lagerung und Transport verbindet.<sup>39-41</sup>

Darüber hinaus wird der für Kurkuma charakteristische bitter-erdige Geschmack durch die fermentative Ansäuerung reduziert. Auf diese Weise kann Acurmin® ferment einfacher in die tägliche Ernährung integriert und dadurch auch auf regelmäßiger Basis verzehrt werden.

**Mögliche Anwendungsgebiete: Primär-präventive Anwendung im Essen, gastrointestinale Dysbiose und Leaky gut<sup>13</sup>, therapeutischer Einsatz bei Hochrisiko-Patienten.**

## Milchsäurebakterien (cfu/g)



Vergleich von fermentiertem und unfermentiertem Kurkuma in Bezug auf die Konzentration probiotischer Bakterien.



DE-ÖKO-006  
Nicht-EU-Landwirtschaft



- ✓ Mit einem **breiten Spektrum** an gesundheitlich-relevanten Curcuminoiden
- ✓ Enthält **rechts- und linksdrehende** Milchsäure
- ✓ **Synergistische Effekte** Kurkuma-eigener Inhaltsstoffe mit Fermentationsprodukten
- ✓ Fermentiert **mit 3 natürlicherweise** im Darm vorkommenden, zertifizierten **Lactobazillen**
- ✓ Wichtige **postbiotische Effekte** der inaktivierten Bakterienbestandteile

## QUELLEN:

- <sup>1)</sup> Kocaadam, B., & anlier, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2889–2895.
- <sup>2)</sup> Gorabi, A. M., Abbasifard, M., Imani, D., Aslani, S., Razi, B., Alizadeh, S., Bagheri-Hosseinebadi, Z., Sathyapalan, T., & Sahebkar, A. (2022). Effect of curcumin on C-reactive protein as a biomarker of systemic inflammation: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research* : PTR, 36(1), 85–97.
- <sup>3)</sup> Qin, S., Huang, L., Gong, J., Shen, S., Huang, J., Tang, Y., Ren, H., & Hu, H. (2018). Meta-analysis of randomized controlled trials of 4 weeks or longer suggest that curcumin may afford some protection against oxidative stress. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, 60, 1–12.
- <sup>4)</sup> Altobelli, E., Angeletti, P. M., Marziliano, C., Mastrodomenico, M., Giuliani, A. R., & Petrocelli, R. (2021). Potential Therapeutic Effects of Curcumin on Glycemic and Lipid Profile in Uncomplicated Type 2 Diabetes-A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 13(2).
- <sup>5)</sup> Simental-Mendía, L. E., Pirro, M., Gotto, A. M. J., Banach, M., Atkin, S. L., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2019). Lipid-modifying activity of curcuminoids: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(7), 1178–1187.
- <sup>6)</sup> Chngal, K. H., Khan, M. S., Bashir, R., & Sheikh, M. A. (2020). Curcumin Preparations Can Improve Flow-Mediated Dilation and Endothelial Function: A Meta-Analysis. *Complementary Medicine Research*, 27(4), 272–281.
- <sup>7)</sup> Sarraf, P., Parohan, M., Javanbakht, M. H., Ranji-Burachaloo, S., & Djalali, M. (2019). Short-term curcumin supplementation enhances serum brain-derived neurotrophic factor in adult men and women: a systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, 69, 1–8.
- <sup>8)</sup> Soleimani, V., Sahebkar, A., & Hosseinzadeh, H. (2018). Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review. *Phytotherapy Research* : PTR.
- <sup>9)</sup> Anand, P., Kunnumakkara, A. B., Newman, R. a., & Aggarwal, B. B. (2007). Bioavailability of curcumin: Problems and promises. *Molecular Pharmaceutics*, 4(6), 807–818.
- <sup>10)</sup> Schiborr, C., Kocher, A., Behnam, D., Jandasek, J., Toelstede, S., & Frank, J. (2014). The oral bioavailability of curcumin from micronized powder and liquid micelles is significantly increased in healthy humans and differs between sexes. *Molecular Nutrition and Food Research*, 58(3), 516–527.
- <sup>11)</sup> Kocher, A., Bohnert, L., Schiborr, C., & Frank, J. (2016). Highly bioavailable micellar curcuminoids accumulate in blood, are safe and do not reduce blood lipids and inflammation markers in moderately hyperlipidemic individuals. *Molecular Nutrition & Food Research*, 60(7), 1555–1563.
- <sup>12)</sup> Flory, S., Sus, N., Haas, K., Jehle, S., Kienhöfer, E., Waehler, R., Adler, G., Venturelli, S., & Frank, J. (2021). Increasing Post-Digestive Solubility of Curcumin Is the Most Successful Strategy to Improve its Oral Bioavailability: A Randomized Cross-Over Trial in Healthy Adults and In Vitro Bioaccessibility Experiments. *Molecular Nutrition & Food Research*, 65(24), e2100613.
- <sup>13)</sup> Lopresti, A. L. (2018). The problem of curcumin and its bioavailability: Could its gastrointestinal influence contribute to its overall health-enhancing effects? In *Advances in Nutrition (Vol. 9, Issue 1, pp. 41–50)*.
- <sup>14)</sup> Scazzocchio, B., Minghetti, L., & D'Archivio, M. (2020). Interaction between Gut Microbiota and Curcumin: A New Key of Understanding for the Health Effects of Curcumin. *Nutrients*, 12(9).
- <sup>15)</sup> Wang, Y., Wang, L., Zhu, X., Wang, D., & Li, X. (2016). Choleric Activity of Turmeric and its Active Ingredients. *Journal of Food Science*, 81(7), H1800-6.
- <sup>16)</sup> Dosoky, N. S., & Setzer, W. N. (2018). Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of Curcuma Species. *Nutrients*, 10(9).
- <sup>17)</sup> Toden, S., Theiss, A. L., Wang, X., & Goel, A. (2017). Essential turmeric oils enhance anti-inflammatory efficacy of curcumin in dextran sulfate sodium-induced colitis. *Scientific Reports*, 7(1), 814.
- <sup>18)</sup> Chen, Y., Lu, Y., Lee, R. J., & Xiang, G. (2020). Nano Encapsulated Curcumin: And Its Potential for Biomedical Applications. *International Journal of Nanomedicine*, 15, 3099–3120.
- <sup>19)</sup> De Siena, M., Raoul, P., Costantini, L., Scarpellini, E., Cintoni, M., Gasbarrini, A., Rinninella, E., & Mele, M. C. (2022). Food Emulsifiers and Metabolic Syndrome: The Role of the Gut Microbiota. *Foods (Basel, Switzerland)*, 11(15).
- <sup>20)</sup> Stone, C. A. J., Liu, Y., Relling, M. V., Krantz, M. S., Pratt, A. L., Abreo, A., Hemler, J. A., & Phillips, E. J. (2019). Immediate Hypersensitivity to Polyethylene Glycols and Polysorbates: More Common Than We Have Recognized. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice*, 7(5), 1533-1540.e8.
- <sup>21)</sup> Zeng, L., Yu, G., Hao, W., Yang, K., & Chen, H. (2021). The efficacy and safety of Curcuma longa extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Bioscience Reports*, 41(6).
- <sup>22)</sup> Zhu, L.-N., Mei, X., Zhang, Z.-G., Xie, Y.-P., & Lang, F. (2019). Curcumin intervention for cognitive function in different types of people: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research* : PTR, 33(3), 524–533.
- <sup>23)</sup> Fusar-Poli, L., Voza, L., Gabbiadini, A., Vanella, A., Concas, I., Tinacci, S., Petralia, A., Signorelli, M. S., & Aguglia, E. (2020). Curcumin for depression: a meta-analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(15), 2643–2653.
- <sup>24)</sup> D'Angelo, N. A., Noronha, M. A., Kurnik, I. S., Câmara, M. C. C., Vieira, J. M., Ab-runhosa, L., Martins, J. T., Alves, T. F. R., Tundisi, L. L., Ataide, J. A., Costa, J. S. R., Jozala, A. F., Nascimento, L. O., Mazzola, P. G., Chaud, M. V., Vicente, A. A., & Lopes, A. M. (2021). Curcumin encapsulation in nanostructures for cancer therapy: A 10-year overview. *International Journal of Pharmaceutics*, 604, 120534.
- <sup>25)</sup> Iqbal, U., Anwar, H., & Quadri, A. A. (2018). Use of Curcumin in Achieving Clinical and Endoscopic Remission in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *The American Journal of the Medical Sciences*, 356(4), 350–356.
- <sup>26)</sup> Goulart, R. de A., Barbalho, S. M., Lima, V. M., Souza, G. A. de, Matias, J. N., Araújo, A. C., Rubira, C. J., Buchaim, R. L., Buchaim, D. V., Carvalho, A. C. A. de, & Guiguer, É. L. (2021). Effects of the Use of Curcumin on Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Systematic Review. *Journal of Medicinal Food*, 24(7), 675–685.
- <sup>27)</sup> Kucharzik T et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis... *Z Gastroenterol* 2020; 58: 241–326 (abgerufen: 10.08.2022)
- <sup>28)</sup> Chassaing, B., Koren, O., Goodrich, J. K., Poole, A. C., Srinivasan, S., Ley, R. E., & Gewirtz, A. T. (2015). Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature*.
- <sup>29)</sup> Amalraj, A., Jude, S., Varma, K., Jacob, J., Gopi, S., Oluwafemi, O. S., & Thomas, S. (2017). Preparation of a novel bioavailable curcuminoid formulation (Cureit™) using Polar-Nonpolar-Sandwich (PNS) technology and its characterization and applications. *Materials Science and Engineering C*, 75, 359–367.
- <sup>30)</sup> S. Gopi, R. George, M. Thomas, S. Jude, A pilot cross-over study to assess the human bioavailability of "Cureit" a bioavailable curcumin in complete natural matrix, *Asian J. Pharm. Tech. Innov.* 2015,3: 92–96.
- <sup>31)</sup> Gopi, S., Jacob, J., Varma, K., Jude, S., Amalraj, A., Arundhathy, C. A., George, R., Sreeraj, T. R., Divya, C., Kunnumakkara, A. B., & Stohs, S. J. (2017). Comparative Oral Absorption of Curcumin in a Natural Turmeric Matrix with Two Other Curcumin Formulations: An Open-label Parallel-arm Study. *Phytotherapy Research*.
- <sup>32)</sup> Dimidi, E., Cox, S. R., Rossi, M., & Whelan, K. (2019). Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. *Nutrients*, 11(8).
- <sup>33)</sup> Septembre-Malaterre, A., Remize, F., & Poucheret, P. (2018). Fruits and vegetables, as a source of nutritional compounds and phytochemicals: Changes in bioactive compounds during lactic fermentation. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*, 104, 86–99.
- <sup>34)</sup> Shiferaw Terefe, N., & Augustin, M. A. (2020). Fermentation for tailoring the technological and health related functionality of food products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(17), 2887–2913.
- <sup>35)</sup> Marco, M. L., Heeney, D., Binda, S., Cifelli, C. J., Cotter, P. D., Foligné, B., Gänzle, M., Kort, R., Pasin, G., Pihlanto, A., Smid, E. J., & Hutkins, R. (2017). Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Current Opinion in Biotechnology*, 44, 94–102.
- <sup>36)</sup> Arfaoui, L. (2021). Dietary Plant Polyphenols: Effects of Food Processing on their Content and Bioavailability. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(10).
- <sup>37)</sup> Lee, E.-S., Song, E.-J., Nam, Y.-D., & Lee, S.-Y. (2018). Probiotics in human health and disease: from nutraceuticals to pharmabiotics. *Journal of Microbiology (Seoul, Korea)*, 56(11), 773–782.
- <sup>38)</sup> Zorzela, L., Ardestani, S. K., McFarland, L. V., & Vohra, S. (2017). Is there a role for modified probiotics as beneficial microbes: a systematic review of the literature. *Beneficial Microbes*, 8(5), 739–754.
- <sup>39)</sup> Cuevas-González, P. F., Liceaga, A. M., & Aguilar-Toalá, J. E. (2020). Postbiotics and paraprobiotics: From concepts to applications. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*, 136, 109502.
- <sup>40)</sup> ólkiewicz, J., Marzec, A., Ruszczyński, M., & Feleszko, W. (2020). Postbiotics-A Step Beyond Pre- and Probiotics. *Nutrients*, 12(8).
- <sup>41)</sup> Nataraj, B. H., Ali, S. A., Behare, P. V., & Yadav, H. (2020). Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 168.
- <sup>42)</sup> Imran, M., Samal, M., Qadir, A., Ali, A., & Mir, S. R. (2022). A critical review on the extraction and pharmacotherapeutic activity of piperine. *Polimery w Medycynie*, 52(1), 29–34.
- <sup>43)</sup> Ebrahimzadeh, A., Abbasi, F., Ebrahimzadeh, A., Jibril, A. T., & Milajerdi, A. (2021). Effects of curcumin supplementation on inflammatory biomarkers in patients with Rheumatoid Arthritis and Ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 61, 102773.
- <sup>44)</sup> Zeng, L., Yang, T., Yang, K., Yu, G., Li, J., Xiang, W., & Chen, H. (2022). Curcumin and Curcuma longa Extract in the Treatment of 10 Types of Autoimmune Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of 31 Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Immunology*, 13, 896476.