

Birgit M. Zeis
Sven-David Müller

Gesundheitliche Effekte einer gemüse- und obstreichen Ernährungsweise

Teil 2: Krebs-Erkrankungen

Im Jahre 2001 beruhten laut WHO von den 56,5 Mio. berichteten Todesfällen 59% auf chronischen Erkrankungen, der Anteil an allen Erkrankungen betrug 46% [1]. Nach Ansicht der WHO-Experten wäre ein Grossteil dieser Krankheiten durch eine veränderte Ernährungsweise vermeidbar gewesen. Insbesondere das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen, verschiedenen Krebsarten, Übergewicht und Diabetes mellitus könnte allein durch Ernährungsumstellung wesentlich reduziert werden. Um dieses Ziel zu erreichen, sollten täglich mindestens 400–800 g Obst und Gemüse oder fünf Portionen („5-am-Tag-Regel“) verzehrt werden [2]. Eine Vielzahl von Inhaltsstoffen machen Obst und Gemüse besonders gesundheitsfördernd. Neben Vitaminen und Mineralien sind in den letzten Jahren vor allem die sogenannten sekundären Pflanzenstoffe ins Zentrum des ernährungswissenschaftlichen Interesses gerückt. Im Hinblick auf die gesundheitliche Situation der Bevölkerung, die

Eine obst- und gemüserreiche Ernährung kann die Entstehung und den Verlauf unterschiedlicher chronischer Erkrankungen positiv beeinflussen. Insbesondere bestimmte Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Hyperlipoproteinämie, Adipositas, oxidativer Stress und Hyperhomocysteinämie können durch Befolgen der sogenannten „5-am-Tag-Regel“, d.h. dem Verzehr von 5 Portionen Obst und Gemüse täglich, sowie teilweise auch durch geeignete Nahrungsergänzungsmittel signifikant reduziert werden. Gegenüber Krebserkrankungen verfügt der Körper über eine Reihe von Abwehrmechanismen, die durch eine obst- und gemüserreiche Kost aktiviert werden können. Das Krebsrisiko kann dadurch nachweislich in Mundhöhle und Rachen, Speiseröhre, Magen, Dickdarm und Lunge gesenkt werden, eine Risikoreduktion ist wahrscheinlich für Kehlkopf-, Pankreas-, Brust- und Blasen-Karzinome. Es wird dargestellt, wie bestimmte Nahrungsbestandteile aus Obst und Gemüse die unterschiedlichen Abwehrmechanismen gegenüber Krebserkrankungen beeinflussen. Andere chronische Erkrankungen, die in Entstehung und/oder Verlauf anscheinend durch eine obst- und gemüserreiche Ernährung beeinflusst werden können, sind Katarakt, altersabhängige Makuladegeneration, Morbus Alzheimer und Depressionen. Das Immunsystem älterer Menschen, das häufig geschwächt ist, profitiert ebenfalls von einer solchen Kost.

angespannte finanzielle Lage der Krankenkassen und das relative Schattendasein der Ernährungsmedizin scheint es wichtig, die positiven Einflüsse einer obst- und gemüserreichen Kost zusammenfassend darzustellen.

In Teil 1 dieses Beitrags [Schweiz. Zschr. Ganzheitsmedizin 2008;20(3): 144–148] wurde ausführlich über den Einfluss von gemüse- und obstreicher Ernährung auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen berichtet.

Krebserkrankungen

Für Krebserkrankungen sind zahlreiche Risikofaktoren bekannt. Dazu gehören z.B. Nikotinabusus, Strahlenexposition, bestimmte Viren und Bakterien, berufliche Exposition und ererbte Mutationen. Diese lassen sich durch eine Ernährungsumstellung nicht beeinflussen. Der Körper verfügt jedoch über eine Reihe von Abwehrmechanis-

men, die die Karzinogenese hemmen und durch eine obst- und gemüserreiche Diät positiv beeinflusst werden können. Eine solche Ernährung reduziert nachweislich das Krebsrisiko in Mundhöhle und Rachen, Speiseröhre, Magen, Dickdarm und Lunge. Auch das Risiko für Karzinome des Kehlkopfs, Pankreas, der Brust und der Blase kann wahrscheinlich gesenkt werden [2]. Das Gesamtkrebsrisiko im Erwachsenenalter wurde durch eine obstreiche Diät in der Kindheit reduziert. Bei 483 von 3'878 Personen wurde das Auftreten von Malignomen im Erwachsenenalter mit der 60 Jahre zuvor von den Eltern angegebenen Ernährung verglichen. Es zeigte sich, dass das Quartil mit dem höchsten Obstkonsum ein um nahezu 40% reduziertes Krebserkrankungsrisiko hatte [41]. Umgekehrt konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass ein täglicher Obst-Gemüse-Verzehr im untersten Quartil das Krebsrisiko für die



Fortbildung

meisten Organe im Vergleich zum obersten Quartil verdoppelte [42]. In einem Bericht des *American Institute for Cancer Research* von 1997 geht man davon aus, dass jährlich 3–4 Mio. Krebserkrankungen verhindert werden könnten und dass eine obst-, gemüse- und getreideproduktreiche Ernährung wesentlich dazu beitragen kann [43].

β-Carotin, Vitamine A, C und E

Grosse epidemiologische Studien mit 6'000 Patienten (Basel I–III) bewiesen einen Zusammenhang zwischen Krebsmortalität und niedrigen Carotin- und Vitamin-C-Spiegeln [22,44]. In einer Untersuchung von 99 Lungenkrebspatienten war das niedrigste Quartil für Vitamin E mit einem um den Faktor 2,5 erhöhten Risiko für alle Lungenkrebsarten assoziiert, das niedrigste Quintil für Beta-Carotin ging mit einem um das 4,3-Fache erhöhten Risiko für squamöses Bronchial-Karzinom einher [45].

Eine 6 Jahre dauernde Studie mit 47'894 Männern, von denen 812 an Prostata-Karzinom litten, untersuchte den Zusammenhang zwischen Lykopenspiegel und Krebsrate. Diejenigen Männer mit Lykopenplasmakonzentrationen im höchsten Quintil hatten im Vergleich zu denen im niedrigsten Quintil eine um 45% reduzierte Krebshäufigkeit [46]. Lykopen schien auch vor Krebs im Mundbereich, in der Speiseröhre, im Magen sowie im Dünndarm und Dickdarm zu schützen [47,48]. Folsäure war mit einer Abnahme von Dickdarmkrebs assoziiert [49]. Andererseits liess sich die Vermutung, dass die antioxidativen Vitamine A und E vor Krebserkrankungen schützen, in einer auf 10 Jahre angelegten Studie mit 29'133 männlichen starken Rauchern nicht bestätigen. Die Untersuchung wurde nach 8 Jahren vorzeitig abgebrochen, als man feststellte, dass die Einnahme von Beta-Carotin zu einer 18%igen Zunahme der Lungenkrebsinzidenz und einer 8%igen Zunahme der Gesamtmortalität geführt hatte [50].

In einer anderen placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde die Wirkung von 25'000 I.E. Vitamin A und 30 mg Beta-Carotin pro Tag auf



das Krebsrisiko von 18'314 Rauchern und Asbest-Arbeitern untersucht. Auch diese Untersuchung musste vorzeitig abgebrochen werden, da es in der supplementierten Gruppe zu 28% mehr Lungenkrebskrankungen und 46% mehr Todesfällen infolge Lungenkrebs gekommen war [51]. Diese Ergebnisse konnten durch eine Studie mit 22'071 männlichen Ärzten, die 12 Jahre lang täglich 50 mg Beta-Carotin einnahmen, nicht bestätigt werden. In dieser Gruppe stellte man keinen Einfluss auf Krebsrisiko oder Gesamtmortalität fest [52]. Interessante Ergebnisse lieferte in diesem Zusammenhang eine Untersuchung der Mutationsfrequenz (MF) bei T-Lymphozyten von 158 Lungenkrebspatienten und 154 Kontrollpersonen. Die MF war in Abhängigkeit vom Verzehr von Gemüse, Zitrusfrüchten und Beeren sowie der errechneten Vitamin-C-Aufnahme mit der Nahrung signifikant vermindert. Bezüglich der Carotinoideaufnahme aus der Nahrung beobachtete man eine U-förmige Beziehung, d.h. sowohl niedriger als auch hoher Carotinoidverzehr waren mit höheren MFen verbunden als der mittlere Bereich, der in etwa der durchschnittlichen Carotinoideaufnahme entsprach. Ähnlich verhielt es sich mit Beta-Carotin [53]. Vom Deutschen Bundesinstitut für Risikobewertung wird inzwischen empfohlen, bei Rauchern und Patienten mit vorgeschädigter Lunge die Einnahme

von Beta-Carotin aus Nahrungsergänzungsmitteln auf täglich 20 mg zu begrenzen.

Andere sekundäre Pflanzenstoffe

Ausser für die Carotinoide wurden noch für zahlreiche andere sekundäre Pflanzenstoffe krebsprotektive Eigenschaften beschrieben. So konnte für die Monoterpene D-Limonen und D-Carvon eine krebshemmende Wirkung im Tierversuch für Lungen-, Magen- und Brust-Karzinome nachgewiesen werden, sofern die Einnahme vor der Applikation des Karzinogens erfolgte. D-Limonen sowie Perillylalkohol konnten bei Ratten sogar die Rückbildung primärer Brusttumoren bewirken. Der potenziellen krebstherapeutischen Wirkung dieser beiden Monoterpene beim Menschen wird zur Zeit in klinischen Studien (Phase I und II) nachgegangen [6].

In zahlreichen epidemiologischen Studien wurde eine inverse Korrelation zwischen der Aufnahme an Kohlgemüse und dem Risiko für Dickdarm-Karzinom und andere Tumorarten festgestellt. Der tägliche Verzehr von 2 Portionen Kohlgemüse soll das relative Risiko für bestimmte Tumorarten halbieren. Für diesen Effekt sind zumindest zum Teil die Glucosinolate verantwortlich [54]. Die zu dieser Gruppe gehörenden Isothiocyanate und Thiocyanate hemmten im Tierexperiment die Krebsentstehung in Lunge, Magen, Speiseröhre, Leber und Brust, wenn sie vor der jeweiligen krebsinduzierenden Substanz verabreicht wurden. Sulforaphan, ein anderes Glucosinolat, konnte selektiv die Proliferation von humanen Dickdarmkrebszellen hemmen. Auch für das indolhaltige Glucosinolat Indol-3-Carbinol wurden im Tierversuch antikanzerogene Wirkungen beobachtet. Es schützte vor hormonabhängigen Tumoren wie Brust- und Prostata-Karzinom. In-vitro-Versuche zeigten eine Wachstumshemmung von Brustkrebszellen auch unabhängig vom Östrogenrezeptor. Ausserdem gibt es Hinweise, dass Indol-3-Carbinol Prozesse der Metastasierung beeinflussen kann [54]. Phenolsäuren können die Bildung von Mutagenen bzw. Kanzerogenen während der Nahrungszubereitung

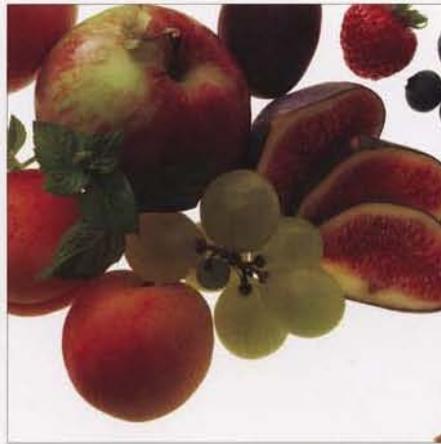
Fortbildung

sowie im Gastrointestinaltrakt hemmen. Die Phenolsäure Ellagsäure konnte im Tierversuch chemisch induzierte Karzinome in Lunge und Speiseröhre verhindern, während Kaffee- und Ferulasäure die Entstehung von induziertem Magenkrebs hemmten [55].

Interessante Untersuchungen liegen auch mit Sulfiden bzw. sulfidreichen Gemüsen vor. In epidemiologischen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von sulfidhaltigen Gemüsearten wie Zwiebeln und der Magenkrebs-Inzidenz beobachtet. Ein hoher Verzehr von Zwiebeln und anderen Liliengewächsen reduzierte das Magen-Karzinom-Risiko in Studien in China, Griechenland und Hawaii. In einer prospektiven Studie wurde bei täglichem Verzehr von $\geq 1/2$ Zwiebel nach einem Beobachtungszeitraum von 3,3 Jahren eine signifikante Abnahme des Magenkrebsrisikos beobachtet. Knoblauchprodukte und Lauch waren in dieser Untersuchung unwirksam. Die genannten Liliengewächse schützten auch nicht vor Lungen-, Brust- und Dickdarmkrebs. Dem widersprechen retrospektive Studien, die bei hohem Zwiebelverzehr ein reduziertes Dickdarmkrebsrisiko fanden. Eine knoblauchreiche Diät korrelierte in 27 von 35 Untersuchungen invers mit dem Krebsrisiko. Im Tierversuch konnte eine antikanzerogene Wirkung der Sulfide für Speiseröhre, Magen, Dickdarm Brust und Lunge nachgewiesen werden [8].

Flavonoide

Für Flavonoide wurde in epidemiologischen Studien bisher kein positiver Einfluss auf die Krebsentstehung festgestellt. In-vitro- und Tierversuche mit pharmakologischen Dosen wiesen dagegen antikanzerogene Eigenschaften nach. Wegen der hohen Dosierung sind die Ergebnisse jedoch von fraglichem Wert. In Abhängigkeit von der untersuchten Spezies schützten Flavonoide im Tierversuch vor Dickdarm, Brust- und Hautkrebs. Erfolgte die Flavonoidzufuhr über Äpfel, konnte beim Menschen eine Schutzwirkung gegenüber Lungenkrebs festgestellt werden [9].



Eine Sonderrolle bei den Flavonoiden spielen die sogenannten Phytoöstrogene, zu denen die Isoflavone, Lignane und Coumestane gerechnet werden. Da Coumestane nur in sehr wenigen pflanzlichen Lebensmitteln enthalten sind, spielen sie für die Ernährung des Menschen eine untergeordnete Rolle. Internationale Krebsstatistiken konnten zeigen, dass hormonabhängige Krebserkrankungen wie Brust- und Prostatakrebs in asiatischen Ländern mit traditionell hohem Verzehr isoflavonreichen Sojas wesentlich seltener auftreten als in westlichen Industrieländern. Hohe Phytoöstrogen-Plasmaspiegel korrelierten in verschiedenen Untersuchungen mit einem verringerten Brustkrebsrisiko. In prospektiven Studien konnte bisher jedoch kein protektiver Effekt von Phytoöstrogenen gegenüber Brustkarzinom nachgewiesen werden. Tierexperimente mit weiblichen Ratten zeigten, dass mit Soja oder dem Soja-isoflavon Genistein supplementiertes Futter die Inzidenz und Wachstumsrate chemisch induzierter Mammatumoren signifikant verringerte, sofern diese Supplementierung bei neugeborenen oder präpubertären Ratten stattfand. Die Verfütterung von Genistein bzw. einem Sojaproteinisolat führte bei Mäusen mit implantierten menschlichen östrogenabhängigen Brustkrebszellen (MCF-7-Zellen) dagegen zu einer Beschleunigung des Tumorzellwachstums. Diese Ergebnisse wurden durch In-vitro-Untersuchungen mit MCF-7-Zellen bestätigt. Niedrige Isoflavon-Konzentrationen entsprechend den Plasmaspiegeln beim Menschen

nach Verzehr von Sojaprodukten stimulierten die Tumorzellproliferation und nur hohe Konzentrationen führten zur Wachstumshemmung. Ein unerwünschter östrogen Stimulus auf das Brustdrüsengewebe prä- und postmenopausaler Frauen wurde auch in klinischen Studien beobachtet [56]. KULLING und WATZL spekulieren aufgrund dieser Ergebnisse, dass die hochdosierte Aufnahme von Phytoöstrogenen bei Frauen mit Mamma-Karzinom, präkanzerogenen Brustveränderungen oder genetischer Disposition für Brustkrebs kontraindiziert sein könnte [56].

Tierexperimentelle Untersuchungen mit Phytoöstrogenen bei Prostata-Karzinom ergaben in Abhängigkeit von Hormonrezeptorstatus und Tumorstadium unterschiedliche Ergebnisse. Immundefiziente Nacktmäuse mit implantierten androgensensitiven LNCaP-Prostatakrebszellen erhielten entweder normales oder mit Phytoöstrogenen aus Sojaproteinisolat oder Roggenkleie supplementiertes Futter. In der Verum-Gruppe war das Wachstum der Tumorzellen verzögert. Auch mit dem Isoflavon Genistein versetzte Nahrung hemmte die Entwicklung chemisch induzierter Prostata-Tumoren. Bei Männern mit Prostata-Karzinom führte der tägliche Verzehr von 160 mg Isoflavonen in Form eines Rotklee-Extraktes für durchschnittlich 20 Tage zu einer signifikanten Zunahme der Apoptoserate bei Tumorzellen niedriger bis mittlerer Aggressivität. Diese Ergebnisse stützen die Beobachtungen, dass bei asiatischen Männern mit traditionell hoher Soja- und damit Phytoöstrogenaufnahme zwar die latenten Prostata-tumoren ähnlich häufig sind wie im Westen, die Inzidenz aggressiver, wenig differenzierter Prostata-Karzinome jedoch wesentlich niedriger ist.

Ein gegenteiliges Ergebnis fand man bei tierexperimentellen Untersuchungen mit Ratten, denen androgenunabhängige Prostatakrebszellen (AT-1) implantiert worden waren. Während die Supplementierung des Futters in niedriger bis mittlerer Dosierung keinen Einfluss auf das Tumorzellwachstum ausübte, kam es bei höchsten Konzentrationen zu einer Zunahme der Zellproliferationsrate. Zusammenfassend

deuten die bisher vorliegenden Ergebnisse also darauf hin, dass Isoflavone bei androgenabhängigen Prostata-Karzinomen im Frühstadium einen protektiven Einfluss haben können, in allen anderen Fällen jedoch nicht von einer Schutzwirkung ausgegangen werden kann [56].

Protektive antikanzerogene Wirkungsmechanismen sekundärer Pflanzenstoffe

Sekundäre Pflanzenstoffe können zahlreiche körpereigene Krebsabwehrsysteme aktivieren oder modulieren und so ihre antikanzerogenen Wirkungen ausüben. Die Schädigung der DNS durch freie Radikale trägt zur Krebsentstehung bei. Eine Reihe von sekundären Pflanzenstoffen hat antioxidative Eigenschaften, die zu ihrer antikanzerogenen Wirkung beitragen. Dazu gehören Carotinoide [5], Glucosinolate wie Sulforaphan [54], Phenolsäuren [55], Sulfide [8] und Flavonoide [9]. Ein anderer antikanzerogener Wirkungsmechanismus führt über die Hemmung Cytochrom-P450-abhängiger sogenannter Phase-I-Enzyme, die ihrerseits Prokarzinogene aktivieren und so tumorbegünstigend wirken. Diese Wirkungsweise ist nachgewiesen bzw. wird diskutiert für verschiedene Glucosinolate [54], Phenolsäuren [55], Sulfide [8] und einige Flavonoide [9].

Es gibt aber auch sekundäre Pflanzenstoffe aus den genannten und anderen Gruppen, die zur Aktivierung von Phase-I-Enzymen führen, z.B. das Monoterpen D-Limonen [6], das Glucosinolat Indol-3-Carbinol [54] sowie bestimmte Flavonoide [9]. Diese Substanzen bedienen sich anderer Mechanismen, um insgesamt dennoch antikanzerogen zu wirken. So besteht die Möglichkeit, sogenannte Phase-II-Enzyme (z.B. Glutathion-S-Transferase, Glucuronyltransferase) zu aktivieren. Diese hemmen die Bildung von Karzinogen-DNS-Addukten und führen gleichzeitig zu einer vermehrten Ausscheidung von Karzinogenen. Dadurch reduzieren sie das Krebsentstehungsrisiko. Über die Aktivierung von Phase-II-Enzymen wirken nachweis-

lich oder wahrscheinlich Monoterpene wie D-Limonen [6], Glucosinolate wie Sulforaphan und Indol-3-Carbinol [54], Phenolsäuren [55], Sulfide [8] und Flavonoide [9]. In einer Studie verzehrten Raucher täglich 171 g Brunnenkresse, die reich an Glucosinolaten ist. Nach 3 Tagen stellte man eine signifikante Zunahme der ausgeschiedenen Karzinogene (wie glukuronidierte Nikotinmetaboliten) fest [54].

Eine antikanzerogene Wirkung kann auch durch Aktivierung der Apoptose ausgeübt werden. Dieser Wirkungsmechanismus konnte gezeigt werden für das Monoterpen Perillylalkohol [6], das Glucosinolat Sulforaphan [54], das fettlösliche Sulfid DADS (Diallyldisulfid) [8], die Flavonoide Quercetin und Tangeritin [9] und das Phytoöstrogen Genistein [56]. Andere antikanzerogene Wirkungsmechanismen werden nur vor einzelnen sekundären Pflanzenstoffen wahrgenommen:

- Die Kommunikation über sogenannte *gap junctions*, die dem interzellulären Informationsaustausch dient und Zellwachstum und -differenzierung beeinflusst, kann über Carotinoide verbessert werden, indem diese die Expression von mRNA für Connexin erhöhen [5].
- Eine Aktivierung des Immunsystems konnte ebenfalls für Carotinoide nachgewiesen werden. So steigerte Beta-Carotin in einer Dosis bis zu 25 mg täglich die Aktivität der natürlichen Killerzellen bei Männern über 65 Jahren. In der Altersgruppe 51–65 Jahre war die Sekre-

tion von Tumor-Nekrosis-Faktor Alpha (TNF- α) erhöht. Ausserdem konnte die Nahrungsergänzung mit Beta-Carotin eine durch UV-Strahlung in der Haut ausgelöste lokale Immunsuppression verhindern [5]. Saponine erhöhten die Aktivität tumorzerstörender Immunzellen wie natürlicher Killerzellen oder zytotoxischer T-Lymphocyten [7].

- Das Zytokin Transforming Growth Factor β (TGF- β) trat vermehrt auf, wenn das Monoterpen D-Limonen zur Behandlung von Tumorgewebe verwendet wurde. Gleichzeitig kam es zur Redifferenzierung von Tumorzellen. Man vermutet, dass D-Limonen die Aktivierung dieses Faktors bewirkt [6].
- Sogenannte Ras-Proteine funktionieren als molekulare Schalter bei Signalübertragungswegen, die an der Regulation von Zellwachstum und -differenzierung beteiligt sind. Monoterpene – vor allem Perillylalkohol und Perillinsäure – konnten die Einlagerung des Ras-Proteins in die Zellmembran verhindern und so die Auslösung der für die Zellteilung und Tumorentstehung wichtigen Signalkaskade unterdrücken. Für diesen Effekt erforderliche Plasmakonzentrationen sind über die Ernährung jedoch nicht zu erreichen [6].
- Verschiedene Enzyme, wie Protein-kinase C und Tyrosinkinase, sind an der Regulation der Zellproliferation, Angiogenese und Apoptose beteiligt. Flavonoide können diese Schlüsselenzyme der Signalübertragung hemmen und dadurch einen Teil ihrer krebsprotektiven Wirkungen entfalten [9].
- Während der Nahrungszubereitung sowie im Gastrointestinaltrakt können Nitrosamine entstehen, die kanzerogene Eigenschaften haben. Die (z.B. in Tomatensaft enthaltenen) Phenolsäuren p-Coumarsäure und Chlorogensäure unterdrückten in vitro die Bildung dieser Substanzen [55]. Auch Sulfide konnten die endogene Nitrosaminbildung verringern, indem sie das bakterielle Wachstum im Magen hemmten. Infolgedessen stand nur eine geringere Bakterienzahl zur Reduktion von Nitrat zu Nitrit zur Verfügung,



- was wiederum eine verminderte Nitrosaminbildung zur Folge hatte [8].
- Durch kovalente Bindung an ein Kanzerogen können biologisch inaktive Produkte entstehen. Die Phenolsäuren Ferula-, Kaffee-, Chlorogen- und am stärksten Ellagsäure reagierten in zellfreien Systemen direkt mit stark kanzerogen wirkenden polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen. In Abhängigkeit von der Dosierung konnte deren Mutagenität so um > 90% reduziert werden [55].
 - Für die Krebsentstehung spielt die Bindung des aktivierten Karzinogens an die DNS eine besondere Rolle. Die Phenolsäure Ellagsäure konnte diese Bindung verhindern, indem sie selbst kovalent an DNS gebunden wurde und so die Bindungsstelle für Kanzerogene blockierte. Dieser Effekt konnte in vitro für Zellen verschiedener Organe nachgewiesen werden [55]. Auch Flavonoide wirkten auf diese Art antikanzerogen, allerdings in Konzentrationen, die im Plasma nicht erreicht werden (0,1–1 mM) [8].
 - Für hormonabhängige Tumoren sind sekundäre Pflanzenstoffe mit Phytoöstrogenwirkung von besonderer Bedeutung. Die sogenannten Phytoöstrogene gehören chemisch zu den Polyphenolen. Als wichtigste Vertreter werden die Isoflavone und die Lignane angesehen. Sie wirken im Körper ähnlich wie 17 β -Östradiol, ihre östrogene Wirkung ist jedoch mindestens um den Faktor 100, meist um 1'000 bis 10'000 geringer. In Abhängigkeit von der Zufuhr können die Pflanzenhormone andererseits auch 100- bis 10'000-fach höhere Plasmaspiegel als die endogenen Östrogene erreichen. Je nach endogenem Östrogenspiegel

wirken Pflanzenöstrogene blockierend (bei hohem 17 β -Östradiolspiegel) oder imitierend (bei niedrigen Konzentrationen) [56].

- Die Östrogenwirkung lässt sich ausserdem durch Beeinflussung der Metabolisation modifizieren. Aus Östradiol entsteht durch Hydroxylierung am C-16a-Atom 16a-Hydroxyöstron, Hydroxylierung am C-2-Atom führt zur Bildung von Catechol-Östrogen. Ersteres hat eine stärkere Östrogen- und damit brustkrebsfördernde Wirkung als Letzteres. Durch Enzyminduktion kann das Glukosinolat Indol-3-Carbinol dieses Gleichgewicht zugunsten des schwächer wirkenden 2-Catechol-Östrogen beeinflussen, das anscheinend eine protektive Wirkung gegenüber östrogenabhängigen Krebsarten ausübt. In klinischen Studien konnte diese Wirkung von Indol-3-Carbinol dokumentiert werden. Die tägliche Aufnahme von 500 mg Indol-3-Carbinol oder von 500 g Brokkoli führte zur Steigerung der Catechol-Östrogensynthese und der Ausscheidung des Abbauproduktes Catechol-Östron im Urin. Die Mindestdosis scheint bei 300 mg Indol-3-Carbinol zu liegen. Auch der Verzehr von ca. 200 g Kohlgemüse täglich für 5 Wochen führte bei postmenopausalen Frauen zu einem für die Prävention von Mamma-Karzinomen günstigeren C2-/C-16Alpha-Östrogenverhältnis [54].

Schlussfolgerung

Die Bedeutung einer obst- und gemüserreichen Ernährung für die Krebsprävention wird durch die vorliegenden Ergebnisse belegt. Inwieweit vergleichbare Wirkungen durch Nah-

rungsergänzungsmittel erreicht werden können, kann bisher nicht beantwortet werden, da entsprechende Untersuchungen fehlen. Die meisten Studien wurden mit Einzelsubstanzen durchgeführt, während zur Prävention von Krebserkrankungen das Zusammenspiel einer Vielzahl von Inhaltsstoffen erforderlich ist. Diese Tatsache wiederum erschwert nachhaltig das Design geeigneter Studienprotokolle.

Der Einsatz von Monopräparaten kann dennoch im Einzelfall erwogen werden. So könnte bei latentem Prostata-Karzinom der Verzehr von Lykopen, Isoflavonen oder Indol-3-Carbinol in Frage kommen. Letzteres könnte bei brustkrebsgefährdeten Frauen als mögliche Nahrungsergänzung bei unzureichendem Gemüseverzehr in Betracht kommen. In diesem Zusammenhang soll auch eine Studie mit Obst-Gemüse-Kapseln erwähnt werden. Nach Einnahme dieses Supplements für 80 Tage wurde mittels des sogenannten COMET-Tests die Zahl der DNS-Brüche in peripheren Lymphozyten gemessen. Die Nahrungsergänzung führte zu einer hoch signifikanten Abnahme von DNS-Brüchen um durchschnittlich 67% unabhängig von Geschlecht oder Raucherstatus [57]. Möglicherweise können Patienten, die sich nicht jeden Tag ausreichend mit Obst und Gemüse versorgen, von einem derartigen Nahrungsergänzungsmittel profitieren. Hierzu sind aber weitere Studien notwendig.

Wird fortgesetzt (Literatur in Teil 3)

Anschrift der Autoren:

Dr. med. Birgit M. Zeis
Sven-David Müller
Zentrum für Ernährungskommunikation
und Gesundheitspublizistik (ZEK)
Wielandstrasse 3, DE-10625 Berlin