

# JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

Artikelbesprechungen

Journal für Ernährungsmedizin 2005; 7 (3) (Ausgabe für  
Österreich), 17-33

Homepage:

[www.kup.at/  
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Mit Nachrichten der



INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND  
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



**ANTIOXIDATIVE VITAMINSUPPLEMENTE — EIN SCHMALER GRAT ZWISCHEN MÖGLICHEM SCHADEN UND NUTZEN**

**Heyden S. Supplementierung mit antioxidativen Vitaminen ohne Wirkung. Akt Ernähr Med 2003; 28: 380–4.**

**Heyden S. Das Ende der Supplementierung mit Antioxidantien. Akt Ernähr Med 2003; 28: 113–120.**

Kardiovaskuläre Erkrankungen (über 50 %) und Krebs nehmen mittlerweile in der westlichen Welt den prozentuellen Hauptsektor aller Todesursachen ein. Diesem weiterhin anstei-

genden Trend liegt die Hypothese zugrunde, wonach durch oxidativen Streß modifiziertes LDL als tragendes Glied in der Pathogenese von Atherosklerose vermutet wird. Positive Resultate aus Tiermodellen, *In-vitro*-Experimenten und prospektiven Kohortenstudien zur präventiven Risikominimierung durch antioxidative Vitaminsupplemente, gestützt von Empfehlungen von Ernährungsexperten wie propagandistischen Werbekampagnen seitens der Pharmaindustrie, begründeten ursprünglich die stark ansteigende Popularität von Vitamin-C-, -E- und -A-Supplementen in der Bevölkerung.

Über die letzten Jahre entfachten jedoch widersprüchliche Forschungsergebnisse aus randomisierten placebokontrollierten Interventions-

studien heftige Kontroversen zur proklamierten antikanzerogenen wie antiatherogenen Wirkung und Sicherheit dieser Nahrungsergänzungsmittel.

Einen nennenswerten Beitrag zu dieser Diskussion liefert die im Lancet publizierte Metaanalyse von Vivekananthan et al. (Cleveland Clinic, Ohio), die insgesamt 15 randomisierte, placebokontrollierte Antioxidantienstudien mit jeweils mindestens 1000 Probanden unter die Lupe nahmen (Tab. 1 und 2).

Die 7 Vitamin-E-Studien umfaßten 81.788 Teilnehmer, die im Zeitraum von 1,4 bis 6,3 Jahren 50–800 IU  $\alpha$ -Tocopherol oder Placebo zusätzlich einnahmen. Die Supplementierung mit Vitamin E brachte keinen

Tabelle 1: Übersicht Betakarotin-Studien

Betakarotin-Studien	Charakteristika der Probanden	n (Beta-karotin)	n (Placebo)	Dosierung	Studien-dauer in J.	Gesamttodesrate in Betakarotin- vs. Placebogruppe
<b>Sekundärprävention</b>						
<b>ATBC</b> (Alpha Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study)	50–69 J.; 100 % männl. Raucher	14.560	14.573	20 mg 4x/d	6,1	<b>12,7 % : 11,8 %</b>
<b>CARET</b> (Beta Carotene and Retinol Efficacy)	45–69 J.; ex-/aktive Raucher, Asbestarbeiter; 66 % männl.	9420	8894	15–30 mg 4x/d + 25.000 IU Retinol	4	<b>4,9 % : 4,1 %</b>
<b>HPS</b> (The Heart Protection Study)	40–80 J.; vaskuläre Erkrankungen bzw. Risiko; 75 % männl.	10.269	10.267	20 mg 4x/d	5	<b>14,1 % : 13,5 %</b>
<b>SCP</b> (Skin Cancer Study)	< 85 J.; früherer Hautkrebs ohne Melanom; 69 % männl.	913	892	50 mg 4x/d	5	<b>8,7 % : 8,1 %</b>
<b>Primärprävention</b>						
<b>AREDS</b> (Age-Related Eye Disease Study)	55–80 J.; Risiko f. grauen Star oder Sehverlust; 44 % männl.	2370	2387	15 mg 4x/d	6,3	<b>10,6 % : 10,1 %</b>
<b>NSCP</b> (Nambour Skin Cancer Prevention)	20–69 J.; Risiko f. Basalzellenkrebs od. Plattenepithel-Karzinom; 44 % männl.	820	801	30 mg 4x/d	4,5	<b>1,3 % : 2,6 %</b>
<b>PHS</b> (Physicians Health Study)	40–84 J.; gesund; 100 % männl.	11.036	1035	50 mg 4x/d	12	<b>8,9 % : 8,8 %</b>
<b>WHS</b> (Woman's Health Study)	> 45 J.; gesund; 100 % weibl.	19.939	19.937	50 mg 4x/d	2,1	<b>0,3 % : 0,28</b>

Tabelle 2: Übersicht Vitamin-E-Studien

Vitamin-E-Studien	Charakteristika der Probanden	n (Vitamin E)	n (Placebo)	Dosierung	Studien-dauer in J.	Gesamttodesrate in Vitamin-E- vs. Placebogruppe
<b>Sekundärprävention</b>						
<b>ATBC</b> (Alpha Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study)	50–69 J.; 100 % männl. Raucher	14.564	14.569	50 mg	6,1	<b>10,6 % : 10,1 %</b>
<b>CHAOS</b> (Cambridge Heart Antioxidant Study)	Durchschnitt 62 J.; kardiovaskuläre Erkrankung; 84 % männl.	1035	967	400–800 IU	1,4	<b>12,3 % : 12,1 %</b>
<b>GISSI</b> (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico)	Herzinfarkt vor weniger als 3 Monaten; 84 % männl.	5660	5664	300 mg	3,5	<b>3,5 % : 2,7 %</b>
<b>HOPE</b> (Heart Outcomes Prevention Evaluation)	Durchschnitt 66 J.; kardiovaskuläre Erkrankung od. Diabetes; 73 % männl.	4761	4780	400 IU	4,5	<b>8,6 % : 9,3 %</b>
<b>HPS</b> (The Heart Protection Study)	40–80 J.; vaskuläre Erkrankungen bzw. Risiko; 75 % männl.	10.269	10.267	600 mg	5	<b>11,2 % : 11,2 %</b>
<b>Primärprävention</b>						
<b>AREDS</b> (Age-Related Eye Disease Study)	55–80 J.; Risiko f. grauen Star oder Sehverlust; 44 % männl.	2370	2387	400 IU	6,3	<b>3,2 % : 3,0 %</b>
<b>PPP</b> (Primary Prevention Project)	Durchschnitt 64,4 J.; mind. ein Risikofaktor; 57 % männl.	2231	2264	300 mg	3,6	<b>11,3 % : 11,1 %</b>

Hinweis auf einen signifikanten Benefit hinsichtlich der Gesamtsterblichkeit oder der kardiovaskulären Todesfälle. In der Betakarotingrouppe mit 138.113 Personen (15–50 mg Betakarotin vs. Placebo) konnte sogar ein kleiner, aber doch signifikanter Anstieg der Gesamt mortalität beobachtet werden (7,4 % vs. 7,0 %,  $p = 0,003$ ) [1].

Bei kritischer Interpretation dieser Analyse müssen gewisse Einschränkungen eingeräumt werden: Zum einen handelte es sich um Studien sowohl zur primären wie auch sekundären Prävention, wobei die Studienpopulationen zudem inhomogene Charakteristika mitbrachten. So formierten einerseits gesunde Personen und andererseits Gruppen mit manifesten kardiovaskulären Erkrankungen, aber auch Hochrisiko-

gruppen, wie chronisch starke Raucher, Diabetiker und Asbestarbeiter, die Gesamtheit der Studienteilnehmer. So könnte beispielsweise durch die Raucher und Asbestarbeiter der ATBC- und CARET-Studie ein Ungleichgewicht entstanden sein, zumal diese 35 % der Teilnehmer für die Betakarotin-Metaanalyse stellten. Trotz alledem ging die Tendenz zu einem ungünstigen Effekt bis auf eine Ausnahme (NSCP) konform mit den übrigen 5 Untersuchungen.

Ein brisantes Detail der ATBC- und CARET-Studie bezieht sich auf das unter Betakarotin-Supplementierung erhöhte Krebsaufkommen. So war in jener Rauchergruppe, welche 30 mg Betakarotin in Kombination mit 25.000 IU Retinyl-Palmitat einnahmen, eine signifikante Zunahme von Lungenkrebs um 28 % beobachtet

worden. Im Einklang damit stehen die Ergebnisse der ATBC-Studie, die von einem 18%igen signifikanten Anstieg der Bronchialkarzinomrate bei starken Rauchern der Betakarotingrouppe berichteten. Zu ergänzen sei weiters, daß die in den Betakarotinstudien eingesetzte Dosierung in etwa den rezeptfreien, handelsüblichen Präparaten entspricht.

Die aus der Metaanalyse hervorgehende kardioprotektive Unwirksamkeit von Vitamin-E-Supplementen auf Atherosklerose beschreibt unabhängig davon eine Übersichtsarbeit von Upston et al., die mehrheitlich keine Hinweise auf einen primär- bzw. sekundärpräventiven antiatherogenen Nutzen von Vitamin-E-Supplementen vorzulegen vermochte.

Allerdings wurde in keiner dieser zitierten Arbeiten die ASAP- (Anti-

oxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention-) Studie berücksichtigt, die aufgrund gegenläufiger Erkenntnisse im folgenden kurz besprochen wird:

In den ersten drei Jahren erhielten 520 RaucherInnen und NichtraucherInnen mit Hypercholesterinämie zweimal täglich 136 IU Vitamin E, 250 mg Ascorbinsäure (Vitamin C), ein Kombinationspräparat oder Placebo. Für weitere drei Jahre wurden die Vitaminsupplemente zusammengelegt, sodaß schließlich nur die Vitaminkombination E und C verabreicht und deren Einfluß auf die Gefäßwandverdickung der Halsschlagader (A. carotis) untersucht wurde. In der Vitamingruppe, die ihre Präparate regelmäßig einnahm, war die Zunahme atherosklerotischer Gefäßveränderungen gegenüber Placebo signifikant um 30 % verlangsamt. Subanalysen zeigten besonders starke Ausprägungen bei Männern, bei Personen mit niedrigem Plasma-Vitamin-C-Spiegel sowie bei Teilnehmern mit bereits vorhandenen Plaques (54 % bei Personen mit mindestens einer atherosklerotischen Plaque, die das Gefäß zu mehr als 20 % einengte). Vitamin E und C hatten in dieser Studie keinen Einfluß auf HDL-Cholesterol [2].

In diesem Zusammenhang soll auf eine doppelblinde Studie von Brown et al. verwiesen werden, in der 160 Patienten mit Koronargefäßkrankungen und niedrigem HDL-Spiegel entweder mit einem antioxidativen Vitaminpräparat aus 800 IU Vitamin E, 1000 mg Vitamin C und 25 mg Beta-karotin, mit cholesterinsenkenden Medikamenten wie Simvastatin und Niazin oder einer Kombination aus beiden behandelt wurden. Hier zeigte sich in der Simvastatin-plus-Niazin-Gruppe ein 65%iger Anstieg des HDL<sub>2</sub>, der am meisten protektiv wirksamen Komponente von HDL, bei Zusatz der antioxidativen Vitamine verringerte sich dieser Effekt allerdings auf 28 %. Als Endpunkt der Untersuchung stieg nach dreijähriger Intervention der Prozentsatz von

Koronarstenosen in der Placebogruppe um 34 % an, in der Antioxidantiengruppe um 15 %. In der Simvastatin-Niazin-Gruppe wurde hingegen eine Reduktion um 4 % beobachtet. Dieser Effekt hob sich jedoch in kombinierter Verabreichung mit antioxidativen Vitaminen wieder auf und äußerte sich in einer Zunahme von 7 % [3].

Eine im British Journal of Nutrition publizierte doppelblinde Interventionsstudie befaßte sich mit der Fragestellung, inwieweit eine Langzeit-Vitamin-C-Supplementierung mit 500 mg/d bzw. 50 mg/d einen Einfluß auf das Serumlipid- und Lipoproteinprofil auszuüben vermag. Obwohl die hohe Dosierung die Serum-Vitamin-C-Konzentrationen substantiell erhöhte, blieb ein günstiger Effekt auf Gesamtcholesterol, HDL, LDL und Triglyceride aus. Ein statistisch signifikantes Ergebnis konnte nur der Gruppe von Frauen mit Hypertriglyceridämien bescheinigt werden, deren mittlerer Triglyceridspiegel unter zusätzlicher Einnahme von 500 mg Vitamin C täglich um 1,21 mmol/l reduziert wurde [4].

Analog zur umstrittenen Rolle von Vitamin-C-Supplementen in der Prävention von Herzgefäßerkrankungen zeichnet sich das Bild in bezug auf die Krebsprävention. Zwar berichten zahlreiche epidemiologische Beobachtungsstudien von einem engen Zusammenhang zwischen hoher Aufnahme von Vitamin-C-reichem Obst und Gemüse sowie hohen Serum-Vitamin-C-Konzentrationen und vermindertem Krebsrisiko, klinische Studien mit hochdosierten Zusätzen lassen jedoch unterstützende Indizien vermissen [5].

Auf Basis eines *In-vitro*-Experiments räumten die Autoren dem Vitamin C sogar eine außerordentliche Aktivität bezüglich der Umwandlung von Lipidhydroperoxiden in DNS-schädigende Toxine ein, was unter Umständen den fehlenden Karzinomschutz durch Vitamin-C-Langzeitsupplementierungen erklärt.

#### Kommentar:

*Angesichts der kontroversen Sachlage raten der Autor wie auch andere Institutionen (z. B. Englische Food Standard Agency, Australische Gesundheitsbehörden, Kanadische Medizinische Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie) mittlerweile davon ab, weiterhin unkontrolliert und langfristig rezeptfreie Vitamin-A-, -E- und -C-Supplemente mit pharmakologischen Dosen zu konsumieren, solange keine haltbaren Argumente für einen sicheren Einsatz vorliegen.*

*Antioxidantien aus vitaminreichen Nahrungsquellen besitzen in ihrer originären Form und Konzentration – eingebunden in komplexe Redoxsysteme – eine biologische Aktivität, die Hand in Hand mit anderen wertvollen Inhaltsstoffen, wie z. B. Polyphenolen, Flavonoiden, Vitaminen, Spurenelementen,  $\omega$ -Fettsäuren sowie Ballaststoffen, ihr gesamtes anti-karzinogenes und kardioprotektives Potential entfaltet.*

*Deshalb ist im Sinne der Prävention bei gegenwärtigem Stand der Wissenschaft ein reichlicher Verzehr von Obst- und Gemüseprodukten der Verwendung von synthetischen Vitaminsupplementen zweifellos vorzuziehen!*

#### Literatur:

1. Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK et al. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2003; 361: 2017–23.
2. Salonen RM, Nyyssönen K, Kaikkonen J et al. Six-year effect of combined vitamin C and E supplementation on atherosclerotic progression. The ASAP Study. *Circulation* 2003; 107: 947–53.
3. Brown BG, Zhai XQ, Chait A, Fisher LD et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1583–92.
4. Kim MK, Sasaki S, Sasazuki S et al. Long-term vitamin C supplementation has no markedly favourable effect on serum lipids in middle-aged Japanese subjects. *Br J Nutr* 2004; 91: 81–90.
5. Lee KW, Lee HJ, Surh Y, Lee CY. Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1074–8.



## SOJA – KONTROVERSEN UM DAS PRÄDIKAT „SICHER“

Trotz aller Auszeichnungen, die Soja in jüngster Vergangenheit verliehen wurden, und der vermehrten Empfehlungen von Experten, Sojaprodukte verstärkt in die westlichen Ernährungsgewohnheiten einzugliedern, kursieren nach wie vor Bedenken zur Sicherheit des Sojakonsums.

Die hier vorliegende kurze Übersichtsarbeit des amerikanischen Sojaexperten **Mark Messina** beleuchtet die entsprechenden Hintergründe, Kritikpunkte und Perspektiven:

In der asiatischen Ernährungskultur hat der Verzehr von Soja und Sojaprodukten eine lange Tradition, die grundsätzlich gegen etwaige Zweifel zur Sicherheit dieser Lebensmittel spricht. Dennoch existieren Bedenken, die vorrangig die Sicherheit der Isoflavone, insbesondere Genistein, in Frage stellen, sich allerdings primär nur auf Tiermodelle und zu einem geringen Ausmaß auf epidemiologische Daten stützen. Akut- und Kurzzeitverabreichungen in hohen pharmakologischen Dosen zeigten keine Hinweise auf schwere Nebenwirkungen. Gleichwohl sind keine Langzeituntersuchungen über mehr als zwei Jahre verfügbar, sodaß eine Unbedenklichkeitserklärung *per se* nicht zulässig ist.

Einige staatliche Agenturen und Expertenkomitees widmeten sich bereits dieser Thematik und bezogen kontroverse Positionen: Im Gegensatz zur U.S. Food and Drug Administration, die Sojalebensmittel und Isoflavone generell als sicher deklarierten, sprachen sich vereinzelt Europäische Expertengruppen wie beispielsweise das U.K. Committee on Toxicology gegen einen höheren Verzehr von mehr als 80 mg Isoflavonen pro Tag aus, was etwas über der durchschnittlichen Aufnahme der Japanischen Bevölkerung liegt (50 mg).

Als Ursache für die Spekulationen zu möglichen Nebenwirkungen von Sojabohnen wird hauptsächlich der potentielle estrogene Effekt von Isoflavonen gehandelt, weshalb diese üblicherweise als sog. Phytoestrogene tituliert werden.

Diese allgemeine Klassifizierung erfordert jedoch eine kritische Gegenüberstellung der speziellen Mechanismen von Isoflavonen und Estrogenen als solche. Vorliegende Daten zeigen, daß Isoflavone zwar Estrogenrezeptoren binden, allerdings nur selektiv mit unterschiedlichen physiologischen Effekten. Zudem scheinen Isoflavone ein Wirkungspotential nichthormoneller Natur innezuhaben, das sie von Estrogenen erheblich unterscheidet, sodaß Schlußfolgerungen zum Gesundheitswert von Soja und Isoflavonen nicht grundsätzlich auf Basis des Wissens über Estrogene gezogen werden können. Insofern erweist sich eine Klassifizierung in *estrogenähnliche* Effekte als zutreffender als der bisher gebräuchliche Terminus des *estrogenen* Effekts von Isoflavonen.

Laut Messina muß grundsätzlich hinterfragt werden, inwieweit eine Extrapolation der Ergebnisse aus Tiermodellen auf den Menschen überhaupt zulässig ist. So herrschen beispielsweise unter Nagetierspezies große Differenzen hinsichtlich ihrer Reaktion auf Estrogene. Darüber hinaus ist die Gebärmutterregion von Nagetieren im Gegensatz zum Menschen estrogenarm, sodaß physiologische Effekte durch die Einwirkung von Substanzen wie Isoflavonen bei Nagetieren weitaus wahrscheinlicher sind als beim Menschen. So befindet sich beispielsweise der Genitaltrakt einer Ratte zum Zeitpunkt der Geburt im gleichen Entwicklungsstadium wie jener am 100. Schwangerschaftstag beim Menschen.

Die Berücksichtigung unterschiedlicher Muster von Isoflavonmetaboliten nach Sojakonsum in Mensch

und Tier verlangt weitere Einschränkungen bezüglich der Übertragbarkeit von Resultaten aus Tierexperimenten. So ist Equol, das ein höheres estrogenes Potential als Daidzein besitzt, das vorherrschende Isoflavonoid in allen nichtmenschlichen Primaten, wohingegen Menschen nur partiell in der Lage sind, im Darmtrakt das Isoflavon Daidzein in Equol umzuwandeln. Selbst im Falle der Bildung von Equol fallen die Serumkonzentrationen relativ niedrig verglichen mit Genistein und Daidzein aus.

Ein zusätzliches Kriterium in der Bewertung von Studienergebnissen bezieht sich auf die oftmalige Verabreichung von Sojaproteinen oder Isoflavonen in isolierter Form. So basieren die meisten Berichte über potentielle schädliche Effekte auf *In-vitro*- sowie tierischen Daten unter Verwendung von isoliertem Genistein, ohne mögliche synergistische Effekte mit Fetten, Proteinen, pflanzlichen Fasern, Vitaminen und Mineralstoffen der Sojabohnen zu berücksichtigen.

Die Bedenken zur Sicherheit erstrecken sich über einen weiten Bereich, der von einem erhöhten Risiko für Gicht (hoher Puringehalt), Nierensteinbildung (hoher Oxalatgehalt), Brustkrebs und Schilddrüsenabnormalitäten bis zu kognitivem Verfall, Unfruchtbarkeit, Geburtsdefekten, abnormaler Sexualentwicklung und Verweiblichung reicht.

Messina erörtert die Hintergrundinformationen für fünf dieser Themen:

### 1. Kindernahrung auf Sojabasis

Seit über 40 Jahren ist der Gebrauch von Sojapräparaten in der Kleinkindernahrung üblich, wobei keine Abnormalitäten im Wachstum bzw. in der Entwicklung der geschätzten 22 Mio. Kinder, die mit Sojamilch ernährt wurden, bekannt sind. Italienische Forscher konnten bei Kindern mit durchschnittlichem Alter von

37 Monaten, die über mindestens 6 Monate mit Sojapräparaten versorgt wurden, keine hormonellen Störungen feststellen. Bis vor kurzem waren aus Mangel an Daten über Langzeitwirkungen keine Prognosen zur Sicherheit möglich. Nun wurde jedoch eine Studie veröffentlicht, welche den Gesundheitszustand von Erwachsenen untersuchte, die in der Kindheit entweder mit Sojanahrung oder mit Kuhmilchprodukten ernährt wurden. Auf Basis einer langen Liste von biologischen Parametern konnten keine gravierenden Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Es wurde lediglich in der Sojagruppe von einer leicht verlängerten Menstruationsdauer und etwas stärkeren Beschwerden berichtet. [1]

Mit diesen Daten argumentiert die British Dietetic Association in ihrer Empfehlung, Soja in den ersten 6 Lebensmonaten zu vermeiden, solange keine klinische Indikation besteht.

Große Erwartungen zur Abschätzung von möglichen Langzeitwirkungen liegen in einer laufenden Untersuchung eines amerikanischen Forscherteams der University of Arkansas, die über 6 Jahre den Gesundheitsstatus (Funktionen des Immunsystems, Wachstum und Zentralnervensystem) von Kindern, welche entweder gestillt oder mit Soja- bzw. Kuhmilchnahrung genährt wurden, erheben und vergleichen.

## 2. Brustkrebs

Die American Cancer Society positioniert den Verzehr von Soja als einen von sieben Schritten, um das Risiko für Prostatakrebs zu reduzieren. In Analogie dazu stehen Aussagen der Europäischen Expertengruppe The International Prostate Health Council und Ergebnisse aus Tierversuchen, welche diese Ansicht unterstützen.

Daten aus Tiermodellen und epidemiologischen Untersuchungen untermauern die Hypothese, daß mit vermehrter Aufnahme von Soja in jün-

geren Jahren eine dramatische Reduktion des Brustkrebsrisikos im fortgeschrittenen Alter einhergeht. So spricht auch die sehr geringe Brustkrebsrate asiatischer Frauen, welche traditionell sojareiche Kost zu sich nehmen, für eine antikanzerogene Wirkung von Soja und Isoflavonen.

Nichtsdestotrotz wird der estrogen-ähnliche Effekt von Isoflavonen wiederholt als Brustkrebsfördernde Substanz für empfindliche Personen diskutiert. Die Ergebnisse aus Tier- und *In-vitro*-Versuchen lieferten durchwegs kontroverse Ergebnisse. Rezent veröffentlichte Daten der Women's Health Initiative berichten, daß die Kombination von Estrogen und Progesteron das Brustkrebsrisiko anhebt, im Gegensatz zu Estrogen allein, wobei Soja keine Progesteronaktivität besitzt [2-4].

## 3. Schilddrüsenfunktion

Bereits Ende der 1950er Jahre wurde der Verdacht geäußert, daß manche Fälle von kindlicher Kropfbildung mit Sojanahrung verknüpft sein könnten. Seither beschäftigt sich die Forschung eingehend mit dem Zusammenhang von Soja und dem Risiko für Hypothyreose. Daten aus Untersuchungen am Menschen zeigen jedoch, daß weder isoflavonreiches Sojaprotein noch Isoflavone allein klinisch relevante Effekte auf die Schilddrüsenfunktion ausüben [5].

Die einzige Ausnahme ist eine japanische Studie von Ishizuki et al. [6] aus dem Jahr 1991, im Zuge derer 30 g geröstete, in Essig eingelegte Sojabohnen verabreicht wurden. Die hohe Inzidenz von Kropfbildung und der drastische Anstieg von Schilddrüsenhormonen wurden folglich auf das Sojaprotein zurückgeführt, obwohl die entsprechende Menge von ca. 5 g Sojaprotein nur annähernd der Hälfte der durchschnittlichen Aufnahme eines Erwachsenen entspricht. Unter der Annahme, daß diese Ergebnisse zuverlässig sind,

würde dies bedeuten, daß durch die große Streuung der unterschiedlichen Mengen des Sojaverzehrs in Japan eine weitaus höhere Inzidenz von Kropfbildung vorliegen müßte als tatsächlich der Fall ist [7].

## 4. Fruchtbarkeit

Daten aus Tiermodellen, welche von Fruchtbarkeitsstörungen berichteten, waren meist auf Spezies beschränkt, die Isoflavone andersartig metabolisieren als der menschliche Organismus und als Folge dessen zu exzessiv hohen Serum-Isoflavon-Konzentrationen führten. Darüber hinaus scheinen in der asiatischen Bevölkerung keine offensichtlichen Störungen der Fruchtbarkeit in der langen Geschichte des Sojakonsums zu existieren.

Als einzige Begleiterscheinung des extensiven Sojaverzehrs wurde bisher lediglich eine leichte Verlängerung des Menstruationszyklus im Ausmaß von einem Tag beobachtet.

## 5. Geburtsdefekte

Die fötale Entwicklung von Nagetieren wurde hinsichtlich der Sicherheit wohl am intensivsten untersucht, wobei widersprüchliche Ergebnisse hervortraten. Jüngst publizierte Untersuchungen an Nagetieren untermauern die Schwierigkeit, Tiermodelle zur Erklärung für den Effekt von Sojakonsum auf die Reproduktion heranzuziehen.

Zwei Studien mit ähnlichem Design fanden bei männlichem Nachwuchs von weiblichen Ratten, die entweder mit oder ohne Genistein während der Schwangerschaft gefüttert wurden, konträre Resultate. In einem Fall resultierte eine sojareiche Ernährung in keiner negativen Auswirkung [8], im anderen Fall in einer Prostatavergrößerung von männlichen Nachkommen [9], was allerdings im Widerspruch zu Beobachtungen von Japanischen Männern steht, die generell eine kleinere Prostata als Kau-

kasier aufweisen, obwohl sie im fötalen Stadium mit höchster Wahrscheinlichkeit Isoflavonen der mütterlichen Gebärmutter ausgesetzt waren.

Eine britische epidemiologische Studie fand heraus, daß vegetarisch ernährte Mütter und Mütter, die Sojaprodukte konsumierten, mit dreifacher Wahrscheinlichkeit Buben mit abnormer Penisformation (Hypospadie) zur Welt brachten, wobei dieser Zusammenhang einer statistischen Signifikanz entbehrte. Der sehr bescheidene Prozentsatz von 1–2 % von mehr als 6000 Frauen, welche während der Schwangerschaft Soja konsumierten, läßt, wie auch die Tatsache, daß isoflavonarme Hülsenfrüchte ein siebenfaches Risikopotential für Hypospadie in sich tragen, das Ergebnis in Frage stellen.

#### Zusammenfassung

Die kritische Stellungnahme des amerikanischen Sojaexperten Messina zur Sicherheitsfrage von Soja zeigt primär auf, daß kontroverse Daten aus Tiermodellen nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind und deshalb nur sehr eingeschränkte Gültigkeit besitzen. Sie liefern höchstens Hinweise auf mögliche ungünstige Interaktionen, die jedoch beim Menschen bisher nicht einheitlich nachgewiesen werden konnten.

Darüber hinaus scheint aus epidemiologischer Perspektive die lange Tradition des extensiven Sojakonsums in Asien einen gesundheitsfördernden Einfluß wie z. B. auf das Brustkrebs- bzw. das Prostatakrebsrisiko auszuüben sowie auch Sojaprotein allein nachgewiesenermaßen das Blutfettprofil begünstigt und infolgedessen das Potential zur Risikominimierung für kardiovaskuläre Erkrankungen in sich trägt. Diese Fakten sprechen wiederum wesentlich gegen etwaige Bedenken zur Sicherheit, zumal – bedingt durch die westlichen Ernährungsgewohn-

heiten – in den seltensten Fällen höhere Sojamengen konsumiert werden als in asiatischen Regionen.

Dennoch stehen Langzeituntersuchungen aus, um bestehende Zweifel zur Sicherheit von Soja gänzlich auszuräumen.

Eine anlässlich des Fifth International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease (Orlando, 21.–24.09.2003) im Journal of Nutrition publizierte Übersichtsarbeit diskutiert die klinische Evidenz der Sicherheit von isoflavonhaltiger Kindernahrung auf Sojabasis. Die Autoren kommen auf Grundlage der vorliegenden Erkenntnisse zu dem Resümee, daß zum gegebenen Zeitpunkt keine Hinweise darauf schließen lassen, daß Isoflavone ein erhöhtes Gesundheitsrisiko hinsichtlich Sexualentwicklung, Wachstum, Reproduktion und Schilddrüsenerkrankungen mit sich bringen. Merritt und Jenks beurteilen Kindernahrung auf Sojabasis als gesunde und sichere Alternative bzw. Ergänzung zu Mutter- oder Kuhmilch bei Vorliegen einer IgE-vermittelten Kuhmilchallergie, Laktoseintoleranz oder Galaktosämie [9].

#### **Literatur:**

1. Goldman LR, Newbold R, Swan SH. Exposure to soy-based formula in infancy. *JAMA* 2001; 286: 2402–3.
2. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
3. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2004; 291: 1701–12.
4. Zava DT, Dollbaum CM, Blen M. Estrogen and progestin bioactivity of foods, herbs, and spices. *Proc Soc Exp Biol Med* 1998; 217: 369–78.
5. Toublanc JE. Comparison of epidemiological data on congenital hypothyroidism in Europe with those of other parts in the world. *Horm Res* 1992; 38: 230–5.
6. Ishizuki Y, Hirooka Y, Murata Y, Togashi K. The effects on the thyroid gland of

soybeans administered experimentally to healthy subjects (In Japanese). *Nippon Naibunpu Kashi (Folia Endocrinol)* 1991; 67: 622–9.

7. Wisniewski AB, Klein SL, Lakshmanan Y, Gearhart JP. Exposure to genistein during gestation and lactation demasculinizes the reproductive system in rats. *J Urol* 2003; 169: 1582–6.

8. Fielden MR, Samy SM, Chou KC, Zacharewski TR. Effect of human dietary exposure levels of genistein during gestation and lactation on long-term reproductive development and sperm quality in mice. *Food Chem Toxicol* 2003; 155: 1324–7.

9. Merritt RJ, Jenks BH. Safety of Soy-Based Infant Formulas Containing Isoflavones: the Clinical Evidence. *J Nutr* 2004; 134: 1220–4.

---

## VITAMIN-E-STATUS ALS INDIKATOR FÜR DIE ENTWICK- LUNG VON ALTERSDEMENZ

---

**Helmer C, Peuchant E, Letenneur L. Association between antioxidant nutritional indicator and the incidence of dementia: results from the PAQUID prospective cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 1555–61.**

Demenz ist das Resultat eines Krankheitsprozesses und bedeutet im allgemeinen einen Rückgang der Hirn- und Gedächtnisleistung mit Verlust der kognitiven Fähigkeiten. Zu der häufigsten Erscheinungsform der Demenz zählt jene vom Alzheimer-typ (Morbus Alzheimer) als eine der großen Alterserkrankungen, die aufgrund der Bevölkerungsentwicklung tendenziell zunehmen wird. Bereits lange bevor erste Symptome die Alzheimer-Krankheit (AK) ankündigen, beginnen die degenerativen Veränderungen im Gehirn, die letztendlich die Demenz auslösen. Es bilden sich Ablagerungen von Eiweiß-Plaques, sog. Amyloide, die entweder den für die AK charakteristischen Hirngewebsrückgang mit fortschreitendem geistigen Verfall



vorantreiben oder möglicherweise daraus resultieren. Zwar arbeiten auf internationaler Ebene zahlreiche Forschungsgruppen an grundlegenden Erkenntnissen zur Ursache von Alzheimer, durchbrechende Erfolge konnten allerdings bislang nicht verzeichnet werden. Die unterschiedlichen Theorien reichen von Autoimmunerkrankung über Umweltgifte, Stoffwechselerkrankung bis zu Gendefekten als kausale Faktoren für die Entstehung von Morbus Alzheimer.

Ein alternativer Ansatz zur Ursachenforschung stellt den oxidativen Streß, der im Alter durch erhöhte Produktion von freien Radikalen entsteht, als allgemeines Neurotoikum und Verursacher von Demenz in den Vordergrund. Bis dato lieferten vereinzelt Untersuchungen Hinweise darauf, daß antioxidativ wirksame Vitamine wie Vitamin C und E das Risiko für Hirnleistungsstörungen im Alter günstig beeinflussen könnten.

Davon ausgehend unternahm Helmer et al. eine Fallkontrollstudie, mit der sie die Beziehung zwischen Vitamin-A- und -E-Status sowie Malondialdehyd als Parameter für die Lipoperoxidation und dem Vorkommen von Demenz analysierten. Von 626 Studienteilnehmern mit einem Durchschnittsalter von 77 Jahren wurden anfänglich die zu untersuchenden Plasmakonzentrationen erhoben und in Drittel eingeteilt. Über die Folgezeit von 10 Jahren, in denen laufend deren kognitive Leistungsfähigkeit mittels psychometrischer Tests und standardisierter Fragebögen erfaßt wurde, entwickelten 46 Probanden eine Demenz, die zu 85 % als Alzheimer-Erkrankung diagnostiziert wurde.

Die Analyse bescheinigte jenen Probanden, deren Vitamin-E-Konzentrationen im untersten Drittel ( $< 21,0 \mu\text{mol/l}$ ) lagen, ein signifikant höheres Risiko für die Entwicklung von Demenz. Ein ähnlicher Trend konnte bei Personen mit Vitamin-A-Konzentration  $< 1,78 \mu\text{mol/l}$  (unter-

stes Drittel) und Malondialdehyd-Konzentrationen  $> 1,36 \mu\text{mol/l}$  (oberstes Drittel) beobachtet werden, wobei hervorzuheben ist, daß in beiden Fällen keine statistische Signifikanz vorlag.

Als wesentliches Detail soll noch ergänzt werden, daß selbst in der Gruppe mit niedrigsten Vitamin-E-Konzentrationen nur drei Teilnehmer einen Mangel aufwiesen, wenn ein Grenzwert von  $11,6 \mu\text{mol/l}$  (nach Meydani, 1995) herangezogen wird.

#### Zusammenfassung

Die hier vorliegende Studie liefert wertvolle Indizien in der noch undurchsichtigen Ursachenforschung zur allgemeinen Altersdemenz resp. Morbus Alzheimer. So konnten niedrige Plasmakonzentrationen von antioxidativ wirksamem Vitamin E ( $< 21,0 \mu\text{mol/l}$ ) mit einem signifikant höheren Risiko, an Altersdemenz zu erkranken, assoziiert werden. Dieses Ergebnis unterstützt folglich die Hypothese des oxidativen Stress als Mitverursacher von degenerativen Hirnleistungsstörungen und betont gleichermaßen die Bedeutung von Antioxidantien in der Ernährung im Alter!

---

## CA-SUPPLEMENTIERUNG IM MÄDCHENALTER OHNE NACHHALTIGEN NUTZEN

---

**Rozen G, Rennert G, Dodiuk-Gad R et al. Calcium supplementation provides an extended window of opportunity for bone mass accretion after menarche. Am J Clin Nutr 2003; 78: 993–8.**

Ziel ist es, durch Beobachtung des Einflusses einer hochdosierten oralen Ca-Supplementierung (1 g) bei 16–18jährigen Mädchen auf den Knochenmineralstatus, das unter postmenopausalen Frauen weiter-

breitete Osteoporoserisiko mit Hilfe von präventiven Ernährungsmaßnahmen zu minimieren. Ob eine Verbesserung des Knochenmineralstatus im jungen Mädchenalter in dieser Hinsicht nachhaltig und zielführend ist, erweist sich nach derzeitigem Kenntnisstand aus Mangel an zuverlässigen Langzeitstudien als noch nicht gesichert. Vorweg muß jedenfalls geklärt sein, ob eine Ca-Supplementierung einen längerfristig positiven Effekt auf den Knochenstoffwechsel auszuüben vermag.

Auf diesem Ansatz basiert die hier vorliegende doppelblinde und randomisierte Studie von Rozen et al., die sich jener Gruppe von rund 14jährigen Mädchen widmete, deren erste Menstruation (Menarche) mindestens ein Jahr oder mehr zurücklag. Dieses Kriterium ist deshalb von Relevanz, da der rapide Anstieg von Sexualhormonen vor der Menarche zu Interferenzen mit der Ca-Supplementierung in bezug auf den für die Pubertät charakteristischen Knochenzuwachs führen könnte.

100 Mädchen mit entsprechendem Profil (alimentäre Ca-Aufnahme  $< 800 \text{ mg/d}$ ,  $\geq 1$  Jahr postmenarcheal, Alter  $< 15,5$  Jahre) erhielten zusätzlich über die Dauer von 12 Monaten täglich entweder 1 g Kalzium(-karbonat) in Tablettenform oder Placebo, wobei die durchschnittliche Kalziumaufnahme über die tägliche Nahrung in beiden Gruppen mit ca. 460 mg dem europäischen Durchschnitt entsprach. Nach 6 und 12 Monaten wurden Parameter wie Knochenmineraldichte (BMD), Knochenmineralgehalt (BMC) und biochemische Marker des Knochenumsatzes bzw. der Ca-regulatorischen Hormone (Parathormon: Ca-Freisetzung, Osteokalzin: Ca-Bindung [vereinfacht]) in beiden Gruppen gemessen und statistisch verglichen.

Die Autoren beobachteten nach 12 Monaten in der Interventionsgruppe einen signifikant stärkeren Knochen-dichtezuwachs sowohl des Gesamt-

körpers (3,8 % vs. 3,07 %) wie auch der Lendenwirbelsäule (3,66 % vs. 3,00 %) als in der Placebogruppe, wobei darauf hinzuweisen ist, daß dieser Effekt nur minimal ausfiel. Die Zuwachsrate des Oberschenkelhalbes verhielt sich in beiden Gruppen ähnlich. Der Knochenmineralgehalt zeigte nach Ablauf der Untersuchungsperiode in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede, trotz kurzfristigem Zuwachs der Lendenwirbelsäule nach der ersten Jahreshälfte. Ebenso waren der Knochenumsatz, Parathormon und Osteokalzin nach dem 6. Monat durch die Ca-Gaben signifikant (günstig) beeinflusst, im Laufe der zweiten Jahreshälfte pendelten sich die Werte jedoch wieder auf einem ähnlichen Niveau ein.

Als signifikant erwies sich das Ergebnis nach Einteilung der Teilnehmerinnen in die Gruppen  $\leq 24$  Monate postmenarcheal und  $> 24$  Monate postmenarcheal. Hier konnte nur für jene Mädchen, deren erste Menstruation mehr als 24 Monate zurücklag, ein förderlicher Nutzen einer Ca-Supplementierung auf die Knochendichte festgestellt werden.

Nach den Berechnungen der Forschergruppe wurde ein positiver Effekt erst bei einer durchschnittlichen Ca-Aufnahme von 1200 mg täglich erreicht. D. h., 500 mg stammten aus der täglichen Nahrung und 700 mg aus den Ca-Supplementen, wobei die nur 70 %ige Einhaltung der täglichen Verabreichung einberechnet wurde.

#### Zusammenfassung

Die orale Ca-Supplementierung (1 g) bei 14jährigen Mädchen mit durchschnittlicher alimentärer Ca-Aufnahme verbessert – wenn überhaupt – nur kurzfristig (Knochenmineralgehalt) bzw. minimal (Knochendichte) den Knochenmineral- und Hormonstatus.

Der Befund dieser Untersuchung zur minimalen effektiven Dosis von

1200 mg täglich ist von seiten der Praxis im Rahmen einer rein alimentären Aufnahme unrealistisch und NUR durch eine zusätzliche Ca-Zufuhr erreichbar!

**Anmerkung:** Ebenso kritisch zu betrachten sind die wenig praktikablen und durchführbaren Ca-Empfehlungen für Jugendliche und Erwachsene der DGE, ÖGE und SGE, die in diesem Bereich (1200 mg) festgesetzt wurden (D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Aufl., Umschau/Braus, Frankfurt am Main, 2000).

## WEIN STATT BIER, DAS RAT' ICH DIR!

**Klatsky A, Friedman G, Armstrong MA, Kipp H. Wine, liquor, beer, and mortality. Am J Epidemiol 2003; 158: 585–95.**

Der jährliche Pro-Kopf-Alkoholkonsum der ÖsterreicherInnen ist mit 108,6 l Bier und 30,1 l Wein (1998) im internationalen Vergleich ganz vorne anzusiedeln. Der *Status quo* der hiesigen Trinkgewohnheiten zeigt demnach folgendes Bild: Bier liegt auf der Konsum- und Beliebtheitskala der alkoholischen Getränke nach wie vor weit oben, gefolgt von Wein und – stark abgeschlagen – Spirituosen.

Im Unterschied zu diesem Profil dominiert insbesondere im mediterranen Raum um so stärker der Wein die alkoholische Getränklandschaft (Frankreich: 58 l, Italien: 52 l pro Kopf/Jahr)[1]. Ein wesentliches Charakteristikum für die Bewohner dieser Region ist deren auffallend niedrige Mortalitätsrate durch koronare Herzerkrankungen, was nicht zuletzt auf den hohen Konsum von Wein (und dessen wertvolle Inhaltstoffe

wie Antioxidantien und Polyphenole) zurückgeführt wird. Dänische Studien zeigten ähnliches, nämlich daß Weintrinker – verglichen mit Bier und Spirituosen – ein niedrigeres Risiko hinsichtlich Gesamtmortalität, Krebs und Herzinfarkt aufzuweisen haben. Ebenso berichtete ein französisches Forscherteam von einem geringeren Gesamt- und kardiovaskulärem Erkrankungsrisiko unter Weinkonsumenten.

Die hier vorliegende Kohorten-Studie bedient sich der Daten von 128.934 Erwachsenen aus Nordkalifornien, die zwischen 1978 und 1985 rekrutiert und bis zum Jahre 1998 beobachtet wurden. Zu diesem Zeitpunkt wurden schließlich sowohl Anzahl wie auch Ursache der Todesfälle erhoben und unter Einbezug der Lebens- und Trinkgewohnheiten analysiert. Die Auswertung zeigte sehr einheitliche und beständige Ergebnisse: Unabhängig von Gesamtalkoholaufnahme, Alter, Rauchgewohnheiten und Bildungsstatus konnte moderater Weinkonsum (1–2 Gläser täglich bzw. fast täglich, rot oder weiß) mit einem deutlich niedrigeren Mortalitätsrisiko in Verbindung gebracht werden, als dies durch vergleichbare Mengen Bier oder Spirituosen zu erwarten war. In der Gruppe der regelmäßigen Weintrinker wurde außerdem eine deutliche Reduktion der Todesfälle, die durch koronare Herzerkrankungen und Atemwegserkrankungen verursacht wurden, augenscheinlich.

#### Zusammenfassung

Insgesamt betrachtet untermauert diese Untersuchung frühere Studienergebnisse, die dem Weinkonsum ein stark kardioprotektives Potential mit vermindertem Mortalitätsrisiko zusprachen. Im hier vollzogenen direkten Vergleich mit Bier und Spirituosen konnte der Wein insgesamt – ob rot oder weiß in moderatem Ausmaß genossen – seine Position als gesundheitsförderndes alkoholisches Getränk behaupten.

**Literatur:**

1. Uhl A, Kopf A, Springer A. Handbuch Alkohol – Österreich: Zahlen, Daten, Fakten, Trends. 2. überarbeitete und ergänzte Auflage, Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen, Wien, 2001; 185–200. <http://www.api.or.at/lbi/pdf/hbao.pdf> (07.01.2004)

## VITAMIN-C-STATUS IM ALTER: EIN STARKER PRÄDIKTOR FÜR DAS MORTALITÄTSRISIKO

**Fletcher A, Breeze E, Shetty P. Antioxidant vitamins and mortality in older persons: findings from the nutrition add-on study to the Medical Research Council Trial of Assessment and Management of Older People in the Community. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 999–1010.**

Mangelnder Appetit wie auch Geschmack, herabgesetzte Funktion des Gebisses, physische und wirtschaftliche Barrieren zur Nahrungsaufnahme sowie Krankheiten gelten als Hauptfaktoren für das ubiquitäre Problem der alimentären Unterversorgung mit lebensnotwendigen Substanzen im höheren Alter. Davon betroffen sind insbesondere die Antioxidantien, die durch das Abfangen von Freien Radikalen (sog. Scavenger-Funktion) im Zuge von oxidativem Streß bei Infektionen oder Entzündungsprozessen einem starken Verbrauch unterliegen. Diese Kombination aus unzureichender Aufnahme und gleichzeitig erhöhtem Bedarf von Antioxidantien drückt sich infolgedessen häufig in dramatisch reduzierten Plasmakonzentrationen und Gewebsspeichern in der älteren Bevölkerung aus.

Dieser Problematik widmete sich die hier zitierte britische Studie mit dem vorrangigen Ziel, den Zusammenhang zwischen Plasmakonzentrationen ausgesuchter Antioxidantien wie

Vitamin C, Betakarotin sowie Vitamin E und der Mortalität älterer Personen zwischen 75 und 84 Jahren zu untersuchen.

Dazu wurden im Vorfeld von 1214 Teilnehmern der Medical Research Council Trial of Assessment and Management of Older People in the Community sowohl deren Ernährungsgewohnheiten (Willett food-frequency questionnaire) wie auch deren Vitaminstatus erhoben. Über die mittlere Nachlaufzeit von 4,4 Jahren wurden schließlich die Todesfälle inklusive der Ursache erfaßt: 24 % der Personen waren im Verlauf der Studiendauer verstorben, wovon knapp die Hälfte mit kardiovaskulären Erkrankungen in Verbindung gebracht wurde.

Die Plasmakonzentrationen der einzelnen Antioxidantien wurden in je fünf Kategorien, sog. Quintile, gruppiert. Anhand dieser Einteilung konnte ein sehr starker und stabiler entgegengesetzter Zusammenhang zwischen Vitamin-C-Konzentration und allgemeiner Sterblichkeitsrate gefunden werden. So war unter jenen Teilnehmern, deren Plasmagehalt unter 17 µmol/L (niedrigstes Quintil) rangierte, die höchste Mortalitätsrate gegeben, wohingegen die Personen mit Werten über 66 µmol/L (oberstes Quintil) eine annähernd 50%ige Reduktion des Sterblichkeitsrisikos zu verzeichnen hatten (Risikoverhältnis: 0,49). Weder die Anpassung an externe Faktoren, wie physische Aktivität und Vitaminsupplementierung, noch der Ausschluß der Teilnehmer mit Krebs oder kardiovaskulären Erkrankungen schon zu Studienbeginn führte zu einer wesentlichen Veränderung des Ergebnisses (Risikoverhältnis: 0,54).

Unter den übrigen Antioxidantien wurde nach völliger Adjustierung allein für  $\alpha$ -Tocopherol (ab 3,92 mmol Cholesterol) ein schwacher Hinweis auf einen protektiven Effekt gegenüber kardiovaskulär bedingter Mortalität ersichtlich. Dieser Anpassung

konnte Betakarotin hingegen nicht standhalten.

Die Konsequenz aus den Studienergebnissen von Fletcher et al. geht ganz klar in die Richtung, daß der Ernährung im höheren Alter besondere Beachtung geschenkt werden muß: Eine obst- und gemüsereiche Kost wirkt sich stark positiv auf die Vitamin-C-Plasmakonzentration aus, was primär dem oxidativen Streß entgegenwirkt und in weiterer Folge in höheren Konzentrationen ab 66 µmol/L ein um 50 % niedrigeres Mortalitätsrisiko als bei geringem Gehalt von unter 17 µmol/L nach sich zieht!

## ANTI-KANZEROGENE KRAFTSTOFFE DER SOJABOHNE: GENISTEIN, LEKTIN, LUNASIN

Soja verfügt über ein vielfältiges Spektrum an pflanzlichen Wirkstoffen, wie z. B. Phytosterole, Proteaseinhibitoren, Phytinsäure, Phytosterole, Saponine, Isoflavone und bioaktive Proteine. Seriöse, aber auch populärwissenschaftliche Berichte über Forschungserkenntnisse zu deren multiplen Funktionsweisen verhalten dem Soja schließlich zu dem Image eines omnipotenten Lebensmittels. Im folgenden sollen nun wissenschaftlich fundierte Aspekte dargelegt werden:

Eine unserer Artikelbesprechungen galt beispielsweise den sojaspezifischen Isoflavonen Genistein und Daidzein aus der Familie der Phytoestrogene, die nach derzeitigem Kenntnisstand als zukunftsorientierte Hoffnungsträger für eine Alternative zur Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen gehandelt werden [1].

Darüber hinaus kumulieren sich die Hinweise, daß diese Isoflavone auch die Entstehung und Entwicklung des

Prostatakarzinoms, der häufigsten Krebsart unter Männern in Österreich, günstig zu beeinflussen vermögen. Die Mortalitätsrate von Prostatakrebs unterliegt ferner beachtlichen regionalen Schwankungen, sodaß die Sterblichkeit in der westlichen Welt um ein Dreifaches höher als in Entwicklungsländern liegt. Auffallend niedrige Mortalitätsraten finden sich speziell in der Bevölkerung des asiatischen Raums. Eine diesbezüglich interessante Beobachtung machten Shimizu et al., die Japanern, welche erst in höherem Alter in die Vereinigten Staaten migrierten, nach gewisser Zeit ein ähnliches Prostatakrebsrisiko wie den nativen U.S.-Bürgern bescheinigten. Auf Basis derartiger Daten stützte sich der Verdacht, daß Lebensstilfaktoren und unterschiedliche Ernährungsstraditionen – wie die z. B. soja- und gemüsereiche asiatische Kost vs. fettreiche westliche Ernährung mit hohem Fleischkonsum – eine substantielle Rolle in der Entstehung von Prostatakarzinomen und Krebs im allgemeinen spielen.

Die hier zitierte Übersichtsarbeit des International Life Science Institute widmet sich dem Effekt von Isoflavonen der Sojabohne (Genistein, Daidzin und Glyzitin), der einzigen ernährungsrelevanten natürlichen Nahrungsquelle, auf die Entstehung und Entwicklung von Prostatakrebs. Aus dieser Review geht hervor, daß im Rahmen von *In-vitro*-Studien Genistein meist das Wachstum von Prostatakrebszellen hemmt und daß im Tierversuch die Tumorentwicklung unterdrückt werden konnte.

Untersuchungen am Menschen brachten nicht ganz so beständige Ergebnisse. So sind beispielsweise epidemiologische Daten sehr limitiert und wenig übereinstimmend, sodaß auf dieser Basis keine Aussage getroffen werden kann. Aus dem Pool der prospektiven Studien zeigte die Hälfte einen Zusammenhang zwischen hohem Sojakonsum und vermindertem Krebsrisiko. Eine Reihe von kli-

nischen Studien untersuchte weiters den Einfluß von Isoflavonen auf den PSA- (Prostata-spezifisches Antigen-) Spiegel, der bei Prostatakarzinomen mit erhöhten Werten ( $> 4$  ng/ml) einhergeht und als Tumormarker im Serum bestimmt werden kann. In diesem Zusammenhang erscheint jene Studie vom Karmanos Cancer Institute erwähnenswert, welche mittels 6monatiger Isoflavon-supplementierung von 120 mg täglich eine signifikante Minderung des linearen Anstiegs der PSA-Konzentrationen bei Prostatakrebspatienten aufzeigen konnte. Ein bemerkenswertes Detail dieser Untersuchung bezieht sich darauf, daß die konventionelle medizinische Behandlung im Vorfeld – im Gegensatz zur diätetischen Intervention – keinen Benefit nach sich zog [2].

Zum Thema Soja und Krebs soll hier eine weitere jüngst erschienene Übersichtsarbeit besprochen werden, die das antikanzerogene Potential der bioaktiven Sojaproteine Lektin und Lunasin beleuchtet.

Lektine der Sojabohne sind chemisch gesehen Glykoproteine, machen in etwa 1–2 % der Gesamtproteinmasse aus und bestehen aus Untereinheiten mit funktionsspezifischen Bindungsstellen. Sie besitzen die Fähigkeit, Zellen zu agglutinieren (verkleben, verklumpen), indem sie selektiv an unterschiedlichen Rezeptoren der Zelloberfläche binden. Dem qualitätsminderndem Faktum, daß Lektine aus rohen Sojabohnen die Verdauungsenzyme hemmen und die intestinale Aufnahme von Nährstoffen stören, kann mittels Erhitzen Abhilfe geschaffen werden.

Auf Grundlage der Resultate einer breit gefächerten Reihe von Untersuchungen deutet vieles auf eine antikanzerogene und -tumorigene Aktivität von pflanzlichen Lektinen hin. Der exakte Wirkungsmechanismus konnte bislang nicht geklärt werden, wobei aufgrund des derzeitigen Wissensstandes angenommen

wird, daß dieser in Zusammenhang mit einem Effekt von Lektin auf die Tumorzellmembran, einer Reduktion der Zellproliferation (Gewebswucherung) bzw. Zellteilung, einer Erhöhung der Makrophagenanzahl sowie einer Schwächung der Tumorzellen gegenüber Makrophagen steht.

Das erst kürzlich entdeckte bioaktive Polypeptid Lunasin, das nach Injektion in Krebszellen die Zellteilung zu unterbinden und den programmierten Zelltod (Apoptosis) einzuleiten vermochte, scheint sich nach ersten Erkenntnissen ebenfalls zu einem zukunfts-trächtigen Agens für die Krebsprävention und -therapie zu entwickeln [3].

#### Zusammenfassung

Bei kritischer Betrachtung muß festgehalten werden, daß trotz fallweise überzeugender Indizien der Bedarf an weiteren epidemiologischen und klinischen Studien groß ist, um gesicherte Aussagen zum präventiven und therapeutischen Einsatz von sojaspezifischen Isoflavonen wie Genistein, Daidzin und Glyzitin in bezug auf Prostatakrebs zuzulassen. Eine ähnliche Situation liegt im recht jungen, aber vielversprechenden Forschungsgebiet der bioaktiven Sojaproteine Lektin und Lunasin vor, denen ein weitgehend präventives wie auch antitumorogenes Potential bekundet wird. Allerdings darf von seiten der Ernährungsmedizin betont werden, daß eine forcierte Eingliederung von Sojaprodukten in die Ernährung grundsätzlich zu befürworten ist, zumal Sojaprodukte neben ihrem antikanzerogenen Potential eine sehr günstige Quelle für hochqualitative pflanzliche Proteine darstellen. Damit positioniert sich Soja als ebenso vernünftiger wie geeigneter antiatherogener Proteinersatz für tierische Produkte, die – in der westlichen Welt im Übermaß genossen – nachweislich mit Herz-Kreislauf-krankungen, Bluthochdruck, Hypercholesterinämien und Übergewicht assoziiert werden.



**Literatur:**

1. Cotter A, Cashman K. Genistein appears to prevent early postmenopausal bone loss as effectively as hormone replacement therapy. *Nutrition Reviews* 2003; 61: 346–51.
2. Messina M. Emerging evidence on the role of soy in reducing prostate cancer risk. *Nutr Reviews* 2003; 61: 117–31.
3. Gonzalez de Mejia E, Bradford T, Hasler C. The anticarcinogenic potential of soybean lectin and lunasin. *Nutr Reviews* 2003; 61: 239–46.

---

## DAS ÖL, DAS DIE PUMPE SCHMIERT: RAPSÖL, SOJAÖL UND OLIVENÖL

---

**Mensink R, Zock P, Kester et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1146–55.**

Die Tatsache, daß Quantität wie auch Qualität der Nahrungsfette und -öle das Plasma-Lipid-Profil grundlegend beeinflussen und damit das potentielle Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu modifizieren vermögen, ist nach heutigem Wissen allgemein bekannt. Weniger geläufig ist allerdings, daß nicht unbedingt das LDL- (low density lipoprotein-) Cholesterin oder die Gesamtcholesterinwerte ausschlaggebende Prädiktoren für erhöhte kardiovaskuläre Risiken darstellen. Um so mehr müssen auch HDL (high density lipoprotein) und insbesondere die Gesamtcholesterin/HDL-Ratio in das Zentrum der Beurteilung gestellt werden. Eine alimentäre Anhebung der HDL-Konzentration unter gleichzeitiger Verringerung der Gesamtcholesterin/HDL-Ratio offenbarte sich wiederholt als zielführend zur Risikominimierung von koronaren Herzerkrankungen.

Mensink et al. gingen mit vorliegender Metaanalyse der Fragestellung auf den Grund, welche Fette oder Öle nun im Konkreten eine Begünstigung der Gesamtcholesterin/HDL-Ratio herbeiführen. Dazu untersuchten sie eine strenge Selektion von 60 Originalarbeiten mit insgesamt 1672 Probanden, die im Zeitraum von 1970 bis 1998 vollzogen wurden. Als roter Faden wurden in allen Studien die zu untersuchenden Fettsäuren entweder durch andere Fettsäureklassen oder durch Kohlenhydrate ersetzt und auf deren unterschiedliche Wirkungen geprüft.

Das Ergebnis der Untersuchung zeichnet in wesentlichen Zügen folgendes Bild: Unter allen Fettsäuren erwiesen sich die Transfettsäuren (trans-C18:1) von teils hydrogenierten Ölen als stärkste und ungünstigste Einflußgröße auf die Gesamtcholesterin/HDL-Ratio. Bei isoenergetischem Ersatz durch gesättigte Fettsäuren konnte das Verhältnis nur minimal gesenkt werden, wohingegen cis-einfach ungesättigte Fettsäuren (cis 18:1) und mehrfach ungesättigte Fettsäuren eine deutliche Verringerung nach sich zogen. Insgesamt erzielten pflanzliche Öle mit hohem Anteil an cis-ungesättigten Fettsäuren, wie Rapsöl, Sojaöl und Olivenöl, die günstigsten Resultate hinsichtlich des Blutfettprofils. In der Kategorie der gesättigten Fettsäuren provozierte die Laurinsäure C12:0 (als Hauptkomponente von Kokos- und Palmöl) zwar den höchsten LDL- und Gesamtcholesterin-, proportional aber den um so stärkeren HDL-Anstieg, sodaß sie in bezug auf die Ratio schlußendlich doch am besten abschnitt. Eine energieäquivalente Reduktion der gesättigten Fettsäuren zugunsten von Kohlenhydraten führte zu keiner Verbesserung des Gesamtcholesterin/HDL-Quotienten.

**Zusammenfassung**

Die Resultate dieser Metaanalyse bestätigen im großen und ganzen frühere Ergebnisse zum kardiopro-

tektiven Charakter einzelner Fette und Öle. In der Annahme, daß LDL- und HDL-Cholesterin sowie insbesondere die Gesamtcholesterin:HDL-Ratio (neben Homocystein u. a.) zu den bedeutsamsten Prädiktoren für koronare Herzerkrankungen zählen, kann den pflanzlichen Ölen mit hohem Anteil an ungesättigten Fettsäuren das stärkste risikomindernde Potential zugesprochen werden. Dies sind beispielsweise Olivenöl, Sojaöl und an vorderster Stelle Rapsöl, das mit seinem optimalen Fettsäuremuster unter allen Fettarten den günstigsten Effekt auf den Gesamtcholesterin/HDL-Quotienten ausübt. Im Gegensatz dazu äußert sich eine übermäßige Aufnahme von Transfettsäuren aus industriell gehärteten Pflanzenölen sowie von gesättigten Fettsäuren aus vorwiegend tierischen Produkten in einem hohen Gesamtcholesterin/HDL-Verhältnis, was ein hohes Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen in sich birgt.

---

## DIE SICHERHEITSBEURTEILUNG NEUARTIGER LEBENSMITTEL UND KONZEPTE ZUR SICHEREN VERWENDUNG

---

**ILSI Novel Food Task Force. The safety assessment of novel foods and concepts to determine their safety in use. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54 (Suppl): S1–32.**

Die Sicherheit von traditionellen Lebensmitteln und Lebensmittelinhaltsstoffen und deren Produktions- und Verarbeitungsprozesse basiert gewöhnlich auf historisch erprobten Sicherheitsverfahren. Einen speziellen Zugang erfordert die Markteinführung von neuartigen Lebensmitteln, sog. „Novel Foods“, die aufgrund ihrer modifizierten Inhaltsstoffe oder Technologien hinsichtlich ihrer Sicherheit systematisch neu

bewertet werden müssen, bevor sie erstmals in die Nahrungskette eingeführt werden.

Mit dieser Problematik befaßte sich eine Expertengruppe der ILSI Europe Novel Food Task Force, die mit über 50 Wissenschaftlern aus den Gebieten Lebensmitteltechnologie, Ernährung und Toxikologie im Zuge des Workshops „The Safety Assessment of Novel Foods and Concepts to Determine their Safety in Use“ (Barcelona, 2002) dieses Thema diskutierte und auf dieser Grundlage vorliegenden Bericht erstellte.

Die durch die rasante Entwicklung der Wissenschaft und Technologie forcierte Marktüberflutung mit neuartigen Lebensmitteln und Inhaltsstoffen verlangt ein proaktives Procedere zu deren Sicherheitsbeurteilung<sup>1</sup>, die aufgrund der oftmals komplexen Natur der Novel Foods (NF)<sup>2</sup> häufig mit Schwierigkeiten verbunden ist. Ein sachgerechtes und zweckdienliches Sicherheitsbeurteilungsprogramm sollte laut Expertenbeschluß folgende Gesichtspunkte einschließen:

1. Detaillierte Analyse der Nährstoffzusammensetzung und deren Charakteristika unter Berücksichtigung des Verhaltens in biologischen Systemen
2. Die Geschichte der bisherigen Aufnahme
3. Die erwartete Verabreichung des NF und die vorhersehbare Aufnahme

<sup>1</sup> Der Terminus „Sicherheit“ wird definiert als „ausreichende Gewißheit, daß durch bestimmungsgemäßen Gebrauch kein Schaden zu erwarten ist“, wobei die Autoren betonen, daß eine komplette Risikofreiheit als unerreichbares Ziel anzusehen ist.

<sup>2</sup> Unter die Kategorie „Novel Foods“ fallen alle neuartigen Lebensmittel und Inhaltsstoffe, ausgehend von einzelnen chemischen Substanzen über einfache Mixturen bis zu komplexen und vollwertigen Lebensmitteln, die aus konventionellen und genetisch modifizierten Quellen stammen.

4. Die Notwendigkeit, die Eignung und das Ergebnis von Tierexperimenten und Humanstudien
5. Die Notwendigkeit und das Ergebnis der Überwachung von NF nach Markteintritt

Der wichtigste Schritt zu Beginn des Sicherheitsbeurteilungsprozesses (Anfangsevaluierung) ist die Entwicklung eines umfassenden Verständnisses über die Herkunft, Produktion, Zusammensetzung, spezifische Wirksamkeit und den beabsichtigten Nutzen des NF.

Eine derartige Vorgangsweise basiert beispielsweise auf dem Konzept der „stofflichen Gleichwertigkeit“ (Substantial Equivalence) zwischen NF und dem traditionellen Lebensmittelpendant, dessen Sicherheit bereits allgemein anerkannt ist. Dies erfordert einen systematischen Vergleich der für beide Nahrungsmittel verfügbaren Informationen und die Identifikation von zusätzlichen Schlüsselcharakteristika (z. B. Toxine, Antinährstoffe, Schadstoffe etc.), welcher eine Schlußfolgerung auf die Sicherheit erlaubt. Im Falle eines nicht existenten Vergleichsstückes bilden umfangreiche toxikologische und nährstoffspezifische Informationen und detaillierte Daten zur Wirkung die Basis der Sicherheitsbeurteilung.

Eine fundierte Erstbewertung mit Vortests ermöglicht die Identifizierung von Wissenslücken und voraussichtlichen Risiken, die mittels zusätzlicher *In-vitro*- oder *In-vivo*-Studien sowie toxikologischer Experimente abgedeckt werden müssen. Untersuchungen am Menschen sollten keine Routineverfahren darstellen, obgleich sie wertvolle Hinweise auf die Nährstoffqualität und das Ausbleiben von Nebenerscheinungen liefern. In manchen Fällen erweist sich jedoch eine umfassende Anfangsevaluierung als ausreichend, sodaß keine Notwendigkeit für weitere biologische Tests besteht.

Als weiterer Bestandteil einer systematischen Sicherheitsbeurteilung gilt

die Abschätzung der wahrscheinlichen Auswirkung auf die menschliche Ernährung resp. des Konsumverhaltens. Diese Maßnahme dient zur Absicherung, daß bei Markteinführung des NF keine ungünstigen Nebenwirkungen durch ein nutritives Mißverhältnis oder Übermaß zu erwarten ist. In den meisten Fällen wird die angemessene Sicherheitsgrenze zwischen dem maximalen Schwellenwert, der experimentell keinen Schaden verursacht (No-Effect-Level), und der geschätzten täglichen Aufnahme (Estimated Daily Intake [EDI]) unter Berücksichtigung von extremen Ernährungsgewohnheiten (≈ 90.–95. Perzentile) angesiedelt.

Nach ausreichender Sicherheitsbewertung und vollzogener Markteinführung wird zur Abrundung der Beurteilung das Post-Launch-Monitoring (Kontrolle nach Produktveröffentlichung) vorgesehen, beispielsweise mittels Telefonservice-lines. Dieses Instrument dient der Bestätigung, daß sich die aktuelle Aufnahmeschwelle innerhalb des vorgesehenen Bereichs erstreckt und mit keinen unerwarteten Auswirkungen, selbst nach Langzeitkonsum und möglichen manifesten Krankheiten, zu rechnen ist.

Diese methodische Kurzdarstellung der Expertengruppe des International Life Science Institute (ILSI) zur Sicherheitsbeurteilung von neuartigen Lebensmitteln (Novel Foods) und Lebensmittelinhaltsstoffen vereint die brauchbarsten Verfahren, die gegenwärtig ein hohes Maß an Sicherheit in bezug auf deren Einsatz gewährleisten.

#### Klassifikation von neuartigen Lebensmitteln als Basis zur Sicherheitsbeurteilung

*Klasse 1: Reine Chemikalien od. einfache Mixturen aus nicht genetisch modifizierten Quellen*

- Neue Moleküle, die durch chemische Hilfsmittel produziert wer-

den; z. B. Saccharose-Polyester, die mittels Reaktion von Saccharose mit Fettsäuren hergestellt werden.

- Chemische Substanzen, die mit oder ohne nachfolgende Modifikation aus pflanzlichen oder tierischen Quellen isoliert werden; z. B. Phytosterole, enzymatisch modifizierte Kohlenhydrate, modifizierte Lipide.

*Klasse 2: Komplexe neuartige Lebensmittel aus nicht genetisch modifizierten Quellen*

- Stoffe, die früher nicht als Nahrung konsumiert wurden; z. B. Mykoprotein oder einzelliges Protein, welches durch Fermentation mittels Organismen, die zuvor nicht für Nahrungszwecke vorgesehen waren, hergestellt wird.
- Lebensmittel, die unter Umständen oder von Populationen verzehrt wurden, welche für den neuen Einsatz nicht repräsentativ sind; z. B. eine „exotische“ Frucht, welche für eine spezielle Region atypisch ist (hier muß die Möglichkeit eines genetischen Unterschieds zwischen der Bevölkerung des neuen Marktes und jener der ursprünglichen Region berücksichtigt werden) oder raffiniertes Öl aus einer „neuen“ Pflanze.

*Klasse 3: Genetisch modifizierte Pflanzen und deren Produkte*

- Produkt einer Kulturpflanze, welches durch Einbringen von einem oder mehreren Genen in das Genom entsteht. Die Gene produzieren Proteine, welche dem Lebensmittel die gewünschten Merkmale verleihen; z. B. Insektenresistenz.

*Klasse 4: Genetisch modifizierte Tiere und deren Produkte*

- Durch „Transgenese“ oder „Knock-outs“/„Knock-ins“ eingebrachte Gene in Nutztiere mit dem Zweck der erhöhten Resistenz gegenüber Parasiten und tierischen Pathogenen bei wie Maul- und Klauenseuche etc.

*Klasse 5: Genetisch modifizierte Mikroorganismen und deren Produkte*

- Genetisch modifizierte Mikroorganismen als Inhaltsstoffe oder zur Lebensmittelproduktion.

*Klasse 6: Unter Verwendung neuartiger Technologien hergestellte Lebensmittel*

- „Schonende Prozesse“ zur Vermeidung von Nährstoffverlusten, zur verbesserten Konservierung und Modifizierung von Lebensmitteln, zur Optimierung biosynthetischer Reaktionen, zur Effizienz- und Produktionssteigerung; z. B. neue Typen des Erhitzungsprozesses, nichtthermische Konservierungsmethoden, neue Technologien zur Kühlung, zum Einfrieren und Dehydrieren von Produkten, Anwendung von Prozessen, die durch Enzyme katalysiert werden.

## TYP-2-DIABETES: GLYKÄMISCHE KONTROLLE DURCH ÖLSÄURE

**Ros E. Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. Am J Clin Nutr 2003; 78: 617–25.**

Die Prävalenz von Typ-2-Diabetes („Altersdiabetes“) hat über die vergangenen Jahre weltweit epidemische Dimensionen erreicht, in Österreich sind bereits rund 7 % der Bevölkerung davon betroffen. Diese Entwicklung steht in einem engen Zusammenhang mit dem ebenso alarmierenden Anstieg von Übergewicht und Adipositas, welche zu den wichtigsten Prädiktoren für die Pathogenese von Diabetes mellitus zählen. Die Autoren der Finnish Diabetes Prevention Study [1] gaben in diesem Zusammenhang an, daß beispielsweise ein Gewichtsverlust von 10 kg das Risiko für Typ-2-Diabetes bei fettleibigen Personen um 80 % reduzieren könne.

Der unumstrittene Zusammenhang zwischen Diabetes und Übergewicht führte zu kontroversen Diskussionen um geeignete diätetische Interventionen, einerseits Gewicht zu reduzieren und andererseits eine optimale glykämische Kontrolle zu gewährleisten. Ein weitgehender Konsens herrscht unter Experten, daß es grundsätzlich die Aufnahme gesättigter Fettsäuren einzuschränken gilt, zumal diese im allgemeinen die metabolischen Parameter, wie Blutglukose, Lipidprofil und Blutdruck, ungünstig beeinflussen.

Traditionelle Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention von Übergewicht, Diabetes und Insulinresistenz zielten lange Zeit darauf, die Fettzufuhr generell auf unter 30 % der Energiezufuhr zu drosseln und mit Kohlenhydraten zu substituieren. Ein jüngerer Ansatz erlaubt im Gegensatz dazu eine vermehrte Energieaufnahme aus Fetten (bis zu 40 %), und zwar vorwiegend in Form der Ölsäure, der bedeutendsten einfach ungesättigten Fettsäure, wie sie in großen Mengen in den pflanzlichen Ölen Distelöl, Sonnenblumenöl, Rapsöl und Olivenöl sowie Nüssen verfügbar ist.

Die vorliegende Übersichtsarbeit von Ros präsentiert die Ergebnisse von fünf randomisierten Cross-over-Studien der letzten Jahre, die 4–6wöchige kohlenhydratreiche und fettreduzierte ( $\leq 30\%$ ) Interventionen und fettreiche Diäten (35–40 %) mit hohem Anteil an einfach ungesättigten Fettsäuren gegenüberstellten. Sowohl bei manifesten Diabetikern oder Personen mit positiver Familienanamnese wie auch völlig gesunden Teilnehmern zeigten beide Interventionen eine ähnliche glykämische Kontrolle, die mittels Nüchtern-Blutzucker- und Insulinkonzentrationen, Glykohämoglobin  $HbA_{1c}$  und 24-h-Harnzucker bestimmt wurde. Die MUFA-Intervention resultierte vereinzelt in signifikanten Verbesserungen des Lipidprofils (Reduktion von VLDL und Triglyzeriden, Anstieg von HDL).

Zusammenfassung

Im Rahmen der glykämischen Kontrolle zur Prävention und Therapie von Typ-2-Diabetes erweist sich eine fettreiche Ernährungsform bis zu 40 % der Gesamtenergieaufnahme mit hohem Anteil an einfach ungesättigten Fettsäuren (Ölsäure) aus pflanzlichen Ölen wie beispielsweise Olivenöl, Rapsöl, Sonnenblumenöl oder Distelöl ebenso geeignet wie eine fettreduzierte und kohlenhydratlastige Kost.

Allerdings gilt für beide Interventionen, auf eine stark reduzierte Aufnahme von gesättigten Fettsäuren, eine moderate Gesamtenergiezufuhr sowie regelmäßige physische Aktivität zu achten, da Übergewicht und Adipositas bewiesenermaßen eine kausale Rolle in der Pathogenese von Typ-2-Diabetes einnehmen.

**Literatur:**

1. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343–50.

## FRÜHE SCHWANGERSCHAFT: CA-ABSORPTION STEIGT, KNOCHENMINERALGEHALT FÄLLT

**O'Brien KO, Schulman Nathanson M, Mancini J et al. Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in the early postpartum period. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1188–93.**

Schwangerschaft im Jugendalter entwickelt sich als bislang wenig beachtetes Thema zu einem bedeutenden Problem des öffentlichen Gesundheitswesens. Dies beschreiben Angaben aus den Vereinigten Staaten, die von einer 10%igen Schwangerschafts- und 5%igen Geburtenrate bei Mädchen im Alter zwischen 15 und 19

Jahren berichten. So erfordern nicht nur der Wachstumsprozeß allein, sondern zusätzlich Schwangerschaft und Laktation einen substantiellen Mehrbedarf an speziellen Nährstoffen, wie es beispielsweise Kalzium in Hinblick auf die Knochenentwicklung darstellt. In Spitzenzeiten des jugendlichen Knochenzuwachses speichern Mädchen im Durchschnitt 284 mg Ca pro Tag, der vom Fötus im letzten Schwangerschaftsdrittel abverlangte Mehrbedarf liegt bei ~330 mg. Bei schwangeren Erwachsenen ist dieser zusätzliche Bedarf zwar mit einer signifikanten Erhöhung der intestinalen Ca-Absorptionsrate gekoppelt, trotzdem berichten Longitudinalstudien von Einbußen der Knochenmineraldichte während der Schwangerschaft bzw. Stillperiode.

Eine frühe jugendliche Mutterschaft wurde in der Literatur vereinzelt mit anhaltenden Defiziten der Knochenmineraldichte an der Hüfte sowie mit niedrigerer kortikaler Knochenmineraldichte in späteren Jahren in Verbindung gebracht. Wissenschaftliche Daten zur intestinalen Ca-Absorption bei Jugendlichen und deren Fähigkeit, diese während der Schwangerschaft und Laktation zu modifizieren, stehen jedoch nur in einem geringen Ausmaß zur Verfügung.

Auf diesem weitgehend unerforschten Gebiet setzen O'Brien et al. an, indem sie die Effizienz von fraktionierter (aufgeteilter) Ca-Aufnahme im Zeitraum des letzten Schwangerschaftsdrittels und der ersten 3–7 Wochen nach der Entbindung bei jugendlichen Frauen zwischen 15 und 18 Jahren ermittelten. Hierzu erhielten alle 23 Teilnehmerinnen zum Frühstück Milch, die entweder mit stabilen <sup>46</sup>Ca- oder <sup>44</sup>Ca-Isotopen angereichert worden war. Umgehend nach der Mahlzeit wurde ihnen <sup>42</sup>Ca intravenös verabreicht. Über die darauf folgenden 6 Tage wurden die Mädchen angehalten, zur Bestimmung der alimentären Ca-Zufuhr ein 24-h-Wiegeprotokoll zu führen.

Die Bestimmung der aufgeteilten Ca-Absorption erfolgte relativ zur ausgeschiedenen Fraktion der Isotopenindikatoren, welche in 24-h-Urinen analysiert wurden. Die Gesamt-Ca-Aufnahme wurde als Produkt von fraktionierter Ca-Absorption und der durchschnittlichen alimentären Ca-Zufuhr berechnet.

Die fraktionierte intestinale Ca-Aufnahme erwies sich im letzten Drittel der Schwangerschaft (0,526 %) signifikant effektiver als in den ersten 3–4 Wochen nach der Entbindung (0,297 %). Auch Serum-Vitamin-D- und Östradiolkonzentrationen waren gegen Ende der Schwangerschaft signifikant erhöht. Kurz nach der Geburt zeigten sich aufgrund des Knochenmineralgehalts der Lendenwirbelsäule bei 33 % der Teilnehmerinnen Defizite, die als Osteopenie oder Osteoporose zu definieren sind. Eine höhere Ca-Zufuhr während der Schwangerschaft resultierte in einem signifikant günstigeren Knochenmineralgehalt, wohingegen Mädchen mit der effektivsten Ca-Absorption signifikant größere Verluste des Knochenmineralgehalts nach der Geburt zu verbuchen hatten; d. h., trotz maximaler Absorptionsrate war möglicherweise nicht genügend Substrat zur Kompensation des Mehrbedarfs vorhanden.

Zusammenfassung

Trotz allgemein signifikant gesteigerter Effektivität der intestinalen Ca-Absorption im letzten Schwangerschaftsdrittel von 15–18jährigen Mädchen erwies sich der Knochenmineralgehalt der Lendenwirbelsäule wenige Wochen nach der Entbindung bei 33 % der Teilnehmerinnen als defizitär. Eine höhere alimentäre Ca-Aufnahme gegen Ende der Schwangerschaft war wiederum mit einer signifikanten Begünstigung des Knochenmineralgehalts gekoppelt.

Daraus läßt sich ableiten, daß eine gesteigerte alimentäre Ca-Zufuhr unter Nutzbarmachung der effizien-



ten Ca-Absorption zur Protektion gegen Knochenverlust im Verlauf einer Schwangerschaft als gewinnbringend zu beurteilen ist.

Auf diesem Gebiet muß jedoch noch viel Arbeit geleistet werden, zumal hier einerseits eine sehr limitierte Studienpopulation von 15 Probandinnen, welche an der gesamten Studie teilnahmen, vorliegt, und andererseits keine Daten zur Ausgangslage bzw. Nachhaltigkeit gegeben sind.

## ALKOHOL – IN MASZEN ZUM ALLGEMEINEN WOHLER

Alkoholkonsum war lange Zeit – ohne zwischen exzessiver und gemäßigter Aufnahme zu unterscheiden – mit Attributen wie beispielsweise Krebs, Diabetes, Osteoporose oder Sucht behaftet. Erst jüngere Erkenntnisse aus zahlreichen Untersuchungen rückten den maßvollen Alkoholgenuß in ein neues Licht.

Unter den günstigen Nebenerscheinungen, die dem moderaten Alkoholkonsum zugedacht werden, soll der kardioprotektive Benefit, der bislang am gründlichsten erforscht wurde, an erster Stelle angeführt werden. Stellvertretend für eine Reihe übereinstimmender Studienergebnisse sollen hier einzelne Untersuchungen zitiert werden: In einer nordkalifornischen Kohortenstudie mit 128.934 Erwachsenen konnte, unabhängig von Alter, Rauchgewohnheiten und Bildungsstatus, gemäßigter Weinkonsum (1–2 Gläser täglich bzw. fast täglich, rot oder weiß) mit einem deutlich niedrigerem Mortalitätsrisiko (insbesondere durch koronare Herzerkrankungen und Atemwegserkrankungen verursacht) in Verbindung gebracht werden, als dies durch vergleichbare Mengen Bier oder Spirituosen zu erwarten war [1]. Analog dazu zeigt eine Metaanalyse von 13 Wein- und

15 Bierstudien ein signifikant reduziertes Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle, das unter Weinkonsumenten (1–2 Achtelliter täglich) besonders ausgeprägt war. Der offenbar günstigere Effekt von moderatem Weingenuß im Vergleich zu Bier oder anderen alkoholischen Getränken auf die Gesundheit des Herzens wird vorrangig auf die spezifischen Inhaltsstoffe von Wein, wie Antioxidantien und Polyphenole zurückgeführt [2]. Ein ähnliches Bild zeichnet eine französische Studie an 36.250 gesunden Männern zwischen 40 und 60 Jahren, wobei moderaten Wein wie auch Biertrinkern ein 40 % niedrigeres kardiovaskuläres Sterblichkeitsrisiko als Antialkoholikern bescheinigt werden konnte. Im Hinblick auf die Gesamtmortalität war allerdings nur der Gruppe von Weintrinkern mit einem Konsum von 2–3 Achtelliter pro Tag ein risikomindernder Benefit von 33 % vorbehalten, der mitunter auf die um 22 % verringerte Krebssterblichkeit zurückzuführen war [3].

Eine Metaanalyse von über 200 veröffentlichten Studien (1966–2000) zum Thema Alkohol und Krebs liefert jedoch keine Bestätigung dieser Beobachtung, zumal lediglich ein signifikant erhöhtes Risiko für spezifische Krebsarten durch hochgradigen Alkoholkonsum vorzuliegen scheint [4].

Gegenstand der Forschung zum kardioprotektiven Benefit von moderatem Alkoholkonsum ist im speziellen die Auswirkung auf die Insulinsensitivität sowie die Pathogenese von Diabetes als wesentlicher Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. In bisher durchgeführten Untersuchungen kam man zu dem Schluß, daß – im Vergleich zu Antialkoholikern und starken Trinkern – leichter bis moderater Alkoholkonsum (1–3 Getränke pro Tag) das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 zu reduzieren vermag bzw. eine Begünstigung der Serum-Insulinkonzentrationen nach sich zieht [5, 6]. Letztgenannte Be-

obachtung konnte in der französischen D.E.S.I.R.-Studie insbesondere in Zusammenhang mit einer gemäßigten Aufnahme von Wein untersucht werden [7].

Nachdem Alkohol lange Zeit als knochenschädigendes Agens betrachtet wurde, erlauben jüngste Erkenntnisse eine differenzierte Darstellung: So berichten die Autoren der EPIDOS-Studie, die 7598 Frauen über 75 Jahre rekrutierten, von einer signifikant höheren Knochenmineraldichte am Trochanter bei täglicher Aufnahme von 1–3 alkoholischen Getränken, wobei diese Gruppe zu über 90 % Wein konsumierte [8]. Laut einer im American Journal of Clinical Nutrition publizierten Langzeitstudie an 891 perimenopausalen Frauen war die Aufnahme kleiner Alkoholmengen, entsprechend einem Achtelliter Wein oder einem kleinen Glas Bier, mit einem (vergleichsweise zu Antialkoholikern) signifikant geringeren Knochenverlust im Bereich der Lendenwirbelsäule verbunden [9]. Des Weiteren weisen die Ergebnisse der Framingham-Osteoporosis-Studie darauf hin, daß postmenopausale Frauen vom täglichen Konsum von ca. 2 alkoholischen Getränken hinsichtlich ihrer Knochenmineraldichte profitierten, wobei der stärkste protektive Effekt an der Speiche (Radius) gegeben war [10].

An dieser Stelle soll eine kritische Stellungnahme zur vielfach von Bierbrauereien zitierten wie auch fehlinterpretierten Framingham Osteoporosis-Studie („Bier stärkt die Knochen und beugt Osteoporose vor“, Dr. med. Jochen Kubitschek: <http://www.medizin-2000.de/news/2003/osteoporose-bier.html>; [www.hutthurmer.de](http://www.hutthurmer.de); [www.brauerbund.de](http://www.brauerbund.de)) erfolgen. Es handelte sich bei dieser Studienpopulation um 69–93jährige Personen, d. h., die weibliche Studienpopulation schloß ausschließlich postmenopausale Frauen ein. Das Faktum, daß Frauen in diesem Alter einen hormonell

bedingt stärkeren Knochenverlust als Männer aufzuweisen haben, ist wissenschaftlich abgesichert und erklärt von selbst, warum in vorliegender Studie die Knochenmineraldichte unter den männlichen Teilnehmern in Summe höher war. Es ist zwar richtig, daß eine publizierte Studie davon berichtet, daß eine hohe Silizium-Aufnahme mit einer höheren Knochenmineraldichte an allen Stellen der Hüfte einhergeht und Bier in der westlichen Welt die Hauptquelle für Silizium darstellt [11], dennoch erscheint der Umkehrschluß unzulässig, die höhere Knochendichte von Männern über 60 lasse sich primär auf deren häufigeren Bierkonsum mit hohem Siliziumgehalt zurückführen.

Zum Abschluß vorliegender Abhandlung über die vielseitigen Aspekte einer moderaten Alkoholaufnahme soll kurzgefaßt das Resultat der im Lancet publizierten Rotterdam-Studie präsentiert werden: In der 6jährigen Untersuchung konnte bei 7983 Frauen über 75 Jahren ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem täglichen Konsum von 1–3 alkoholischen Getränken und einem reduzierten Risiko für kognitiven Verfall, resp. an Demenz zu erkranken, festgestellt werden. Diese Beobachtung erfolgte im Vergleich mit Antialkoholikern und erwies sich unabhängig vom Getränketypus [11].

#### Zusammenfassung

Die zusammenfassende Beurteilung vorliegender Erkenntnisse spricht insofern für eine regelmäßige und maßvolle Alkoholaufnahme (1–3 Achtelliter Wein, 1–2 Gläser Bier à 330 ml oder 1–2 Stamperl Schnaps), da damit in erster Linie ein kardio-protektiver Nutzen mit reduziertem kardiovaskulärem Mortalitätsrisiko verbunden wie auch eine günstige Beeinflussung der Knochenmineraldichte sowie der Entwicklung von Diabetes und Altersdemenz zu erwarten ist. Hinsichtlich des Getränke- typus erweist sich Wein als beson-

ders effektives Agens, dessen Wirkungsweise in der Zusammenarbeit mit den spezifischen Inhaltsstoffen wie Antioxidantien und Polyphenolen vermutet wird.

#### **Literatur:**

1. Klatsky A, Friedman G, Armstrong MA, Kipp H. Wine, liquor, beer, and mortality. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 585–95.
2. Castelnovo A, Rotondo S, Iacoviello L et al. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105: 2836–44.
3. Renaud S, Guéguen R, Siest G et al. Wine, beer and mortality in middle-aged men from eastern france. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1865–70.
4. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C et al. Alcohol consumption and the risk of cancer. A meta-analysis. *Br J Cancer* 2001; 85: 1700–5.
5. Wannamethee SG, Camarg CA, Manson JE et al. Alcohol drinking patterns and risk of type 2 diabetes mellitus among younger women. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1329–36.
6. Kenkre PV, Lindeman RD, Yau CL et al. Serum insulin concentrations in daily drinkers compared with abstainers in the New Mexico elder health survey. *J Geront* 2003; 58: 960–3.
7. Konrat C, Mennen LI, Cacès E et al. Alcohol intake and fasting insulin in French men and women. The D.E.S.I.R Study. *Diabetes Metab* 2002; 28: 116–23.
8. Ganry O, Baudoin C, Fardellone P. Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women. The EPIDOS Study. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 773–80.
9. MacDonald HM, New SA, Golden MH et al. Nutritional associations with bone loss during the menopausal transition: evidence of a beneficial effect of calcium, alcohol, and fruit and vegetable nutrients and of a detrimental effect of fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 155–65.
10. Tucker KL, Chen H, Hannan M et al. Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 245–52.
11. Jugdaosingh R, Tucker KL, Qiao N et al. Dietary intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham offspring cohort. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 297–307.

---

## OMEGA-3-FETTSÄUREN: KEIN NACHTEIL FÜR DIE IMMUNABWEHR!

---

**Kew S, Banarjee T, Minihane AM et al. Relation between the fatty acid composition of peripheral blood mononuclear cells and measures of immune cell function in healthy free-living subjects aged 25–72 y. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 1278–86.**

Die alimentäre Mehraufnahme von essentiellen, vom Menschen selbst nicht synthetisierbaren Omega-3-Fettsäuren aus pflanzlichen und tierischen (v. a. Fisch) Quellen kann hinsichtlich einer „Herzprotektion“ nachweislich als äußerst günstig beurteilt werden. Weniger transparent offenbart sich jedoch die Sachlage bezüglich deren Wirkung auf die menschliche Immunabwehr. Die bis dato zu diesem Thema veröffentlichten Human- wie auch Tierstudien deuten mehrheitlich darauf hin, daß durch besonders hohe Zufuhr von  $\alpha$ -Linolensäure (ALA), Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) eine funktionelle Beeinträchtigung von immanenten Immun- und Entzündungszellen (Monozyten, Makrophagen, Neutrophilen) gegeben war. Hierbei handelte es sich insbesondere um eine verminderte Proliferation von Lymphozyten, Produktion von Monozyten, Bildung von Superoxiden durch Neutrophile und Monozyten sowie eine herabgesetzte Produktion von Interleukin-1, IL-2, IL-6, Interferon und Tumornekrosis-Faktor.

Die dabei relativ hoch dosierte Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren wie auch recht kurze Studienzeiten veranlassten Kew et al. zu einer detaillierten placebokontrollierten Studie, im Zuge derer moderate Mengen ALA, EPA und DHA über den Zeitraum von 6 Monaten täglich verabreicht und zugleich auf einen möglichen immunmodulatorischen Effekt

geprüft wurden. Im speziellen erhielten 150 gesunde PatientenInnen mit leichter Hyperlipidämie (25–72 J.) 4,5 g ALA, 9,5 g ALA, 0,77 g EPA+DHA, 1,7 g EPA+DHA oder Placebo in Form von Brotaufstrichen oder Ölkapseln.

Die höher dosierte ALA- und EPA+DHA-Intervention äußerte sich in einer signifikanten Modulation der Fettsäurezusammensetzung von mononuklearen Zell-Phospholipiden, die sich in beiden Fällen in einer signifikanten Zunahme zugunsten des EPA-Anteils widerspiegelte. Keine der vier Interventionen brachte signifikante Veränderungen der funktionellen Schlüsselaktivitäten von Monozyten, Neutrophilen und Lymphozyten nach Kontakt mit *Escherichia coli*-Bakterien. So blieben Anzahl

und phagozytische Aktivität der Neutrophilen und Monozyten, Proliferation von Lymphozyten und Produktion von Zytokinen trotz modifizierter Phospholipidzusammensetzung weitgehend unbeeinflusst.

#### Zusammenfassung

Die vorliegende Studie zeigt, daß eine moderate Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren bis zu 9,5 g  $\alpha$ -Linolensäure oder 1,7 g Eicosapentaensäure + Docosahexaensäure täglich weder die Anzahl noch die Funktion von zirkulierenden Immun- und Entzündungszellen beeinflusst, obwohl deren Phospholipidzusammensetzung dadurch signifikant verändert wurde.

Dennoch ist aufgrund ausreichender Datenlage von seiten der Ernährungs-

medizin eine großzügige Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren aus pflanzlichen Ölen und fettreichen Fischarten weiterhin zu vertreten, zumal damit ein nachgewiesener kardio- protektiver und sekundärpräventiver Nutzen zu erwarten ist!

#### **Korrespondenzadresse:**

Univ.-Prof. Dr. med. Kurt Widhalm  
Leiter der Abteilung für Ernährungs-  
medizin der Universitätsklinik für  
Kinder- und Jugendheilkunde  
A-1090 Wien,  
Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail:  
kurt.widhalm@meduniwien.ac.at

## Eßstörungen 2006 Eating Disorders 2006

### 14. Internationale Wissenschaftliche Tagung The 14<sup>th</sup> International Conference on Eating Disorders

19.–21. Oktober 2006, Alpbach, Tirol/Österreich

#### **Wissenschaftliche Leitung:**

Univ.-Prof. Dr. Günther Rathner  
Medizinische Universität Innsbruck  
Univ.-Klinik für Medizinische Psychologie &  
Psychotherapie  
A-6020 Innsbruck, Schöpfstraße 23

#### **Organisation & Anmeldung:**

Netzwerk Eßstörungen  
A-6020 Innsbruck  
Fritz-Pregl-Straße 5  
Tel. +43/(0)512/57 60 26  
Fax +43/(0)512/58 36 54  
E-Mail: [info@netzwerk-essstoerungen.at](mailto:info@netzwerk-essstoerungen.at)  
[www.netzwerk-essstoerungen.at](http://www.netzwerk-essstoerungen.at)



In Zusammenarbeit mit der Österreichischen  
Gesellschaft für Eßstörungen (ÖGES)  
[www.oeges.or.at](http://www.oeges.or.at)

und der Medizinischen Universität Innsbruck,  
Univ.-Klinik für Med. Psychologie und Psychotherapie  
[www.i-med.ac.at](http://www.i-med.ac.at)

#### **Einreichfrist für Abstracts**

31. Mai 2006

#### **Kosten**

Siehe: [www.netzwerk-essstoerungen.at](http://www.netzwerk-essstoerungen.at)  
Reduzierte Kongreßgebühr bis 31.5.2006

#### **Sprachen**

Deutsch, English