JOURNAL FÜR MENOPAUSE

KLEINE-GUNK B, ALTWEIN JE, EBERT T, HUBER JC, MALLMANN P, MILLER K

Die diätetische Prävention hormonabhängiger Malignome - das NCP-Programm

Journal für Menopause 2001; 8 (1) (Ausgabe für Schweiz), 20-24
Journal für Menopause 2001; 8 (1) (Ausgabe für Deutschland) 18-22
Journal für Menopause 2001; 8 (1) (Ausgabe für Österreich) 19-23

Homepage:

www.kup.at/menopause

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR DIAGNOSTISCHE, THERAPEUTISCHE UND PROPHYLAKTISCHE ASPEKTE IM KLIMAKTERIUM

Indexed in EMBASE/ Excerpta Medica

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

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

B. Kleine-Gunk, Th. Ebert, P. Mallmann, K. Miller, J. E. Altwein, J. Huber

Die diätetische Prävention hormonabhängiger Malignome – das NCP-Programm

Dietary prevention of hormone-dependant malignancies – the NCP-Programme

Summary

In recent years there has been growing evidence concerning the close relation between eating habits and the development of malignant tumors. While in the past the focus was mainly on potentially carcinogenic substances in our food, the interest is now shifting towards preventive food ingredients. The discovery of micronutrients with hormone like effects (phytoestrogens) brings up a completely new perspective in the dietary prevention of cancer, especially when hormone-dependant cancers are concerned. An interdisciplinary advisory group of the German Cancer Society has now undertaken the task to transform the multitude of knowledge concerning the close relation between dietary factors and hormone-dependant malignancies into an applicable prevention programme. The NCP-Programme (Nutritional Cancer Prevention) is being introduced and discussed in this article.

Keywords: *nutrition, breast cancer, prevention, phytoestrogens*

Zusammenfassung

In jüngster Zeit verdichten sich die Erkenntnisse über den engen Zusammenhang zwischen Ernährungsverhalten und Tumorentstehung. Während in der Vergangenheit das Hauptaugenmerk auf potentiell karzinogene Substanzen in unseren Lebensmitteln gerichtet war, rücken nun zunehmend krebspräventive Inhaltsstoffe von Nahrungsmitteln in den Mittelpunkt des Interesses. Die Entdeckung sekundärer Pflanzenstoffe mit hormonmodulierenden Wirkungen (sogenannte Phytohormone) eröffnet dabei völlig neue Perspektiven für eine diätetische Krebsprävention, insbesondere von hormonabhängigen Malignomen. Eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe der Deutschen Krebsgesellschaft hat nun versucht, die bisherigen Erkenntnisse über den Zusammenhang von Ernährung und hormonabhängigen Tumoren zu einem praxistauglichen Präventionsprogramm zusammenzufassen. Das NCP-Programm (Nutritional-Cancer-Prevention-Programm) wird in dem vorliegenden Beitrag vorgestellt und erläutert.

Einleitung

Eines der wichtigsten Indizien für die entscheidende Rolle, die Lebensstil und Ernährungsfaktoren bei der Tumorentstehung spielen, stammt aus sogenannten Migrationsstudien. Seit langem bekannt ist die Tatsache, daß sowohl die Krebsinzidenz als auch die -mortalität weltweit großen regionalen Schwankungen unterliegen. So ist z. B. die Häufigkeit von Darm- und Brustkrebs in den westlichen Industrienationen wesentlich höher als in Afrika oder Asien [1]. Die niedrigste Rate für hormonabhängige Tumoren findet man dabei in China und Japan. Dort liegt die Brustkrebsinzidenz bei 21,2 (Anzahl der Fälle pro 100.000 Frauen), die Mortalitätsrate bei 5,8. Im Vergleich dazu liegt die Inzidenz bei weißen Frauen in den USA bei 83,2, die Mortaliät bei 29,9 [2]. Die Zahlen für Deutschland und die Industrienationen im nördlichen Europa entsprechen in etwa denen der USA.

Noch ausgeprägtere Unterschiede lassen sich für das Prostatakarzinom nachweisen. Hier ist die Inzidenzrate in China hundertzwanzigmal niedriger als die der schwarzen Bevölkerung in Amerika [3]. Lange Zeit hielt man diese gravierenden Unterschiede in der Krebsinzidenz für im wesentlichen genetisch bedingt. Mehrere Migrationsstudien konnten dann jedoch unabhängig voneinander nachweisen, daß mit der Übersiedlung in die westliche Hemisphäre auch das Krebsrisiko für Asiaten anstieg. Je länger die Immigranten in ihrem neuen Gastland weilten und dabei ihre traditionellen Lebens- und Ernährungsgewohnheiten aufgaben, umso höher stieg auch die Inzidenz hormonabhängiger Malignome [4, 5]. Bereits in der zweiten Generation waren kaum noch Unterschiede bezüglich der Krebsinzidenz nachweisbar [6].

Die multifaktorielle Genese des Mamma- und des Prostatakarzinoms erlaubt es sicherlich nicht, die Prävention dieser Tumoren lediglich auf einen Aspekt zu reduzieren. So weist die asiatische Ernährungsweise denn auch gleich eine ganze Reihe von Merkmalen auf, die offensichtlich zur Krebsprävention beitragen. Sie ist extrem fettarm, im wesentlichen vegetarisch betont und enthält hohe Konzentrationen sogenannter Phytoöstrogene, die sich hauptsächlich in Sojaprodukten finden. Damit erfüllt sie bereits drei Kriterien, die Ernährungswissenschaftler als entscheidend für die Krebsprävention erachten. Weitere Aspekte, die in das Konzept des NCP-Programms eingeflossen sind, beziehen sich auf die endokrinen Auswirkungen der Adipositas, die Quantität und Qualität der zugeführten Nahrungsfette, die Rolle der sogenannten freien Radikale bei der Krebsinitiation, die hormonellen Auswirkungen sekundärer Pflanzenstoffe auf die Krebspromotion sowie den Einfluß von Alkohol und Sport auf die Krebsentstehung. Im einzelnen umfaßt das NCP-Programm folgende Punkte:

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Abbau von Übergewicht

Die gesundheitlichen Risiken von Übergewicht (BMI > 25) und Adipositas (BMI > 30) sind seit langem bekannt und vielfach beschrieben. Sie werden jedoch zumeist nur im Zusammenhang mit kardiovaskulären und metabolischen Erkrankungen gesehen. Weniger im allgemeinen Bewußtsein verankert ist die Rolle, die Übergewicht bei der Entstehung hormonabhängiger Tumoren spielt. Diese erklärt sich im wesentlichen aus der endokrinen Aktivität des Fettgewebes. Fettgewebe ist nicht nur ein Speicher für übermäßig zugeführte Kalorien, sondern auch ein hormonproduzierendes Organ. Die Konversion von Androstendion zu biologisch aktiven Östrogenen durch Aromatisierung macht das Fettgewebe nach den Eierstöcken zum wichtigsten Östrogenproduzenten des weiblichen Körpers. Bei überreich angelegtem Fettgewebe kommt es zu unphysiologisch hohen Plasma-Östrogenspiegeln, die ihrerseits hormonabhängige Tumoren begünstigen. Dieser Effekt läßt sich vor allem bei postmenopausalen Frauen beobachten, wobei die proliferative Wirkung der Östrogene auf die Brustdrüse zu einer signifikanten Erhöhung der Inzidenz des Mammakarzinoms führt [7]. Noch eindeutiger ist der Zusammenhang beim Korpuskarzinom, wo nach der Menopause bei adipösen Frauen die Dauerstimulation des Endometriums durch die gesteigerte Östrogensekretion des Fettgewebes ohne die gleichzeitige protektive Antagonisierung durch Gestagene zu einer Erhöhung der Karzinominzidenz um das Fünffache führt [8]. Die Einleitung einer Reduktionstherapie bei Adipositas ist somit auch eine krebsprophylaktische Maßnahme [9].

Reduktion der Nahrungsfette, Vorzug von Oliven- und Fischölen

Neben dem erhöhten Körperfett sind auch die Nahrungsfette früh mit einem gesteigerten Krebsrisiko in Verbindung gebracht worden. Epidemiologische Studien zeigen, daß in Ländern mit einem hohen prozentualen Anteil an Nahrungsfetten auch die Rate hormonabhängiger Malignome besonders hoch ist [10, 11]. Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse von dreizehn Studien konnte nachweisen, daß durch eine Diät, die den Fettanteil an der Gesamtkalorienmenge auf 10 bis 25 % reduzierte, der Östrogenspiegel statistisch signifikant um 13,4 % (Prämenopause 7,4 %, Postmenopause 23 %) gesenkt und damit das Brustkrebsrisiko vermindert werden konnte [12]. Auch tierexperimentelle Studien deuten darauf hin, daß gesättigte Fettsäuren, die insbesondere in tierischen Fetten häufig sind, eine kausale Rolle bei der Entstehung des Mammakarzinoms spielen [13].

Die Überprüfung dieser These durch prospektive Kohortenstudien in westlichen Populationen konnte den Zusammenhang zwischen Fettkonsum und Brustkrebsrisiko allerdings nicht belegen [14]. Insbesondere die Daten aus der Nurses Health Study zeigten, daß ein niedrigerer Fettkonsum nicht wie erwartet mit einer verminderten Mammakarzinominzidenz einherging [15].

Eine Erklärung für die z. T. widersprüchlichen Daten könnte darin liegen, daß die protektive Wirkung einer fettreduzierten Diät möglicherweise erst ab einem „kritischen Schwellenwert" beginnt, der bei einem Fettanteil von weniger als 20 % an der Gesamtkalorienaufnahme liegt [16].

Entscheidend für das Krebsrisiko scheint allerdings nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität der zugeführten Nahrungsfette zu sein. Während tierische Fette als besonders gefährlich gelten, wird anderen Fetten, insbesondere den Omega-6-Fettsäuren (hauptsächlich in Oliven- und Rapsöl) und den Omega-3-Fettsäuren (hauptsächlich in Fischölen), sogar eine protektive Wirkung zugeschrieben. Dies scheint unter anderem der Grund für die in Mittelmeerländern signifikant geringere Inzidenz von Mammakarzinomen zu sein. In mehreren Studien aus Griechenland und Spanien korrelierte eine Erhöhung des Olivenölanteils an der Nahrung signifikant mit einem niedrigeren Erkrankungsrisiko für hormonabhängige Malignome [17, 18].

Auch bei einer insgesamt uneinheitlichen Datenlage ist die Empfehlung zu einer fettreduzierten Ernährung nicht zuletzt auch im Hinblick auf die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen weiterhin aufrechtzuerhalten.

Obst und Gemüse fünfmal täglich

Zunehmend anerkannt wird die Rolle der so genannten freien Radikale bei der Krebsinitiation. Durch das Vorliegen ungepaarter Elektronen auf ihrer Elektronenhülle weisen diese Verbindungen eine außerordentlich aggressive Reaktionsfreudigkeit auf. Als Folge davon bewirken die freien Radikale u. a. die Zerstörung von Zellmembranen durch Lipidperoxidation. Sie können aber auch durch Schädigungen des Genoms zu karzinogenen Mutationen führen. Eine vermehrte Zufuhr antioxidativer Nahrungsbestandteile ist daher unter krebsprophylaktischen Gesichtspunkten zu befürworten. Zu den bekanntesten antioxidativen Substanzen

zählen die Vitamine A, C und E, wobei das Vitamin E die stärkste antioxidative Wirkung aufweist. Eine der bekanntesten Untersuchungen über die präventiven Aspekte antioxidativer Substanzen ist die „Finnische Raucherstudie". Hier wurden in einer groß angelegten randomisierten Studie männlichen Rauchern durchschnittlich sechs Jahre lang täglich Vitamin E (50 mg/Tag) allein oder im Zusammenhang mit Beta-Carotin (20 mg/Tag) verabreicht. Ziel der Studie war es ursprünglich, zu beweisen, daß insbesondere durch das Beta-Carotin eine Verringerung der Inzidenz an Bronchialkarzinomen möglich sei. Diese Hoffnung bestätigte sich nicht. Im Gegenteil zeigte die Beta-Carotin-Gruppe sogar eine leicht erhöhte Lungenkrebsinzidenz. Auffällig war jedoch ein Nebenprodukt der Studie: Die Vitamin-E-Gruppe zeigte ein um 34 % niedrigeres Auftreten von Prostatakarzinomen [19].

Neben den Vitaminen A, C und E zeichnen sich eine ganze Reihe von sekundären Pflanzenstoffen (SPS) durch eine ausgeprägte antioxidative Wirkung aus, die diejenige der genannten Vitamine häufig um ein mehrfaches übertrifft. Hier ist insbesondere die Gruppe der Karotinoide und Flavonoide zu nennen, bei denen es sich im wesentlichen um Pflanzenpigmente handelt. Eine obst- und gemüsereiche Diät scheint somit in der Lage zu sein, das Krebsrisiko signifikant zu reduzieren. Dies ist inzwischen durch eine Vielzahl von Studien in unterschiedlichen Ländern belegt [20–23].

Eine der aussagekräftigsten Untersuchungen zu diesem Thema stammt wiederum aus Japan. In einer Kohortenstudie wurden über 26.500 vierzigjährige Japaner über einen Zeitraum von 17 Jahren hinweg bezüglich Lebensstil (Ernährungs-, Rauch- und Trinkgewohnheiten) und Krebsmortaliät untersucht. Der tägliche Verzehr von grün-gelbem Gemüse wie Kürbis, Karotten, Spinat etc. mit mindestens 600 mg Carotin/100 g senkte die Mortalität von Brust-, Prostata-, Magen- und Lungenkrebs signifikant, und zwar unabhängig von anderen Faktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum und Fleischverzehr [24]. Das amerikanische National Cancer Institut hat aufgrund dieser Daten inzwischen die Kampagne „Five a day" gestartet, die dazu aufruft, fünfmal täglich Obst oder Gemüse zu konsumieren. Die Kampagne wurde inzwischen von der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) übernommen und ist auch Bestandteil des NCP-Programms.

Die besondere Rolle der Phytoöstrogene

Während der krebspräventive Effekt der meisten sekundären Pflanzenstoffe im wesentlichen auf ihrer antioxidativen Wirkung beruht, gibt es auch einige pflanzliche Inhaltstoffe, die im menschlichen Körper hormonelle Wirkungen entfalten bzw. in den Hormonstoffwechsel eingreifen. Diesen Substanzen kommt insbesondere in der Prävention hormonabhängiger Tumoren eine besondere Bedeutung zu. So sind etwa die Derivate des Indol-3-Karbinols in der Lage, den Östrogenstoffwechsel derart zu modulieren, daß anstelle des tumorfördernden 4-OH- und 16-alpha-OH-Östradiols vermehrt das eher gutartige 2-OH-Östradiol gebildet wird [25]. Reich an Indolen ist vor allem die Familie der Kreuzblütlergewächse, zu denen alle Kohlarten, Broccoli, Raps u. a. gehören.

Zu den interessantesten Substanzen mit offensichtlich tumorprotektiver Wirkung gehören die sogenannten Phytoöstrogene (Isoflavone und Lignane). Ihre krebspräventive Wirkung beruht dabei offensichtlich auf mehreren Faktoren.

Aufgrund ihrer strukturellen Ähnlichkeit mit dem Östradiol besetzen Phytoöstrogene die körpereigenen Östrogenrezeptoren. Ihre endokrine Wirksamkeit beträgt jedoch lediglich ein hundertstel bis ein tausendstel verglichen mit der des 17-beta-Östradiols. So kommt es zu einer kompetetiven Hemmung dieses starken körpereigenen Östrogens und konsekutiv zu einer Verminderung seiner proliferativen Wirkung auf das Brust- und Prostatagewebe [26]. Neben ihrer rein kompetitiven Wirkung zeichnen sich Phytoöstrogene darüber hinaus durch eine ausgeprägte Rezeptorspezifität aus. Sie binden signifikant stärker an den ER-Beta-Rezeptor und weisen damit eine Wirkung auf, die derjenigen der sogenannten SERMs (Selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren) entspricht [27]. Eine weitere Senkung der biologisch aktiven Hormonkonzentrationen wird dadurch erzielt, daß Phytoöstrogene in der Leber die Synthese von SHBG stimulieren [28].

Tierversuche legen nahe, daß Phytoöstrogene darüber hinaus auch noch auf andere Weise ihre krebsprotektive Wirkung entfalten. Dies reicht von einer Antiaromataseaktivität [29] bis zur Hemmung der Tumorangiogenese [30]. Eine vermehrte Aufnahme von Phytoöstrogenen wird daher unter krebsprophylaktischen Gesichtspunkten befürwortet. Reich an Phytoöstrogenen sind im wesentlichen Sojaprodukte (Isoflavone) und Leinsamen (Lignane).

Alkohol als ein Risikofaktor für Brustkrebs

Der Zusammenhang zwischen Alkohol und der Entstehung des Brustkrebses ist inzwischen gut belegt. Eine Metaanalyse von 38 entsprechenden Studien ergab eine signifikante Erhöhung des Risikos bei einem täglichen Alkoholkonsum von

26 Gramm reinem Alkohol [31]. Dies entspricht einem Liter Bier bzw. 0,4 Litern Wein. Der entscheidende Faktor scheint auch hierbei die Beeinflussung des Östrogenstoffwechsels zu sein. Alkohol bewirkt eine Erhöhung der Östrogenserumspiegel [32]. Neben der allgemeinen Empfehlung zur Alkoholrestriktion bedeutet dies für den behandelnden Arzt, künftig bei der Verordnung von Östrogenpräparaten die Alkoholanamnese stärker zu berücksichtigen.

Regelmässige sportliche Aktivität senkt das Brustkrebsrisiko

Die allgemeinen gesundheitlichen Vorteile körperlichen Trainings sind seit langem bekannt. Eine ganze Reihe von Studien hat inzwischen nachweisen können, daß regelmäßige sportliche Betätigung offensichtlich auch in der Lage ist, das Risiko hormonabhängiger Tumoren, insbesondere des Brustkrebses, zu reduzieren. In einer 1994 veröffentlichten Untersuchung konnte gezeigt werden, daß Frauen, die ein bis drei Stunden wöchentlich trainierten, ihr Brustkrebsrisiko um 30 % senkten, bei einem wöchentlichen Trainingspensum von vier Stunden sank das Risiko sogar um 50 % [33]. Eine umfangreiche Studie unter finnischen Lehrern zeigte, daß diejenigen Lehrerinnen, die Sport unterrichteten, 40 % weniger Brustkrebs aufwiesen, als die zum Vergleich herangezogenen Sprachlehrerinnen [34]. Ähnliche Ergebnisse veröffentlichte auch die Harvard School of Public Health bezüglich des Vergleichs amerikanischer Collegeabsolventinnen, in denen die Nichtsportler gegenüber den Sportlern eine 86 % erhöhte Inzidenz von Mammakarzinomen aufwiesen [35].

Der krebsprotektive Effekt sportlicher Betätigung erklärt sich zum einen über die Aktivierung der körpereigenen Immunabwehr, zum anderen durch die nachweisbare Absenkung der Plasmaöstrogenspiegel. Sport ist damit eine der wichtigsten Komponenten in der Prävention hormonabhängiger Tumoren und sollte fester Bestandteil eines jeglichen Lifestyle-Programms zur Krebsprävention sein.

Abschliessende Bemerkung

Die Autoren sind sich der Tatsache bewußt, daß zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine letztlich beweisenden Studien vorliegen, die eine statistisch signifikante Reduktion des Krebsrisikos durch die Befolgung des NCP-Programms belegen. Aufgrund der komplexen Faktoren, die bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen, und des langen Zeitraumes, den das Krebswachstum beim Menschen benötigt, werden solche Studien auch in absehbarer Zeit nicht vorliegen können. Die Fülle wissenschaftlicher Erkenntnisse über den Zusammenhang von Nahrungs- und Lebensstilfaktoren bei der Krebsentstehung läßt jedoch die gegebenen Empfehlungen zur jetzigen Zeit als ausreichend begründet erscheinen. Die Umsetzung des NCP-Programms wird nicht zuletzt auch deshalb empfohlen, weil zusätzlich zur erhofften Tumorprävention eine ganze Reihe positiver gesundheitlicher Begleiteffekte erzielt wird.

Literatur

1. Muir CS, Waterhouse JAH, Mack T, Powell S, Whelan S. Cancer incidence in five continents. Vol 5. IARC Scientific Publ, Lyon, 1987; 88.

2. World Cancer Research Fund. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research, Washington, DC, 1997; 1–670.

3. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. Int J Cancer 1993; 54: 594–606.

4. Shimizu H, Ropp RK, Bernstein L, Yatani R, Henderson BE, Mack TH. Cancers of the breast and prostate among Japanese and white immigrants in Los Angeles county. Br J Cancer 1991; 63: 963–6.

5. McMichael AJ, Giles GG. Cancer in migrants to Australia: extending the descriptive epidemiological data. Cancer Res 1988; 48: 751–6.

6. Ziegler RG, Hoover RN, Hildesheim RN, Nomura AM, Pike MC, West D, Wu-Williams A, Kolonel LN, Horn-Ross PL, Rosenthal JF, Hyer MB. Migration patterns and breast cancer risk in Asian-American women. J Natl Cancer Inst 1993; 85:1819–27.

7. Scharpira DV, Clark RA, Wolff PA, Jarrett AR, Kumar NB, Azis NM. Visceral obesity and breast cancer risk. Cancer 1994; 7: 632–9.

8. Ewertz M, Schou G, Boice JD. The joint effect of risk factors on endometrial cancer. Europ J Cancer Clin Oncol 1998; 21: 189–94.

9. Kleine-Gunk B. Adipositastherapie in der gynäkologischen Praxis. J Menopause 2000; 7(1): 7–13.

10. Whittemore AS, Kolonel LN, Wu AH, Colditz EA, Henderson BE. Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada. J Natl Cancer Inst 1995; 87: 652–61.

11. Prentice RL, Sheppard L. Dietary fat and cancer: consistency of the epidemiologic data, and disease prevention that may follow from a practical reduction in fat consumption. Cancer Causes Control 1990; 1: 81–97.

12. Wu AH, Corr JE, Thaler HT, Fair WR. Meta-analysis: dietary fat intake, serum estrogen levels, and the risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 529–34.

13. Carroll KK. Diet and breast cancer –1experimental approaches. In: Joossens L, Hill M, Geboers J (eds). Diet and human carcinogenesis. Excerpta Medica, Amsterdam, 1985.

14. Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Hennekens CH, Speizer FE. Dietary fat and the risk of breast cancer. N Engl J Med 1987; 316: 22–8.

15. Holmes MD, Pouell J, Ferlay J, Whelan S. Association of dietary intake of fat and fatty acids with risk of breast cancer. JAMA 1999; 281: 914–20.

16. Ballard-Barbash R, Forman MR, Kipnis V. Dietary fat, serum estrogen levels, and breast cancer risk: a multifaceted story. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 492–3.

17. Martin-Moreno JM, Willet WC, Gorgojo L. Dietary fat, olive oil intake and breast cancer risk. Int J Cancer 1994; 54: 774–80.

18. Trichopoulo A, Katsouyanni K, Stuver S. Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece. JNCI 1995; 87: 110–6.

19. Heinonen OP, Albanes D, for the Alpha-Tocopherol, Beta-carotene cancer prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancer in male smokers. N Engl J Med 1994; 330: 1029–35.

20. Frentzel-Beyme R, Claude J, Eilber U. Mortality among German vegetarians: First results after five years follow-up. Nutr Cancer 1988; 11: 117–26.

21. Katsouyanni K, Trichopoulos D, Boyle P, Makela T, Bremow E. Diet and breast cancer: A

Dr. med. Bernd Kleine-Gunk

Geboren 1959. Medizinstudium in Essen. 1985 Dissertation am Tumorzentrum Essen bei Prof. C. G. Schmidt. Seit 1994 Chefarzt der gynäkologischen Abteilung der EuromedClinic, Fürth, sowie Leiter des dortigen Zentrums für Ernährungsmedizin. Gründer und Vorsitzender des Arbeitskreises „Gynäkologie und Ernährungsmedizin".

Arbeitsschwerpunkte: minimalinvasive Chirurgie, Menopause, Ernährungsmedizin.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Bernd Kleine-Gunk
Leitender Arzt der gynäkolog. Abteilung
EuromedClinic, D-90763 Fürth, Europa-Allee 1

case-control study in Greece. Int J Cancer 1986; 38: 815–20.

22. La Veccia C, Decarli A, Negri E, Parazzini F. Epidemiological aspects of diet and cancer: A summary review of case-control studies from Northern Italy. Oncology 1988; 45: 364–70.

23. Lee HP, Gourley L, Duffy SW, Esteve J, Lee J, Day NE. Dietary effects on breast cancer risk in Singapore. Lancet 1991; 337: 1197–200.

24. Hirayama TA. Large scale cohort study on cancer risk by diet – with special reference to the risk reducing effects of green-yellow vegetable consumption. In: Hayashi Y (ed). Diet, nutrition, and cancer. Jpan Sci Soc Press, Tokio, 1986.

25. Bradlow HL, Telang NT, Sepkovic DW, Osborne MP. 2-Hydroxyestrone, the "good estrogen". J Endocrinol 150; 259–63.

26. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit and cancer. II. Mechanisms. Cancer Causes Control 1991; 2: 427–42.

27. Kuiper GGJM, Carlsson B, Grandien K, Enmark E, Haggblad J, Nilsson S, Gustafsson JA. Comparison of the ligand binding specifity and transcript tissue distribution of estrogen receptors alpha and beta. Endocrinology 1997; 138: 863–70.

28. Adlercreutz H, Hockerstedt K, Bannwart C, Bloigu S, Hamaleinen Ex, Fotris T, Olus A. Effect of dietary components, including lignans and phytoestrogens on enteroheptic circulation and liver metabolism of estrogens and on sex hormone binding globulin (SHBG). J Steroid Biochem 1987; 27: 1135–44.

29. Wang CF, Makela T, Hase T, Corr JE, Thaler HT, Tao Y, Fair WR, Hertion WDW. Lignans and flavonoids inhibit aromatase enzyme in human preadipocytes. J Steroid Biochem Mol Biol 1994; 50: 205–12.

30. Fotsis T, Pepper M, Adlercreutz H, Bannwart C, Wahala K. Genistein, a dietary-derived inhibitor of in vitro angiogenesis. Proc Natl Acad Sci 1993; 90: 2690–4.

31. Longnecker M. Alcoholic beverage consumption in relation to risk: meta analysis and review. Cancer Causes Control 1994; 5: 73–82.

32. Safe SH. Interactions between hormones and chemicals in breast cancer. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1998; 38: 121–58.

33. Bernstein L, Peterson T, Caward L. Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. J Natl Cancer Inst 1994; 86: 1403–8.

34. Bihko VJ, Read E, Sanders K, Little B. Risk of breast cancer among female teachers of physical education and languages. Acta Oncologica 1992; 31: 201–4.

35. Frisch RE, Puska P, Pietinen P. Lower prevalence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes. Br J Cancer 1985; 52: 885–91.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**