Birgit M. Zeis Sven-David Müller

Gesundheitliche Effekte einer gemüse- und obstreichen Ernährungsweise

Teil 3: Katarakt, Makuladegeneration, Morbus Alzheimer, Depression, Immunschwächen

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

In Teil 1 dieses Beitrags [Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin 2008;20(3): 144–148] wurde über den Einfluss von gemüse- und obstreicher Ernährung auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen berichtet. Wie bestimmte Nahrungsbestandteile aus Obst und Gemüse die unterschiedlichen Abwehrmechanismen gegenüber Krebserkrankungen beeinflussen, war Thema von Teil 2

Eine obst- und gemüsereiche Ernährung kann die Entstehung und den Verlauf unterschiedlicher chronischer Erkrankungen positiv beeinflussen. Insbesondere bestimmte Risikofaktoren für Herz-Kreislauferkrankungen 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-gemüsereiche 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-gemüsereiche 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.

dieses Beitrags [Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin 2008;20(4):207–212].

Katarakt, Makuladegeneration

Carotinoide, Vitamine A und E

Auch verschiedene andere Erkrankungen sowie das Immunsystem können durch den Verzehr ausreichender Mengen Obst und Gemüse positiv beeinflusst werden. Dazu gehören am Auge der Katarakt sowie die altersabhängige Makuladegeneration. In der Pathogenese beider Krankheiten spielen freie Radikale eine Rolle. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass ein hoher Verzehr der Antioxidanzien Ascorbinsäure, Tocopherol und Carotinoide mit einer Verzögerung der Kataraktentwicklung einherging [58]. Andererseits zeigte eine 15 Jahre dauernde finnische Studie für Patienten mit den niedrigsten Alpha-Tocopherolund Beta-Carotin-Spiegeln ein um den Faktor 3 erhöhtes Kataraktrisiko [59]. Die Nachkommen von Ratten, welche während der Tragzeit oxidativem Stress ausgesetzt waren, hatten Katarakte. Dies konnte durch Zusatz von Antioxidanzien zum Futter der trächtigen Ratten verhindert werden [61]. Schliesslich gibt es Hinweise aus verschiedenen epidemiologischen Studien, dass eine hohe alimentäre Aufnahme der Carotinoide Lutein und Zeaxanthin mit einem verringerten Kataraktrisiko einhergeht [5]. Diese sekundären Pflanzenstoffe spielen für die Prävention der altersabhängigen Makuladegeneration eine Rolle. In der "Eye Disease Case-Control Study" war das Risiko von Makuladegeneration bei einer Gesamtkonzentration von Carotinoid im Plasma von ≥ 2,39 µmol/l und Lutein/Zeaxanthin von > 0,67 µmol/l am niedrigsten. Dieses Ergebnis wurde in weiteren Untersuchungen nicht bestätigt [5]. Allerdings fand man, dass

Fortbildung

der tägliche Verzehr von einer Portion grünem Blattgemüses das Risiko für altersabhängige Makuladegeneration um 86% senkte [61].

M. Alzheimer, Depression

Neurologisch-psychiatrische Erkrankungen wie M. Alzheimer und Depressionen scheinen nach derzeitigem Kenntnisstand in ihrem Verlauf ebenfalls durch eine obst-gemüsereiche Ernährung bzw. Nahrungsergänzung beeinflussbar. So erhielt in einer 2-Jahres-Studie mit 341 Alzheimerpatienten eine Gruppe allein den MAO-Hemmer Selegilin, die andere zusätzlich 1'200 I.E. Vitamin E. Die zusätzliche Vitamineinnahme führte zu einer signifikanten Verzögerung des Todeszeitpunktes sowie des Zeitpunktes der Institutionalisierung der Patienten [62].

Folsäure

In der Pathogenese von Depressionen spielt Serotoninmangel an Synapsen efferenter Neuronen eine Rolle. Folsäure kann zur Erhöhung der Serotoninkonzentration an diesen Nervenumschaltstellen beitragen. In verschiedenen Studien mit depressiven Patienten fand man bei 15-38% erniedrigte Folsäurespiegel (< 200 ng/ml Folsäure in Erythrozyten, < 2,5 ng/ml im Plasma). Bezüglich Dauer und Schweregrad ausgeprägtere Formen der Depression waren mit niedrigeren Folsäurespiegeln assoziiert [63,64]. Auch die Resistenz gegenüber üblichen therapeutischen Massnahmen war bei Patienten mit Folsäuremangel grösser [65,66]. Wurde bei erniedrigten Folsäure-Plasmaspiegeln eine Substitution durchgeführt, konnte der Zeitraum der Hospitalisierung abgekürzt werden und die Stimmungslage sowie die sozialen Funktionen verbesserten sich im Vergleich zu nicht supplementierten depressiven Patienten [66]. In einer kontrollierten Doppelblindstudie mit lithiumtherapierten manischen bzw. manisch-depressiven Patienten führte die tägliche Einnahme von 200 µg Folsäure zu einer Reduktion der Dauer und Häufigkeit von Erkrankungsschüben [63]. Eine weitere placebokontrollierte Untersuchung mit 24 de-



pressiven Patienten mit nachgewiesenem Folsäuremangel ergab, dass der Verzehr von 15 mg Methyltetrahydrofolat pro Tag im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung nach 3 und 6 Monaten bewirkte [68]. Die Einnahme von 50 mg dieser Substanz führte bei älteren depressiven Patienten bereits nach 6 Wochen zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik [69].

Aber selbst bei Gesunden konnte die Stimmungslage durch die Einnahme eines aus getrocknetem Obst und Gemüse hergestellten Nahrungsergänzungsmittels verbessert werden. Die Doppelblindstudie mit Cross-over-Design dauerte 14 Wochen mit Wechsel von Verum- und Placebopräparat nach 7 Wochen. Die teilnehmenden 26 Männer und 33 Frauen im Alter von 40 bis 60 Jahren füllten zu Beginn der Untersuchung, nach 7 und nach 14 Wochen einen Fragebogen zu ihrer Stimmungslage aus. Es wurde festgestellt, dass die Supplementierung zu einer signifikanten Zunahme der Plasmaspiegel von β-Carotin, Vitamin C, Vitamin E und Folsäure führte. In der ersten Gruppe kam es infolge der Einnahme des Nahrungsergänzungsmittels bei den beteiligten Männern zu einer signifikanten Abnahme von Introvertiertheit und Müdigkeit. Bei den Frauen bestand in beiden supplementierten Gruppen ein nicht signifikanter Trend zu verminderter Introvertiertheit, Müdigkeit und depressiver Verstimmung. Darüber hinaus kam es in Gruppe 1 bei den Frauen nach Beendigung der Nahrungsergänzung zu einer signifikanten Zunahme der Introvertiertheit [70]. Auch wenn die un-

tersuchte Gruppe klein und die Studiendauer relativ kurz war, handelt es sich um bemerkenswerte Ergebnisse, die durch umfangreichere und länger dauernde Untersuchungen verifiziert werden sollten.

Immunsystem

Vitamin E

Auch zahlreiche Funktionen des Immunsystems können durch eine obstund gemüsereiche Ernährung beeinflusst werden. Insbesondere ältere Menschen leiden an einer zunehmenden Immunschwäche, die teilweise auf einem Mangel an wichtigen Mikronährstoffen zu beruhen scheint. In einer placebokontrollierten Studie erhielten 88 Patienten > 65 Jahre täglich 60, 200 oder 800 mg Vitamin E. Die 200-mg-Dosis führte zu einer um 65% verbesserten zellulären Immunantwort, gemessen als Reaktion auf einen an der Haut durchgeführten Hypersensitivitätstest. Die humorale Antwort auf Hepatitis-B- und Tetanus-Booster-Impfungen nahm um den Faktor 6 zu. Gleichzeitig traten während der 4,5-monatigen Studiendauer in der Vitamin-E-Gruppe 30% weniger Infektionen auf [71]. In einer anderen Studie erhielten ältere hospitalisierte Patienten 4 Wochen lang die Vitamine A, C und E. Man beobachtete eine Zunahme der CD4- und CD8-Lymphozytenzahl und eine verbesserte Lymphozytenproliferation nach Mitogenstimulation [72]. Die Einnahme von Obst-Gemüse-Kapseln durch 48 ältere Personen für 80 Tage verbesserte ebenfalls eine Reihe von Immunfunktionen wie spontane und mitogenstimulierte T-Zellproliferation, natürliche Killerzellfunktion sowie Produktion der Interleukine 2 und 6 durch stimulierte mononukleäre Zellen. Lediglich die B-Zellantwort auf Stimulation mit LPS war reduziert. Auch dieses Ergebnis wurde von den Autoren positiv bewertet, da bei älteren Menschen häufig eine Überaktivität bezüglich der Antikörperproduktion besteht [73].

Auch zahlreiche sekundäre Pflanzenstoffe können das Immunsystem auf unterschiedlichste Weise modulieren. So führte die Aufnahme des

Fortbildung

Glukosinolates Indol-3-Carbinol für 1 Woche in einer Dosierung von 50 bzw. 150 mg/kg Körpergewicht x Tag im Tierversuch zu einer verstärkten zellulären Immunantwort bei gleichzeitig verringerter Aktivität der natürlichen Killerzellen [54]. Inhaltsstoffe von Knoblauch - namentlich Sulfide, aber auch immunstimulierende Proteine konnten beim Menschen die lytische Wirkung natürlicher Killerzellen steigern. Das wasserlösliche Sulfid Alliin stimulierte die Proliferation und Zytokinproduktion von Lymphozyten sowie die Phagozytosekapazität von Granulozyten bzw. Makrophagen. Die mitogenstimulierte Lymphozytenproliferation konnte durch das Sulfid DADS (Diallyldisulfid) gesteigert werden [8]. Auch Flavonoide haben vielfältige Wirkungen auf das Immunsystem, die insgesamt zur Hemmung von Entzündungsreaktionen führen. Inwieweit man die z.T. widersprüchlichen Ergebnisse auf die Situation beim Menschen übertragen kann, ist noch unklar [9].

Antimikrobielle Wirkungen

Für eine Reihe sekundärer Pflanzenstoffe wurden antimikrobielle Eigenschaften festgestellt. In vitro erwies sich das im Bohnenkraut vorkommende Monoterpen Carvacrol als besonders effektiv gegenüber lebensmittelrelevanten pathogenen Keimen [6]. Auch Glukosinolate wie Isothiocyanate und Thiocyanate sind antimikrobiell wirksam. Durch den Verzehr von 10 bis 40 g Kresseblätter oder Meerrettichwurzeln konnten in den Harnwegen antibiotisch wirksame Konzentrationen an Glukosinolaten erreicht werden. Für das Isothiocyanat Sulforaphan wurde eine starke Wirksamkeit gegenüber E. coli, S. typhimurium sowie Candida sp. nachgewiesen [54]. Die in Fruchtsäften enthaltenen Phenolsäuren Gallus- und Chlorogensäure hatten antivirale Wirkungen, während verschiedene Hydroxyzimtsäuren in vitro das Wachstum gram-negativer, nicht jedoch gram-positiver Bakterien hemmten. Ellagsäure, die aus zwei Gallussäuremolekülen besteht, konnte in vitro konzentrationsabhängig das Wachstum von Helicobacter pylori hemmen [55]. Die orale Zufuhr des Flavonoids Quercetin führte bei Mäu-



sen zu einer schwach antiviralen Wirkung gegenüber Tollwut- und anderen Viren. Epigallocatechin, ein anderes Flavonoid, konnte in vitro vollständig das Wachstum und Anhaften von Porphyomonas gingivitis auf menschlichen Epithelzellen der Mundschleimhaut hemmen.

Die in Moos- und Heidelbeeren vorkommenden Procyanidine behinderten das Anhaften bestimmter Bakterien auf Harnwegsepithelien. Der regelmässige Verzehr von Moosbeeren("Cranberry")-Saft führte in einer Studie mit Frauen zu einem verminderten Risiko für Harnwegsinfekte. Insgesamt waren Beerenextrakte deutlich wirksamer als einzelne Phenolsäuren oder Flavonoide, bei denen es sich chemisch um Polyphenole handelt. Daher vermutet man, dass für die antimikrobielle Wirksamkeit komplex aufgebaute Phenolpolymere bzw. die synergistische Wirkung phenolhaltiger Verbindungen entscheidend sind [9].

Eine antibiotische Wirkung ist auch für Knoblauch bekannt, dessen Saft in vitro das Wachstum von gram-positiven und gram-negativen Bakterien, von Bazillen. Pilzen und Hefen hemmen konnte. Die Menge an Sulfiden, die in einem wässrigen Extrakt aus zwei kleinen unerhitzten Knoblauchzehen enthalten ist, konnte in vitro das Wachstum von Helicobacter pylori reduzieren. Die selektive Entfernung der Sulfide aus Knoblauch führte zum Verlust der antimikrobiellen Eigenschaften. Daher macht man diese Gruppe sekundärer Pflanzenstoffe für die antibiotischen Wirkungen von Knoblauch verantwortlich. In vitro konnten Sulfide das Wachstum von Staphylokokken und anderen Bakterien über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden hemmen. *E. coli* reagierten auf eine um den Faktor 10 geringere Sulfidkonzentration im Vergleich zu *Lactobacillus casei*. Sulfide können also die Zusammensetzung der Darmflora beeinflussen [8].

Schlussfolgerung

Auch diese Studien belegen die vielfältigen gesundheitsfördernden Wirkungen der Inhaltsstoffe von Obst und Gemüse. Aus dem Bereich der Nahrungsergänzung erscheint bei unzureichender Versorgung über die Ernährung die Supplementierung mit z.B. lutein-/zeaxanthinhaltigen Supplementen bei erhöhtem Risiko für Katarakt oder altersabhängiger Makuladegenration erwägenswert. Eine Bestimmung der Folsäure-Plasmaspiegel und gegebenenfalls die Substitution kann bei depressiven Patienten sinnvoll sein.

Literatur

- WHO/FAO release independent expert report on diet and chronic disease, 2003.
- Ohne Autoren: Krebsprävention durch Ernährung. Deutsches Institut für Ernährungsforschung und World Cancer Research Fund.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Kokkinos P, Chrysohoou C, Vavuranakis M, Stefanidis C, Toutouzas P: Consumption of fruits and vegetables in relation to the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study. Nutr J 2003;8;2(1):2.
- Johnsen SP, Overvad K, Stripp C, Tjonneland A, Husted SE, Sorensen HT: Intake of fruit and vegetables and the risk of ischemic stroke in a cohort of Danish men and women. Am J Clin Nutr 2003;78(1):57–64.
- Watzl B, Bub A: Carotinoide. Ernährungs-Umschau 2001;48f2):71–74.
- Watzl B: Monoterpene. Ernährungs-Umschau 2002:49(8):322–324.
- 7. Watzl B: Saponine. Ernährungs-Umschau 2001;48(6):251–253.
- 8. Watzl B: Sulfide. Ernährungs-Umschau 2002; 49(12):493–496.
- 9. Watzl B, Rechkemmer G: Flavonoide. Ernäh-
- rungs-Umschau 2001;48(12):498–502. 10. Watzl B, Briviba K, Rechkemmer G: Anthocy-
- ane. Ernährungs-Umschau 2002;49(4):148–150.
 11. Pryor WA, Baton Rouge LA: Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. Free Radic Biol Med 2000;28:141–164.
- Stephens NG et al.: Randomized controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). The Lancet 1996;347(9004):781–786.
- 13. Ohne Autoren: Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. The Lancet 1999;354(9177):447–455.
- Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE: Vitamin E consumption and the risk of coronary diseases in women. N Engl J Med 1993;328: 1444–1449
- 15. Rimm PB, Stampfer MJ, Ascherio K: Vitamin E

- consumption and the risk of coronary heart disease in men. N Engl J Med 1993;328: 1450–1456.
- 16. Kushi LH, Folsom AR, Prineis RJ: Dietary antioxidants, vitamins, and death from coronary heart disease in postmenopausal women. N Engl J Med 1996;334:1156–1162.
- 17. Rapola JM, Virtamo J, Ridatti S: Randomized trial of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on incidence of major coronary events in men with previous myocardial infarction. The Lancet 1997;349:1715–1720.
- Neunteufl T, Priglinger U, Heher S, Zehetgruber M, Soregi G, Lehr S, Huber K, Maurer G, Weidinger F, Kostner K: Effects of vitamin E on chronic and acute endothelial dysfunction. J Am Coll Cardiol 2000;35:277–283.
- PLotnick GD, Corretti MC, Vogel RA, Hesslink R, Wise JA: Effect of supplemental phytonutrients on impairment of the flow-mediated brachial artery vasoactivity after a single highfat meal. J Am Coll Cardiol 2003;41(10):1744– 1749.
- Valkonen MM, Kuusi T: Vitamin C prevents the acute atherogenic effects of passive smoking. Free Radi Biol Med 2000;28:428–436.
- 21. Gey KF: Ten-year retrospective on the antioxidant hypothesis of arteriosclerosis:
- Threshold plasma levels of antioxidant micronutrients related to minimum cardiovascular risk. Nutr Biochem 1995;6:206–236.
- 22. Eichholzer M, Stahelin HD, Gey KF: Inverse correlation between essential antioxidants in plasma and subsequent risk to develop cancer, ischemic heart disease and stroke respectively: 12-year follow-up of the prospective Basel Study. Free Radic and Aging, ErB Chuce ed. 1992;62:398–410.
- Morris DL, Kritchevsky SB, Davis CE: Serum carotenoids and coronary heart disease. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial and Follow-up Study. JAMA 1994;272:1439–1441.
- 24. Street DA, Comstock GW, Salkeld RM et al.: Serum antioxidants and myocardial infarction. Circulation 1994;90:1154–1161.
- Ohne Autoren: Bei Homocystein über 9 µmol/l sollte therapiert werden. Ärzte Zeitung, 11.12.2002.
- 26. Ohne Autoren: Nur jeder Dritte nimmt genug Folsäure zu sich. Ärzte Zeitung, 11.12.2002.
- Graham IM, Daly LE, Refsum HM: Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: The European Concerted Action Project. JAMA 1997;277:1775–1781.
- 28. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC et al.: A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. JAMA 1992;268:887–891.
- Selhub J, Jacques PF, Wilson DW: Vitamin status and intake as primary determinates of homocysteinemia in an elderly population. JAMA 1993;270:2693–2698.
- Lee BJ, Lin PT, Liaw YP, Chang SJ, Cheng CH, Huang YC: Homocysteine and risk of coronary artery disease. Folate is the important determinant of plasma homocysteine concentration. Nutrition 2003;19(7–8):577–583.
- Morrison HI, Schaubel D, Desmeules M: Serum folate and risk of fatal coronary heart disease. JAMA 1996;275:1893–1895.
- 32. Hackam DG, Peterson JC, Spence JD: What level of plasma homocyst(e)ine should be treated? Effects of vitamin therapy on progression of carotid atherosclerosis in patients with homocyst(e)ine levels above and below 14 µmol/l. Am J Hypertension 2000;13:105–10.
- 33. Schnyder G, Roffi M, Flammer Y, Pin R, Hess OM: Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B12, and vitamin B6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss Heart Study: a randomized controlled trial. JAMA 2002;288(8): 973–979.

- 34. Rimm EC, Willett WC, Hu FB, et al.: Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. JAMA 1998;279:359–364.
- O'Keefe CA, Bailey LB, Thomas EA, et al.: Controlled dietary folate status in non-pregnant women. J Nutr 1990;125:2717–2725.
- Bostom AG, Gohn RY, Beaulieu AJ, et al.: Treatment of hyperhomocysteinemia in renal transplant recipients. Ann Int Med 1997;127: 1089–1092.
- Samman S, Sivarajah G, Man JC, Ahmad ZI, Petocz P, Caterson ID: A mixed fruit and vegetable concentrate increases plasma antioxidant vitamins and folate and lowers plasma homocysteine in men. J Nutr 2003;133(7): 2188–2193.
- 38. Kiefer I, Prock P, Lawrence C, Bayer P, Kunze M, Rieder A: Gender specific differences in dietary habits and changes in plasma micronutrient status following dietary supplementation. Abstract presented at 1st World Congress on Men's Health, Nov 3. 2001, Vienna, Austria.
- 39. Wise JA, Morin RJ, Sanderson R, Blum K: Changes in plasma carotinoid, alpha-tocopherol, and lipid peroxide levels in response to supplementation with concentrated fruit and vegetable extracts: a pilot study. Curr Ther Res 1996;57(6):445–461.
- Leeds AR, Ferris EA, Staley J, Ayesh R, Ross F: Availability of micronutrients from dried, encapsulated fruit and vegetable preparations: a study in healthy volunteers. J Hum Nutr Dietet 2000;13:21–27.
- Maynard M, Gunnell D, Emmett P, Frankel S, Davey Smith G: Fruit, vegetables, and antioxidants in childhood and risk of adult cancer: the Boyd Orr cohort. J Epidemiol Community Health 2003;57(3):218–25
- Block G, Patterson B, Subar A: Fruit, vegetables, and cancer prevention: A review of the epidemiological evidence. Nutr Cancer 1992; 18:1–29.
- Cancer Prevention Research Program: Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Am Inst for Cancer Res, Washington, D. C. 1997.
- 44. Stahelin HB, Gey KF, Eichholzer M, et al.: Plasma antioxidant vitamins and subsequent cancer mortality in the 12-year follow-up of the prospective Basel Study. Am J Epidemiol 1991;133:766–775.
- 45. Menkes MS, Comstock GW, Veuilleumier JP, et al.: Serum beta carotene, vitamins A and E, selenium and the risk of lung cancer. N Engl J Med 1986;315:1250–1254.
- 46. Giovannucci E, Ascherio A, Rimm E, et al.: Intake of carotinoids and retinol in relation to risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst 1995;87:1767–1776.
- Franceschi S, Bidoli E, La Vecchia C, et al.: Tomatoes and risk of digestive-tract cancers. Int J Cancer 1994;59:181–184.
- 48. Clinton SK: Lycopene: Chemistry, biology, and implications for human health and disease. Nutr Rev 1998;56:35–51.
- 49. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, et al.: Multivitamin use, folate and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. Ann Intern Med 1998;129:517–524.
- 50. Alpha-tocopherol, Beta Carotene, Cancer Prevention Study Group: The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994;330:1029–1035.
- 51. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD: Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996;334:1150–1155.
- 52. Hennekens CH, Buring JE, Manson JE: Lack of effect of long term supplementation with beta carotene on the incidence of malignant neoplasm and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996;334:1145–1149.

- 53. Nyberg F, Hou SM, Pershagen G, Lambert B: Dietary fruit and vegetables protect against somatic mutation in vivo, but low or high intake of carotenoids does not. Carcinogenesis 2003;24(4):689–696.
- 54. Watzl B: Glucosinolate. Ernährungs-Umschau 2001;48(8):330–333.
- Watzl B, Rechkemmer G: Phenolsäuren. Ernährungs-Umschau 2001;48(10):413–416.
- Kulling SE, Watzl B: Phytoöstrogene. Ernährungs-Umschau 2003;50(6):234–239.
- 57. Smith MJ, Inserra PF, Watson RR, Wise JA, O'Neill KL: Supplementation with fruit and vegetable extracts may decrease DNA damage in the peripheral lymphocytes of an elderly population. Nutr Res 1999;19(10):1507–1518.
- Taylor A: Role of nutrients in delaying cataracts. Ann NY Acad Sci 1992;669:111–124.
- Knekt P, Heliovaara M, Rissanenen, et al.: Serum antioxidant vitamins and risk of cataract. BMJ 1992;305:1392–1394.
- Martenson J, Meister A: Glutathione deficiency decreases tissue ascorbate levels in newborn rats: Ascorbate spares glutathione and protects. Proc Natl Acad Sci USA 1991;88: 4656–4660.
- 61. Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD, et al.: Dietary carotinoids, vitamin A, C, and E and advanced age-related macular degeneration. JAMA 1994;272:1413–1420.
- Sano M, Ernesto C, Thomas RG: A control trial of selgiline, alpha-tocopherol or both as treatment for Alzheimer's disease. N Engl J Med 1997;336:1216–1222.
- 63. Alpert JE, Fada M: Nutrition and depression: The role of folate. Nutr Rev 1997;55:145–149.
- 64. Levitt AJ, Joffert: Folate, B12, and life course of depressive illness. Biol Psych 1989;25:867–72.
- Reynolds EH, Preece JM, Bailey J: Folate deficiency in depressive illness. Brit J Psych 1970;117:287–292.
- 66. Wilkinson A, Anderson D, Abud-Shalah M: Methyltetrahydrofolate level in serum of depressed subjects and its relationship to the outcome of ECT. J Affec Dirord 1994;32:163–168.
- 67. Carney M, Sheffield BF: Association of subnormal serum folate and vitamin B12, and effects of replacement therapy. J Nerv Ment Dis 1970;150:404–412.
- Godfrey SA, Toone BK, Carney MWP: Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. Lancet 1990;336:392–395.
- 69. Guaraldi G, Fava N, Mazzi F: An open trial of the methotetrahydrofolate in elderly depressed patients. Clin Psy 1993;5:101–106.
- Lawrence K, Prock P, Bieger W, Bayer P, Rathmanner T, Kunze M, Rieder A, Kiefer: Effect of micronutrient supplementation on well-being and mood. Abstract Book 8th European Congress of Psychology, Vienna 2003:35.
- Meydani SN, Meydani M, Blumberg JD: Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. JAMA 1997:227:1380–1386.
- 72. Penn MD, Perkins L, Kellherr A: The effects of dietary supplementation with vitamins A, C, and E, on cell mediated immune function in elderly long stay patients. Age and Aging 1991;20:169–174.
- Inserra P Jiang S, Solkoff D, et al.: Immune function improves during fruit and vegetable extract supplementation. Molec Biol of the Cell 1998;9(S):182A.

Anschrift der Autoren:

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