



## Curcumin BCM-95®

### Kurkuma

Curcumin ist die wichtigste bioaktive Komponente des Gewürzes Kurkuma (*Curcuma Longa L.*) auch Gelbwurzel genannt. Curcumin ist einerseits Aromaträger der Gelbwurzel und andererseits hauptsächlich verantwortlich für die gesundheitsfördernden Wirkungen der Gelbwurzel. Das Pulver der getrockneten Gelbwurzel (Kurkuma) ist einer der traditionellen und wesentlichen Bestandteile von Currypulver. Kurkuma ist daher als Bestandteil von Curry-Pulver weltweit ein weit verbreitetes natürliches Nahrungsmittel und wird auch als Lebensmittelfarbe weitreichend verwendet als Lebensmittelfarbstoff E 100 zur Färbung von Nahrungsmitteln, z.B. Margarine, Teigwaren, Kartoffelflocken, Reis-Fertiggerichten, Konfitüre, Marmelade und Senf.

Kurkuma-Extrakt (Curcumin) wird seit 2500 Jahren traditionell in der indischen und chinesischen Medizin eingesetzt und häufig in der asiatischen Ernährung verwendet. Curcumin bzw. Kurkuma-Pulver wird in der traditionellen Medizin seit langem (z. B. Ayurveda) für seine Wirkungen geschätzt.

### Inhaltstoffe von Kurkuma

#### Curcumin

Kurkuma ist ein Rhizom (Teile der Pflanze die sich in der Erde befinden) und der botanische Name ist „*Curcuma longa*“. Meist wird der Wurzelstock der Kurkuma Pflanze getrocknet und gemahlen als Gewürz verwendet. Die wichtigsten Wirkstoffe, die in Kurkuma Wurzelstöcke vorhanden sind, sind Curcuminoide (vor allem Curcumin, Demethoxycurcumin und Bis-Demethoxycurcumin) und ätherische Öle. Normales

Kurkuma Gewürz enthält je nach Art zwischen 2-8% aktive Curcuminoide. Der Gehalt an Curcumin in Kurkuma Pulver ist damit zu gering um besondere Wirkungen auszulösen. Zu therapeutischen Zwecken und um bestimmte gesundheitsfördernde Wirkungen zu erzeugen ist es daher nicht geeignet und man muss auf einen Kurkuma Extrakt mit höheren Curcumin – Gehalten zurückgreifen. Kurkuma-Extrakt enthält vor allem drei curcuminoide Verbindungen:

Curcumin (ca. 75%), Demethoxycurcumin (ca. 15%), und Bis-Demethoxycurcumin (ca. 5%) (Li 2011)<sup>1</sup>.

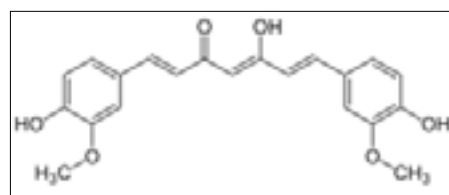
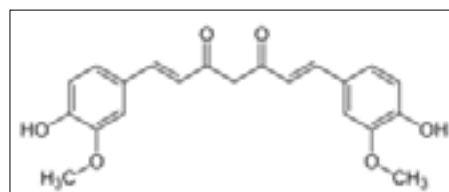


Abbildung 1: Chemische Struktur von Curcumin Keto- und Enol-Form (Diferuloylmethan) (1,7-bis[4-hydroxy-3-methoxyphenyl]-1,6-heptadien-3,5-dion)

### Ätherische Kurkuma Öle

Der Gelbwurz-Wurzelstock enthält verschiedene natürliche ätherische Öle die ebenfalls als Aromen, Geschmacksstoffe und Farbstoffe verwendet werden. Einige der Hauptkomponenten der ätherischen Kurkuma-Öle wurden bisher isoliert und ihre Struktur aufgeklärt wie  $\alpha$ -Tumeron,  $\beta$ -Tumeron. Den ätherischen

Ölen können nachweislich verschiedene gesundheitliche Wirkungen zugeschrieben werden, wie entzündungshemmende, anti-Tumor, anti-proliferative und antioxidative Aktivitäten, die weitgehend bekannt und klinisch untersucht sind (Honda 2006<sup>2</sup>, Ling 2012<sup>3</sup>, Joshi 2003<sup>4</sup>, Cheng 2012<sup>5</sup>), allerdings sind die Kurkuma Öle biologisch weniger aktiv als die Curcuminoide (Yue 2010).<sup>6</sup>



Abbildung 2: Struktur von einigen ätherischen Kurkuma-Ölen

## Synergistische Wirkungen der ätherischen Kurkuma Öle und Curcumin

Obwohl die ätherischen Kurkuma Öle weniger biologisch aktiv sind als die Curcuminoide, so spielen sie doch eine wesentliche Rolle für die gesundheitlichen Wirkungen der Kurkuma Pflanze. Einerseits wirken die Curcuminoide und die Kurkuma-Öle synergistisch und verstärken gegenseitig ihre Wirkungen (Nishiyama 2005<sup>7</sup>, Lantz 2005<sup>8</sup>).

Andererseits bewirken die ätherischen Kurkuma Öle auch eine verbesserte Aufnahme der lipophilen, fettlöslichen Curcuminoide und steigern so deren Bioverfügbarkeit (Yue 2012<sup>9</sup>).

Klassische erhältliche Curcumin Produkte enthalten jedoch nur die Curcuminoide und keinerlei Kurkuma-Öle mehr, da diese während der Trocknung verloren gingen und auch bei der Herstellung des Kurkumaextraktes nicht wieder zugesetzt wurden. Die Kombination von Curcuminoiden mit natürlichen Kurkumaölen ist heute patentiert (BCM-95<sup>®</sup>).

## Biochemische Wirkungen von Curcumin

Curcumin verfügt scheinbar über sehr viele verschiedene Wirkungen, die sich aber alle auf wenige Mechanismen zurückführen

lassen. Curcumin wirkt auf zentrale Stoffwechselwege, die für viele Regelkreise im Körper wichtig sind. Curcumin moduliert verschiedene Zellsignalproteine, Zellzyklusproteine, Zytokine und Chemokine, Enzyme, Rezeptoren und Zelloberflächen-Adhäsionsmoleküle (Joe 2004<sup>10</sup>, Shishodia 2005<sup>11</sup>).

- antioxidativ
  - › es ist ein starkes Antioxidans, das Sauerstoff- und Stickstoff-Radikale effektiv abfangen kann.
- entzündungshemmend (anti-endzündlich)
  - › Moduliert die gesamte Kette von entzündungsfördernden Moleküle die in den komplexen Vorgang der Entzündung eingreifen, einschließlich Cytokine, Chemokine, Adhäsionsmoleküle, Wachstumsfaktoren und Transkriptionsfaktoren wie NF-κB und AP-1, und eine Vielzahl von Kinasen, insbesondere beteiligten der MAP-Kinasen p38 und JNK.
  - › Hemmung der Enzyme Cyclooxygenase-2, Lipoxygenase und NO-Synthase (Menon 2007)<sup>12</sup>
- krebshemmend
  - › Hemmung des Transkriptionsfaktor NF-κB und damit Reduktion der Synthese der proinflammatorischen Zytokine CXCL-1 und CXCL-2 was zu einer Blockade einer Reihe von prometastatischen Faktoren führt (Naik 2011)<sup>13</sup>
  - › Hemmung der Metastasenbildung bei fortgeschrittenem Brust- und Prostatakrebs (Killian 2012<sup>14</sup>, Bachmeier 2007<sup>15</sup>)
  - › Curcumin kann auch Darmpolypen zurückdrängen und damit Darmkrebs vorbeugen (Vruz-Corres 2006)<sup>16</sup>. Durch die Einnahme von Curcumin ging die Zahl der Polypen um 60% zurück. Die Größe der verbliebenen Polypen reduzierte sich im Schnitt um 50% (Vruz-Corres 2006).
- schmerzlindernd
  - › Es reduziert Schmerzen zum Beispiel bei Patienten mit Knie-Arthrose (Madhu 2012)<sup>17</sup>
- knochenerhaltend
  - › Es wirkt knochenerhaltend und reduziert den Knochenabbau.

- Es senkt die Konzentration des RANK-Liganden (Rezeptor Aktivator des NF- $\kappa$ B Ligand) im Knochenmark und hemmt damit die Aktivierung von Osteoklasten, welche Knochensubstanz abbauen (Oh 2008)<sup>18</sup>
- neuroprotektiv
    - › Curcumin fördert auch die Neurogenese und wirkt neuroprotektiv (Ataie 2010<sup>19</sup>, Kim 2014<sup>20</sup>)
    - › Curcumin könnte daher bei Alzheimer auch für die Behandlung anderer neurodegenerativer Erkrankungen wie die Parkinson-Krankheit interessant sein (Lee 2014)<sup>21</sup>.
    - › möglicher positiver Nutzen auch bei diabetischen Neuropathien (Kulkarni 2014)<sup>22</sup>
  - blutfettsenkend, fettstoffwechselfördernd
    - › Curcumin senkt erhöhte Blutfettwerte und führt zu einem Rückgang der damit einher gehenden Ansiedlung atherosklerotischer Plaques im Gefäßsystem (Hasan 2014)<sup>23</sup>
    - › Verbesserung des Fettstoffwechsels im Leberparenchym (Öner-Iyidoğan 2014)<sup>24</sup>
    - › Curcumin könnte auch eine Gewichtsreduktion bei Adipositas unterstützen (Bradford 2014)<sup>25</sup>
  - gefäßschützend, durchblutungsfördernd
    - › Curcumin wirkt sich ähnlich stark positiv auf die Blutgefäße aus, wie sportliche Betätigung (Akazawa 2012). Dabei ist eine Curcumin Einnahme in Kombination zu körperlicher Betätigung wirksamer und effektiver als eine Curcumin Einnahme oder Aerobic-Training allein (Sugarawa 2012).
  - immunstimulierend (Jagatia 2007)<sup>26</sup>

### Anwendungsgebiete von Curcumin

Curcumin ist einer der am besten erforschten Pflanzenextrakte weltweit. In den letzten Jahren ist die Forschung über Curcumin buchstäblich explodiert und momentan sind mehr als 2000 wissenschaftliche und veröffentlichte Publikationen verfügbar. Einer der Ursachen dafür liegt in dem breiten Wirkspektrum an biologischen Aktivitäten des Curcumins, woraus sich viele verschiedene Anwendungsgebiete

ergeben. Neuere klinische Studien belegen Wirkungen von Curcumin gegen verschiedene gesundheitliche Beschwerden und Krankheiten, einschließlich:

- Krebs (Chen 2006<sup>27</sup>, Bhattacharyya 2007<sup>28</sup>)
- Immunschwäche (Jagatia 2007<sup>29</sup>)
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (DiSilvestro 2012<sup>30</sup>)
- Alzheimer (Ringman 2005<sup>31</sup>)
- Diabetes (Chuengsamarn 2012<sup>32</sup>)
- Arthritis (Chandran 2012<sup>33</sup>)
- Morbus Crohn (Ali 2012<sup>34</sup>)
- Depressionen (Witkin 2014<sup>35</sup>, Choudhary 2014<sup>36</sup>)
- Sport (Akazawa 2012<sup>37</sup>, Sugarawa 2012<sup>38</sup>)
- Postmenopausale Frauen (Akazawa 2012, Sugarawa 2012)
- Übergewicht (Bradford 2014, Leray 2011<sup>39</sup>)

Bei Herzerkrankungen beeinflusst Curcumin alle pathologischen Schritte, die an der Entstehung der Atherosklerose beteiligt sind.

Bei Diabetes kann Curcumin die Insulinresistenz verbessern, welches das erste klinisch relevante Krankheitsstadium von Diabetes darstellt. Ferner kann es die Insulinsensitivität steigern durch Induktion des Transkriptionsfaktors PPAR $\gamma$ , ähnlich wie die derzeit für diesen Zweck verwendeten Thiazolidindione.

Curcumin ist nachweislich der einzige Wirkstoff, der praktisch alle Faktoren beeinflusst, die an der Entstehung der Alzheimer-Krankheit und der rheumatoiden Arthritis beteiligt sind.

Als Antikrebsmittel wirkt Curcumin chemopräventiv auf den Zellzyklus und die Zell-Transformation, es bewirkt die Apoptose von malignen Zellen durch mehr als einen Mechanismus und verhindert Angiogenese und Metastasierung. Besonders interessant ist Curcumin auch daher, dass es wirksam ist gegen ansonsten arzneimittelresistente Krebsformen. Während die heutigen Krebs-Medikamente meist nur spezifisch gegen eine Krebsart wirken, hat Curcumin in präklinischen Studien gezeigt, dass es wirksam ist gegen nahezu alle Formen von



Kreberkrankungen des Menschen. Während herkömmliche Chemotherapeutika schwere Nebenwirkungen haben, gibt es bei Curcumin bisher keine beobachteten Nebenwirkungen.

## BCM-95°

Curcumin BCM-95° enthält einen speziellen Kurkuma-Extrakt 95% (Turmeric 95°) der standardisiert ist auf einen Gehalt von 95% Curcuminoiden bestehend aus Curcumin, Demethoxycurcumin und Bis-Demethoxycurcumin. BCM-95° ist eine 7-fach patentierte Kombination<sup>40</sup> aus 91% des speziellen Kurkuma-Extraktes „Turmeric 95°“ (=95% Curcuminoiden) und ätherischen Kurkuma-Ölen.

BCM-95° enthält standardisiert 86% Curcuminoiden und 7-9% ätherische Kurkuma Öle, die natürlich in der Kurkuma-Wurzel vorkommen.

## Zusammensetzung von BCM-95°

- Kurkuma Extrakt (91%)
  - › 86% Curcuminoiden: Curcumin, Demethoxycurcumin, Bis-Demethoxycurcumin
- Ätherische Kurkuma Öle (7-9%)
  - › ar-Turmeron,  $\alpha$ -Turmeron und  $\beta$ -Turmeron (50%)
  - › ar-Curcumin,  $\alpha$ -Curcumin, Zingberen,  $\beta$ -Sesuiophellandrin,  $\beta$ -Atlanton, Germacron
  - › Die ätherischen Öle in BCM-95 wurden durch eine doppelte Wasserdampfdestillation gewonnen.

## Herstellung von BCM-95°

Curcumin und Curcuminoiden sind nicht wasserlösliche Verbindungen und werden normalerweise mit aggressiven und toxischen organischen Lösungsmitteln aus Kurkuma-Pulver extrahiert. Bei der Produktion von BCM-95° werden jedoch nur ungiftiges Ethanol und Ethylacetat verwendet.

Beim Trocknen des Kurkuma Öles verflüchtigen sich die leicht flüchtigen ätherischen Kurkumaöle und gehen verloren. In BCM-95° werden diese natürlichen ätherischen Kurkumaöle am Ende des Herstellungsprozesses vor der Kristallisation der Kurkuma Kristalle der Lösung wieder zugesetzt, und zwar in der Menge die normalerweise auch in der Kurkumawurzel enthalten ist. Die sich bildenden Kurkuma-Kristalle schließen die in der Lösung vorhandenen ätherischen

Kurkuma-Öle ein und binden sie, so dass sie sich nicht mehr verflüchtigen können.

## Curcumin Bioverfügbarkeit in BCM-95°

Die gesundheitlichen Wirkungen von Curcumin werden begrenzt durch seine schlechte Löslichkeit, geringe Absorption aus dem Darm, seine schnelle Verstoffwechslung und schnelle systemische Ausscheidung (Wahlström 1978<sup>41</sup>). Normales Curcumin ist nur schwer wasserlöslich, und wird daher im Magen-Darm-Trakt nur in einem sehr geringen Maß absorbiert (Ananad 2007<sup>42</sup>, Tonnensen 2002<sup>43</sup>). Es hat viele verschiedene Versuche gegeben die Bioverfügbarkeit von Curcumin zu verbessern.

Die Verbesserung der Bioverfügbarkeit von Curcumin durch die Kombination der Curcuminoiden und ätherischen Kurkuma Ölen wie ar-Turmeron wurde von der Firma Arjuna Natural Extracts Ltd entwickelt. Die neue Formulierung erreichten Blutkonzentrationen von freiem, nicht-konjugierten Curcumin in mikromolaren Konzentrationen, die etwa 7-9 mal mehr bioverfügbar waren im Vergleich zu regulärem Curcumin. Diese Blutkonzentrationen an Curcumin sind notwendig um die in klinischen Studien nachgewiesenen Wirkungen zu erzeugen. Curcumin war in signifikanter Menge bis zu 8 Stunden im Blut nachweisbar nach der Einnahme einer oralen Dosis BCM-95°. Durch die höhere Bioverfügbarkeit von Curcumin aus BCM-95° kann die Dosierung an Curcumin reduziert werden und es werden trotzdem höhere Curcumin-Plasmaspiegel erreicht. In einer Studie wurden mit 1g BCM-95° höhere Curcumin-Plasmaspiegel erreicht als mit 4g klassischem Curcumin Pulver.

Die Curcuminoiden aus BCM-95° („Bioverfügbares CurcuMax = BCM“) sind also nachweislich besonders gut und besser bioverfügbar als das Curcumin aus klassischen Curcumin Extrakten.

Die ätherischen Kurkuma Öle in BCM-95° wirken dabei einerseits als Lösungsvermittler bei der Lösung der fettlöslichen Curcuminoiden andererseits steigern sie die Permeabilität der Zellwände (Shishu 2010<sup>44</sup>). Die Ergebnisse einer Studie am Menschen zeigte, dass die relative Bioverfügbarkeit von BCM-95° ca 7-fach (6,93-fach) erhöht war im Vergleich zu normalen Curcumin und etwa 6,3-fach höher was als eine

---

Curcumin-Lecithin-Piperin-Formulierung (Antony 2008<sup>45</sup>).

### **Wissenschaftliche Studien mit Curcumin BCM-95®**

#### **BCM-95® bei Osteoarthritis**

30 Arthrosepatienten wurden mit einer Kombination von Curcumin BCM-95® und Boswellia serrata oder mit dem selektiven COX-2-Hemmer Celecoxib behandelt. Die Gabe der BCM-95® Formulierung, 500 mg zweimal täglich, war erfolgreicher in der Reduktion der Symptom Scores und der klinischen Symptome als die Verabreichung von Celecoxib 100 mg zweimal täglich. Die Behandlung wurde gut vertragen und es wurden keine nachteiligen Auswirkungen bei den Vitalfunktionen Patienten wie Blutbild, Leber- und Nierenfunktion gefunden (Kizhakkedath 2013<sup>46</sup>).

#### **BCM-95® bei rheumatoider Arthritis**

45 Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden in drei Gruppen randomisiert und erhielten Curcumin BCM-95® (500 mg/Tag) oder Diclofenac-Natrium (50 mg) allein oder deren Kombination. Patienten in allen drei Behandlungsgruppen erzielten statistisch signifikante Änderungen in ihren DAS-Scores. Interessanterweise zeigten die Curcumin-Gruppe den höchsten Prozentsatz der Verbesserung der Gesamt DAS- und ACR-Scores, und diese Werte waren signifikant besser als die der Patienten in der Diclofenac-Natrium-Gruppe. Ein wichtiger Umstand ist hier, dass die Curcumin Behandlung sicher ist und keine Risiken und Nebenwirkungen verursacht auch nicht bei langfristiger Anwendung. Die Studie liefert den ersten Beweis für die Sicherheit und Überlegenheit einer Curcumin-Behandlung bei Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis. (Chandran 2012<sup>47</sup>)

#### **BCM-95® bei Depressionen**

60 unter Depressionen leidende Patienten erhielten randomisiert täglich entweder 20mg Fluoxetin (n=20) oder 500mg BCM-95® (n=20) oder die Kombination aus 20 mg Fluoxetin plus 500 mg BCM-95® (n=20) für 6 Wochen. Am Ende des Studienzeitraums war die Anzahl der Patienten, die auf die Behandlung nach den HAMD-17-Kriterien ansprachen statistisch zwischen den Gruppen nicht signifikant verschieden

aber jedoch in der Fluoxetin-Gruppe plus BCM-95®-Gruppe am höchsten (83,3% vs 64,7% in der Fluoxetin-Gruppe und 62,5% in der BCM-95®-Gruppe P = 0,40). Der gleiche Trend wurde auch festgestellt, wenn die Ergebnisse der Sekundärmaßnahmen analysiert wurden. Die Remissionsraten auf der HAMD-17-Skala zeigten den gleichen Trend: Fluoxetin 58,8%, 43,8% Curcumin, und Fluoxetin Curcumin Plus 61,1% (P = 0,55). Insgesamt war die Kombination aus Fluoxetin und BCM-95® am wirksamsten (Sanmukhani 2013<sup>48</sup>).

Ein ähnlicher wirkverstärkender Effekt wurde für die Kombination von BCM-95® mit Fluoxetin und Imipramine wurde in einem Tiermodell für Depressionen bei Mäusen gefunden (Sanmukhani 2011<sup>49</sup>).

#### **BCM-95® bei Strahlentherapie von Prostatapatienten**

40 Prostatakrebs Patienten erhielten 3g BCM-95® (6x500mg, n=20) pro Tag oder Placebo (n=20).

Die Lebensqualität wurde mittels eines spezifischen Fragebogens zur Messung der Lebensqualität bewertet (QLQ-PR25 = persische Fassung des Fragebogens der Europäischen Organisation für Forschung und Behandlung von Prostatakrebs). Nach 20 Wochen unterschieden sich die Beschwerden signifikant zwischen den Gruppen. Patienten in der Curcumin-Gruppe litten unter viel mildereren Beschwerden als Folge der Strahlentherapie im Vergleich zur Placebo-Gruppe.

BCM-95® kann radioprotektiv wirken bei Patienten mit Prostatakrebs, die eine Strahlentherapie erhalten und durch eine Verringerung der schweren Nebenwirkungen der Strahlentherapie eine Verbesserung der Lebensqualität erreichen (Hejazi 2013<sup>50</sup>).

#### **BCM-95® bei älteren Menschen**

34 Patienten (50 Jahre alt oder älter) wurden ausgewählt, die in den letzten 6 Monaten unter einem allmählichen Rückgang des Gedächtnisses und der kognitiven Funktion litten, und nach unter neurologischen und kommunikativen Erkrankungen, Schlaganfall Alzheimer, und verwandten Erkrankungen oder wahrscheinlicher oder möglicher Alzheimer Erkrankung litten. In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten, randomisierten, 6-Monats-Studie wurden

die Patienten in 3 Gruppen aufgeteilt und erhielten entweder 4g eines herkömmlichen Curcumin Extraktes, 1 Gramm bioverfügbares Curcumin (BCM-95<sup>®</sup>) oder Placebo.

Zu Beginn, nach einem und nach 6 Monaten wurden Plasma und Serum Antioxidantien gemessen. Nach 1 Monat waren die Vitamin E-Spiegel im Plasma signifikant der BCM-95<sup>®</sup>-Gruppe im Vergleich zu anderen erhöht. Darüber hinaus verfügten die Patienten, die 1g biologisch verfügbares Curcumin (BCM-95<sup>®</sup>) erhielten über höhere Curcuminoid-Plasma-spiegel als die Gruppe die 4g herkömmliches Curcumin Pulver erhielt. Die Serum-Beta-Amyloide stiegen tendenziell an in den Curcumin Gruppen. Möglicherweise weist dies auf die Fähigkeit von Curcumin hin Beta-Amyloide Ablagerungen im Gehirn abzubauen, die dann später über den Kreislauf entsorgt und ausgeschieden werden können. Es wurden keine Nebenwirkungen in der BCM-95<sup>®</sup>-Gruppe beobachtet, während es einige wenige Nebenwirkungen auf in der Gruppe gab die 4g herkömmliches Curcumin verzehrte (Baum 2008<sup>51</sup>).

36 ältere Patienten erhielten 4g herkömmliches Curcumin oder 1g BCM-95<sup>®</sup> Curcumin oder Placebo täglich über 6-Monate in einer randomisierten, doppelblinden Studie. Plasma-Curcumin und seine Metaboliten wurden nach 1 Monat gemessen und die Serumlipidprofile wurden zu Beginn, nach 1 Monat und nach 6 Monaten gemessen. Die Curcumin-Plasma-Konzentration war höher in der BCM-95<sup>®</sup>-Gruppe als in der Gruppe die herkömmliches Curcumin erhielt. In der Gruppe BCM-95<sup>®</sup> Curcumin wurde eine Erhöhung des HDL gefunden ohne Nebenwirkungen (Baum 2007<sup>52</sup>).

### Qualität von Curcumin BCM-95<sup>®</sup>

- Frei von Oxalaten
- Frei von Allergenen
- Keiner Verwendung von Gentechnik (GMO-Frei)
- Frei von schädlichen Lösungsmitteln
- 100% reiner natürliche Kurkuma Extrakt
- Keine Verwendung von technischen Zusatzstoffen oder Trägermitteln
- nicht behandelt mit Gammabestrahlung und ETO
- jedes Batches getestet und analysiert von einem unabhängigen Institut

- jedes Batch wird auf Schwermetalle wie Blei, Cadmium, Arsen und Quecksilber untersucht
  - › Der Blei-Gehalt von BCM-95<sup>®</sup> beträgt garantiert immer weniger als 0,5 ppm.
  - › Die meisten anderen Kurkuma-extrakte und Produkte enthalten 2 ppm Blei oder mehr
- Analysiert mit Prüfverfahren und Spezifikationen der „United State Pharmacopeia (USP)„
- keine Verwendung von synthetischen Verbindungen

### Dosierung und Anwendung von Curcumin BCM-95<sup>®</sup>

Die meisten klinischen Studien verwenden BCM-95<sup>®</sup> in der Dosierung von 500 mg, zweimal täglich.

Es empfiehlt sich generell BCM-95<sup>®</sup> mit den Mahlzeiten einzunehmen, da zusätzliche Fette in der Nahrung die Bioverfügbarkeit der Curcuminoide erhöhen.

### Sicherheit von BCM-95<sup>®</sup>

Die Curcuminoide (Curcumin, Demethoxycurcumin und Bis-Demethoxycurcumin) und die in den Gelbwurz-Wurzelstock vorhandenen flüchtigen Öle sind generell sehr sichere Substanzen. Die Wirksamkeit von Curcumin wird jedoch durch seine schlechte Bioverfügbarkeit limitiert, was zur Verwendung von sehr hohen Dosierungen von bis zu 12g Curcumin pro Tag geführt hat. Bei solch hohen Dosierungen kann es allerdings zu gastrointestinalen Problemen oder Übelkeit kommen, was aber die einzigen beobachteten Nebenwirkungen sind. Das Curcumin aus BCM-95<sup>®</sup> ist sehr gut bioverfügbar, ca. 5-7 Mal besser als herkömmliche Curcumin-Produkte, so dass die wirksame Dosierung 1-3 g BCM-95<sup>®</sup> pro Tag beträgt die generell sicher ist und gut und ohne Probleme vertragen wird. Bei Menschen, die Kurkuma nicht gewohnt sind, kann es bei Beginn der Einnahme zu Beginn zu leichten gastrointestinalen Problemen kommen, auch wenn bisher keine Fälle von gastrointestinalen Nebenwirkungen nach BCM-95<sup>®</sup> berichtet wurden.

### Wechselwirkungen

Bis heute gibt es keine wissenschaftlichen Belege dafür, dass Curcumin in Wech-



selwirkung mit anderen Medikamenten. Daher kann BCM-95® auch begleitend zu anderen Therapien eingenommen werden. Bitte fragen sie aber trotzdem Ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal wenn sie BCM-95® zusammen mit anderen Medikamenten einnehmen wollen.

### Literaturhinweise

- Li S, Yuan W, Deng G, Wang P, Yang P, Aggarwal BB: Chemical composition and product quality control of turmeric (*Curcuma longa* L.). *Pharmaceutical Crops* 2:28-54 (2011).
- Honda S, Aok F, Tanaka H, Kishida H et al. Effects of ingested turmeric oleoresin on glucose and lipid metabolisms in obese diabetic mice: a DNA microarray study. *J Agric Food Chem*, 2006, 54:9055-62.
- J Ling, B Wei, G Lv, H Ji, S Li Anti-hyperlipidaemic and antioxidant effects of turmeric oil in hyperlipidaemic rats. *Food Chemistry*, 130:229-35 (2012)
- J Joshi, S Ghaisas, A Vaidya, R Vaidya, et al. Early human safety study of turmeric oil (*Curcuma longa* oil) administered orally in healthy volunteers *JAPI*, 51:1055-60 (2003).
- Cheng SB, Wu LC, Hsieh YC, et al. Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Aromatic Turmerone from *Curcuma longa* Linn. Induces Apoptosis through Reactive Oxygen Species-Triggered Intrinsic and Extrinsic Pathways in Human Hepatocellular Carcinoma HepG2 Cells. *J Agric Food Chem*. 2012 Sep 26;60(38):9620-30. Epub 2012 Sep 12. (2012)
- Yue GGL, Chan BCL, Hon PM, et al. Evaluation of in vitro anti-proliferative and immunomodulatory activities of compounds isolated from *Curcuma longa*, *Food Chem Toxicol*, 2010, 48:2011-20 (2010).
- Nishiyama T, Mae T, Kishida H, et al. Curcuminoids and sesquiterpenoids in turmeric (*Curcuma longa* L.) suppress an increase in blood glucose level in type 2 diabetic KK-Ay mice, *J Agric Food Chem*, 2005, 53:959-63.
- Lantz RC, Chen GJ, Solyom AM, et al. The effect of turmeric extracts on inflammatory mediator production, *Phytomedicine*, 2005, 12:445-52.
- Yue GGL, Cheng SW, Yu H, et al. The role of turmerones on curcumin transportation and P-glycoprotein activities in intestinal Caco-2 cells, *J Med Food* 15:242-52 (2012).
- Joe B, Vijaykumar M, Lokesh BR: Biological properties of curcumin-cellular and molecular mechanisms of action. *Crit Rev Food Sci Nutr* 44(2):97-111 (2004).
- Shishodia S, Sethi G, Aggarwal BB: Curcumin: getting back to the roots. *Ann NY Acad Sci* 1056:206-217 (2005).
- Menon V, Sudheer A. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin. *Adv. Exp. Med. Biol.* 595:105 (2007).
- Naik S, Thakare V, Patil S: Protective effect of curcumin on experimentally induced inflammation, hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats: evidence of its antioxidant property. *Exp Toxicol Pathol* 63:419-431 (2011).
- PH Killian, E Kronski, K Michalik, O Barbieri, S Astigiano, CP Sommerhoff, U Pfeffer, AG Nerlich, BE Bachmeier: Curcumin Inhibits Prostate Cancer Metastasis in vivo by Targeting the Inflammatory Cytokines CXCL1 and -2. In: *Carcinogenesis*. 2012 Oct 5 (2012)
- B Bachmeier, AG Nerlich, CM Iancu, M Cilli, E Schleicher, R Vené, R Dell'Eva, M Jochum, A Albini, U Pfeffer: The chemopreventive polyphenol Curcumin prevents hematogenous breast cancer metastases in immunodeficient mice. In: *Cell Physiol Biochem*. 19(1-4), S. 137-152 (2007)
- Cruz-Corres et al.: Combination treatment with curcumin and quercetin of adenomas in familial adenomatous polyposis. In: *Clin Gastroenterol Hepatol*. Aug;4(8), 2006, S. 1035-1038 (2006).
- Madhu K, Chanda K, Saji MJ; Safety and efficacy of *Curcuma longa* extract in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*, Dezember 2012.
- Oh et al.: Curcumin inhibits osteoclastogenesis by decreasing receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand (RANKL) in bone marrow stromal cells. In: *Mol Cells*. Nov 30;26(5), S. 486-489 (2008)
- Ataie A, Sabetkasaei M, Haghparast A, Moghaddam A, Kazeminejad B: Neuroprotective effects of the polyphenolic antioxidant agent, Curcumin, against homocysteine-induced cognitive impairment and oxidative stress in the rat. *Pharmacol Biochem Behav* 96:378-385 (2010).
- Kim KT, Kim MJ, Cho DC, Park SH, Hwang JH, Sung JK, Cho HJ, Jeon Y.: The Neuroprotective Effect of Treatment with Curcumin in Acute Spinal Cord Injury: Laboratory Investigation. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 28. Januar 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24477066> (2014)
- Lee WH, Loo CY, Bebawy M, Luk F, Mason RS, Rohanizadeh R.: Curcumin and its derivatives: their application in neuropharmacology and neuroscience in the 21st century. *Curr Neuropharmacol.*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24381528> (2014).
- Kulkarni SK, Dhir A.: An overview of curcumin in neurological disorders. *Indian J Pharm Sci.*, 16. März 2014
- Hasan ST, Zingg JM, Kwan P, Noble T, Smith D, Meydani M.: Curcumin modulation of high fat diet-induced atherosclerosis and steatohepatosis in LDL receptor deficient mice. *Atherosclerosis.*, 5. März 2014 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24401215> (2014).
- Öner-Iyidoğan Y, Koçak H, Seyidhanoglu M, Gürdöl F, Gülçubuk A, Yildirim F, Çevik A, Uysal M.: Curcumin prevents liver fat accumulation and serum fetuin-A increase in rats fed a high-fat diet. *J Physiol Biochem.*, 5. März 2014 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23430567> (2014).
- Bradford PG.: Curcumin and obesity. *Biofactors.*, 22. Januar 2013, abgerufen am 5. März 2014 (Wissenschaftliche Studie).
- Jagetia GC, Aggarwal BB, "Spicing up" the immune system by curcumin, *J Clin Immunol*, 2007, 27:19-35.
- Chen A, Xu J, Johnson AC: Curcumin inhibits human colon cancer cell growth by suppressing gene expression of epidermal growth factor receptor through reducing the activity of the transcription factor Egr-1. *Oncogene* 25(2):278-287 (2006).
- Bhattacharyya S, Mandal D, Sen GS, Pal S, Banerjee S, Lahiry L, Finke JH, Tannenbaum CS, Das T, Sa G: Tumor-induced oxidative stress perturbs nuclear factor-kappaB activity-augmenting tumor necrosis factor-alpha-mediated T-cell death: protection by curcumin. *Cancer Res* 67(1):362-370 (2007).
- Jagetia GC, Aggarwal BB: "Spicing up" of the immune system by curcumin. *J Clin Immunol* 27(1):19-35 (2007).
- DiSilvestro RA, Joseph E, Zhao S, Bomser J: Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in healthy middle aged people. *Nutr J* 11:79 (2012).
- Ringman JM, Frautschy SA, Cole GM, Masterman DL, Cummings JL: A potential role of the curry spice curcumin in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2:131-136 (2005)

32. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S: Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 35(11):2121-2127 (2012).
33. Chandran B, Goel A: A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother Res* 26(11):1719-1725 (2012)
34. Ali T, Shakir F, Morton J: Curcumin and inflammatory bowel disease: biological mechanisms and clinical implication. *Digestion* 85(4):249-255 (2012).
35. Witkin JM, Leucke S, Thompson LK, Lynch RA, Ding C, Heinz B, Catlow JT, Gleason SD, Li X.: Further evaluation of the neuropharmacological determinants of the antidepressant-like effects of curcumin. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 12.Juni 2013, abgerufen am 16.März 2014 (Wissenschaftliche Studie) [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23574162>].
36. Choudhary KM, Mishra A, Poroikov VV, Goel RK.: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23461849 Ameliorative effect of Curcumin on seizure severity, depression like behavior, learning and memory deficit in post-pentylentetrazole-kindled mice.] *Eur J Pharmacol.*, 15März 2013, abgerufen am 16.März 2014 (Wissenschaftliche Studie).
37. Akazawa N, Choi Y, Miyaki A, Tanabe Y, Sugawara J, Ajisaka R, Maeda S: Curcumin ingestion and exercise training improve vascular endothelial function in postmenopausal women. *Nutr Res* 32(10):795-799 (2012).
38. Sugawara J, Akazawa N, Miyaki A, Choi Y, Tanabe Y, Imai T, Maeda S: Effect of endurance exercise training and curcumin intake on central arterial hemodynamics in postmenopausal women: pilot study. *Am J Hypertens* 25(6):651-656 (2012).
39. Leray V, Freuchet B, Le Bloc'h J, Jeusette I, Torre C, Nguyen P. Effect of Citrus Polyphenol- and Curcumin-supplemented Diet on Inflammatory State in Obese Cats. *British Journal Nutrition* 2011 Oct; 106 Suppl1:S198-201 (2011)
40. US patent No.7736679, US patent No.7879373, US patent No.8153172, US patent No.7883728, US patent No.8197869, US patent No.8329233, Japan patent No.5039032
41. Wahlström B, Blennow G: A study on the fate of curcumin in the rat. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 43:86-92 (1978).
42. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB: Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol Pharm* 4(6):807-818 (2007)
43. Tonnesen et al.: Studies of curcumin and curcuminoids XXVII. Cyclodextrin complexation: Solubility, chemical and photochemical stability. In: *Int J Pharm*, 244, S. 127-135 (2002)
44. Shishu, Manjul Maheshwari Comparative Bioavailability of Curcumin, Turmeric, and BCM-95 in Traditional Vehicles using Non-Everted Rat Intestinal Sac Model. *Journal of Functional Foods*. 2010;2(1):60-65 (2010)
45. Antony B, Merina B, Iyer VS, Judy N, Lennertz K, Joyal S. A Pilot Cross-Over Study to evaluate human oral bioavailability of BCM-95, A Novel Bioenhanced Preparation of Curcumin. *Ind J Pharm Sci*. 70(4):445-449 (2008)
46. Reji Kizhakkedath Clinical evaluation of a formulation containing Curcuma longa and Boswellia serrata extracts in the management of knee osteoarthritis, *Molecular Medicine Reports*, DOI: 10.3892/mmr.2013.1661 (2013)
47. Chandran B, Goel A. A Randomized, Pilot Study to Assess the Efficacy and Safety of Curcumin in Patients with Active Rheumatoid Arthritis. *Phytotherapy Res*. March 9 (2012)
48. Sanmukhani et al. Efficacy and Safety of Curcumin in Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial *Phytother Res*. 2013 Jul 6. doi: 10.1002/ptr.5025 (2013).
49. Sanmukhani J, Anovadiya A, Tripathi CB. Evaluation of Antidepressant Like Activity of Curcumin and its Combination with Fluoxetine and Imipramine: an Acute and Chronic Study. *Acta Pol Pharm*. 2011 Sep-Oct;68(5):769-75 (2011).
50. Hejazi et al., A Pilot Clinical Trial of Radioprotective Effects of Curcumin Supplementation in Patients with Prostate Cancer. *J Cancer Sci Ther* 5.10 (2013).
51. Baum L, Lam CW, Cheung SK, Kwok T, Lui V, Tsoh J, Lam L, Leung V, Hui E, Ng C, Woo J, Chiu HF, Goggins WB, Zee BC, Cheng KF, Fong CY, Wong A, Mok H, Chow MS, Ho PC, Ip SP, Ho CS, Yu XW, Lai CY, Chan MH, Szeto S, Chan IH, Mok V. Six-Month Randomized Placebo-Controlled, Double-Blind, Pilot Clinical Trial of Curcumin in Patients with Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, Vol 28, Number 1, Feb 2008 pg 110-114 (2008)
52. Baum L, Cheung SK, Mok VC, Lam LC, Leung VP, Hui E, Ng CC, Chow M, Ho PC, Lam S, Woo J, Chiu HF, Goggins W, Zee B, Wong A, Mok H, Cheng WK, Fong C, Lee JS, Chan MH, Szeto SS, Lui VW, Tsoh J, Kwok TC, Chan IH, Lam CW. Curcumin effects on Blood Lipid profile in a 6-month human Study. *Pharmacological Research* 56, pg 509-514 (2007)