

EU.L.E.N-SPIEGEL



Wissenschaftlicher Informationsdienst des Europäischen Institutes für Lebensmittel- und Ernährungswissenschaften (EU.L.E.) e.V.

MIT RADIKALFÄNGERN AUF KUNDENFANG

NUMMER 2
1. JUNI 1995

„Radikalfänger“ sind „in“. Die Vitamine C und E sowie die Vitamin-A-Vorstufe β -Carotin sollen aufgrund ihrer antioxidativen Eigenschaften wahre Wunder vollbringen: Volkskrankheiten wie Arteriosklerose, Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Rheuma und grauen Star verhüten, das Immunsystem stärken und sogar vor dem Altern schützen.

SKEPSIS IST ANGEBRACHT

Allzuoft basiert der Glaube an die Wunderwirkungen der „Radikalfänger“ schlicht auf Korrelationen. Die ergeben sich z.B. beim Vergleich der Ernährungsgewohnheiten und Todscheine von Menschen aus der Kalahari-Wüste mit denen von New Yorkern. Daraus lassen sich mit einigem statistischem Geschick und wissenschaftlicher Unverfrorenheit trefflich Kausalitäten zimmern, die für die Produkte des Sponsors werben. Man spricht dann vollmundig vom „Krebspräventionspotential von Carotinoiden in epidemiologischen Studien“. Während interkulturelle Vergleiche jedes gewünschte Ergebnis liefern, zeigen Vergleiche innerhalb einer Population die Bedeutungslosigkeit antioxidativer Vitamine: In der wohl weltweit größten Ernährungsstudie, die vor wenigen Jahren in China abgeschlossen wurde (Diet, Life-Style and Mortality in China, Oxford 1990), ergaben sich kaum Zusammenhänge zwischen der Aufnahme antioxidativer Vitamine, ihrem Blutspiegel und Krebs.

Die Stunde der Wahrheit für epidemiologische Korrelationen schlägt, wenn sie in Präventionsstudien überprüft werden. In solchen Studien erhielten zigtausende Teilnehmer unter fachlicher Aufsicht viele Jahre lang antioxidative Vitamine. Die meisten bisher durchgeführten Experimente dieser Art erbrachten nichts Erfreuliches: Vier große Studien wiesen überzeugend die Wirkungslosigkeit der Vitamine bei der Krebs-Prophylaxe nach. In einer der Studien stieg das Lungenkrebsrisiko der Raucher sogar an, wenn sie β -Carotin bekamen.

WIE STEHT ES BEIM ESSEN?

Unsere Nahrung enthält, von der Natur dosiert, zahlreiche Antioxidantien, überwiegend solche, die nicht in den Regalen der Apotheken und Supermärkte stehen. Bei der Herstellung von Lebensmitteln sind die Wirkungen zugesetzter Antioxidantien gut erforscht. In niedriger Dosierung verhindern sie z.B. das Ranzigwerden von Margarine. Damit ein Zusatz von Antioxidantien in einem Lebensmittel die gewünschte Wirkung entfaltet, muß der Hersteller einiges beachten:

- Die jeweils „richtigen“ Antioxidantien müssen gefunden werden.
- Sie müssen homogen ins Lebensmittel eingearbeitet werden.
- Sie benötigen einen geeigneten Synergisten.
- Der pH-Wert muß stimmen.
- Sie müssen exakt dosiert werden. Überdosen wirken prooxidativ.

Es liegt auf der Hand, daß diese Mindestbedingungen bei einer Verabreichung an Menschen nicht erfüllt werden können. Und vor allem: Vitamin C oder auch β -Carotin wirken nur in Abwesenheit von Sauerstoff antioxidativ. Im Blut, das den Sauerstoff transportiert, erzeugen sie zusammen mit Eisen Radikale. Diese Reaktion wurde nach ihrem Entdecker Fenton benannt. Chemiker nutzen sie seit über hundert Jahren zur Erzeugung von Radikalen. Der Körper muß sich davor schützen und senkt deshalb unter oxidativem Streß (z.B. Rauchen) die Blutspiegel der nun prooxidativen Stoffe (z.B. Ascorbinsäure).

WAS DER ARME SCHLUCKER...

...auf dem Beipackzettel seiner Vitamin-schachtel vergeblich sucht, wissen Lebensmittelhersteller schon lange: Das Motto „viel hilft viel“ gilt für derartige Zusätze nicht. Im Gegenteil: Hochdosiert beschleunigen die „Radikalfänger“ den Verderb. Sie wirken prooxidativ. Dies begrenzt naturgemäß den Zusatz von Antioxidantien und macht unsere Lebensmittel in dieser Hinsicht relativ sicher.

INHALT:

Seite 1

EDITORIAL

Seite 2 - 7

SCHWERPUNKT ANTIOXIDANTIEN

Seite 4

VON ARZT ZU ARZT

Seite 8 - 9

NEWS & FACTS

Seite 10

AUS DEM INSTITUT

Seite 11

AUS DEN GERICHTEN

GUTE BÜCHER

Seite 12

IN ALLER KÜRZE

DIE BESONDERE ERKENNTNIS

IMPRESSUM



Udo Pollmer

REDOX-SYSTEME IM KÖRPER

Der Körper verfügt über ein Reihe von enzymatischen und nicht-enzymatischen Redox-Systemen, die ihn in die Lage versetzen, Elektronentransporte kontrolliert und stufenweise ablaufen zu lassen (z.B. bei der Atmungskette). Die Systeme können sowohl in Richtung Oxidation als auch Reduktion ablaufen.

Antioxidantien sind neben Ascorbinsäure, Tocopherolen und Carotinoiden z.B.:

- die Enzyme Superoxid-Dismutase, Katalase und Glutathion-Peroxidase.
- Sulfhydrylgruppen von Aminosäuren, Chinone, z.B. Ubichinon, Harnsäure, Bilirubin, Caeruloplasmin, Lactoferrin, Transferrin, Albumin, Haemopexin und Haptoglobin.

VON ARZT ZU ARZT

von Dr. med. Peter Porz

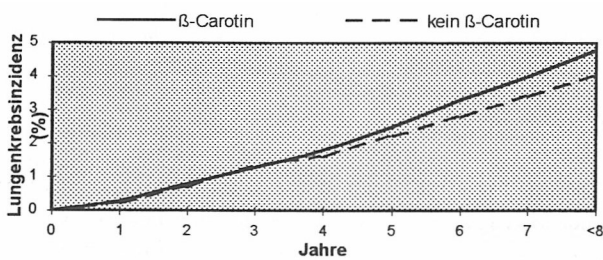
ANTIOXIDANTIEN - GESTERN UND HEUTE

Es ist noch gar nicht lange her, da hielt die klinische Medizin Vitamine für Krebspromotoren, deren Zufuhr bei Carcinomkranken und im höheren Alter eingeschränkt werden müsse (4). Grundlage für diese Einschätzung waren Tierversuche, bei denen Vitaminzulagen zu gesteigertem Tumorwachstum geführt hatten. „Die Ergänzungsstoffe haben auch ihre Schattenseiten. Sie begünstigen das Wachstum der malignen Tumoren“ (4). Und im Hinblick auf die Strahlentherapie erklärten die Mediziner seinerzeit, daß „vor allem die Zufuhr von Vitaminen eingeschränkt werden muß“ (4). Aus heutiger Sicht sind diese Empfehlungen natürlich überholt - aber nicht unbedingt widerlegt.

Heute gilt die These, antioxidative Vitamine seien „Radikalfänger“ und könnten die schädigende Wirkung von freien Radikalen auf die menschliche Zelle und die Immunabwehr vermindern, wenn nicht gar verhindern. Einige Wissenschaftler halten hohe, ja höchste Dosen antioxidativer Vitamine zur Prävention von Krebs, Arteriosklerose und Infektionskrankheiten für notwendig. Die angeblichen Beweise für die positiven Wirkungen der „Radikalfänger“ stehen jedoch auf ziemlich wackeligen Beinen. So wurde in vier großen Untersuchungen mit Antioxidantien-Supplementation die Wirkungslosigkeit der zusätzlichen Gaben an Vitamin A, C, E und β -Carotin bei der Neoplasmaprävention nachgewiesen (2, 3, 5, 6).

ERNÜCHTERNDE STUDIENERGEBNISSE

Jede präventive Maßnahme zur Senkung der Mortalität an einzelnen Tumoren ist an der Gesamtmortalität zu messen. Diese Daten wurden teilweise erhoben, jedoch nicht mitgeteilt. Ist das Zufall? Nur eine große Studie (6) legte alle wesentlichen Daten offen. Mit dem ernüchternden Ergebnis, daß durch die Verabreichung von β -Carotin die Gesamtmortalität bei 14.800 Rauchern (insbesondere durch Koronare Herzkrankheiten) stieg. Außerdem stieg die Lungenkrebsinzidenz und zwar umso mehr, je länger supplementiert wurde (s. Grafik (6)): Nach knapp 8 Jahren war sie in der β -Carotin-Gruppe 18% höher. Trotzdem begründete man dieses katastrophale Ergebnis damit, daß die Carotingabe nicht lange genug erfolgt sei, um positive Ergebnisse zu zeitigen (1, 6).



Literatur:

- 1 Biesalski, H-K
Deutsches Ärzteblatt
1995/92 / S. A1316-1321
- 2 Greenberg, ER et al.
New England Journal of Medicine
1990 /323/ S. 789-795
- 3 Greenberg, ER et al.
New England Journal of Medicine
1994/331/ S. 141-147
- 4 Guggisberg, H, Die Bedeutung der Vitamine für das Weib.
Berlin 1935
- 5 Hunter, DJ et al.
New England Journal of Medicine
1993 /329/ S. 234-240
- 6 The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Group, New England Journal of Medicine
1994/330/S.1029-1035
- 7 Turnham, DI
Proceedings of the Nutrition Society
1994 / 53 / S. 557-569

Ganz so überraschend wie es auf den ersten Blick scheint, sind die negativen Studienergebnisse nicht, bedenkt man die altbekannte Tatsache, daß Antioxidantien sehr wohl auch prooxidative, also schädigende Einflüsse haben können (für Vitamin C z.B. ausführlich in (7) dargelegt). Vielleicht sind so auch die immer wieder berichteten therapeutischen Erfolge von Vitamin-Megadosen (z.B. 10 Gramm Ascorbinsäure i.v.) bei Carcinomen zu erklären: Das in hoher Dosis prooxidativ wirkende Vitamin erzeugt möglicherweise soviel oxidativen Streß, daß es zur Zytostase des Krebses kommt. Dies würde jedenfalls erheblich besser in unser naturwissenschaftliches Weltbild passen, als die „Radikalfänger-Theorie“.

EMPFINDLICHES GLEICHGEWICHT

Unser Körper muß über Möglichkeiten verfügen, ein Fließgleichgewicht zwischen Anti- und Prooxidantien herzustellen. Wahrscheinlich werden diese Regelsysteme durch massive Überangebote, wie z.B. Vitaminsupplemente, überfordert, bewältigen den Ausgleich nicht mehr, die prooxidativen Wirkungen überwiegen und Krankheiten werden gefördert. In einer der letzten Ausgaben des Deutschen Ärzteblattes klingen denn auch andere Töne an (1): Die Vitaminzufuhr mit der Nahrung wird eindeutig bevorzugt, nicht zuletzt weil nicht einmal Einigkeit über die „richtige“ Dosierung für Supplemente besteht. Bei der aktuellen Diskussion muß außerdem berücksichtigt werden, daß nahezu allen industriell hergestellten Lebensmitteln Antioxidantien zur Haltbarmachung zugesetzt werden. Es ist noch völlig ungeklärt, inwieweit solche Zusätze zum oxidativen Streß beitragen und Krankheiten begünstigen können. Ich rate daher dringend von einer Supplementation mit antioxidativen Vitaminen ab, zumindest bis die Wirkungen dieser Substanzen sowie deren Regulationsmechanismen im Organismus besser untersucht sind. Wer etwas für seine Gesundheit tun möchte, kann nach wie vor frisches Obst und Gemüse auf seinen Speiseplan setzen. Damit sind unsere Patienten allemal auf der sicheren Seite der Prävention.

Linxian-Studie: Mathematik contra Krebs
BLOT, WJ et al.: Nutrition Intervention Trials in Linxian, China: Supplementation with Specific Vitamin/Mineral Combinations, Cancer Incidence, and Disease-Specific Mortality in the General Population.

Journal of the National Cancer Institute 1993/85/ S.1483-1492

Die chinesische Provinz Linxian bietet gute Voraussetzungen für eine Interventionsstudie. Nicht nur, daß die Aufnahme von Vitaminen und Spurenelementen der Bevölkerung niedrig ist, die Region weist auch die weltweit höchste Rate an Speiseröhren- und Magenkrebs auf. An knapp 30.000 Probanden wurden die Vitamine A, B₂, C, E und Niacin, β -Carotin sowie die Spurenelemente Zink, Molybdän und Selen in unterschiedlicher Kombination und ein- bis zweifacher Höhe der US-Empfehlungen (RDA) verabreicht. Der Versuch lief über 5 1/4 Jahre, erfaßt wurden Mortalität und Krebsinzidenz. Das Ergebnis der Autoren: Eine signifikant „niedrigere Gesamtmortalität trat bei denjenigen auf, die mit β -Carotin, Vitamin E und Selen supplementiert wurden. Die Reduktion beruhte hauptsächlich auf niedrigeren Krebsraten, insbesondere Magenkrebs, wobei sich das geringere Risiko 1 bis 2 Jahre nach Versuchsbeginn bemerkbar machte.“ Bei den anderen Versuchsgruppen wurden keine signifikanten Effekte auf die Gesamtmortalität gefunden.

Anmerkung: Bemerkenswert ist, daß die meisten Supplemente sogar bei chronischem Mangel wirkungslos waren. Wie essentiell sind sie dann wirklich?

Beunruhigend ist dagegen folgendes: Eine Versuchsgruppe, der die Kombination von β -Carotin, Vitamin E und Selen geholfen haben soll, hat es gar nicht gegeben. Statt der im Abstract behandelten 4 Gruppen gab es deren 8:

1. Zink, Vitamin A, B₂ und Niacin,
2. Zink, Molybdän, Vitamin A und C,
3. Zink, Selen, Vitamin A und E,
4. Vitamin C, B₂, Niacin und Molybdän,
5. Vitamin E, B₂, Niacin und Selen,
6. Vitamin C, E, Molybdän und Selen,
7. alle neun Substanzen sowie
8. die Placebogruppe.

Das so positiv klingende Studienergebnis wurde aufgrund des fraktionierten Designs „herausgerechnet“. Wegen der zahllosen Wechselwirkungen zwischen den immerhin neun Mikronährstoffen, die zudem nur in

Kombinationen eingesetzt wurden, ist dieses Verfahren wenig vertrauenswürdig. Es fehlen auch wichtige Daten, um zu beurteilen, was wirklich herausgekommen ist, z.B. das relative Krebsrisiko der Placebogruppe. Halten wir das offensichtliche Ergebnis dieser Studie, die den Antioxidantien- Verfechtern als Generalbeweis für die Wirksamkeit dieser Stoffe dient, fest: Eine schlecht ernährte Versuchsgruppe, die es gar nicht gab, litt rein rechnerisch durch Substitution mit drei Mikronährstoffen seltener an Magenkrebs. Alle anderen Supplement-Kombinationen haben nicht geholfen.

Antioxidative Vitamine: Kein Schutz vor Darmkrebs

GREENBERG, ER et al.: A clinical trial of antioxidant vitamins to prevent colorectal adenoma

New England Journal of Medicine 1994/ 331/ S.141-147

Insgesamt 864 Patienten mit einem Colon-Adenom in der Vorgeschichte nahmen in 6 verschiedenen amerikanischen Kliniken an dieser 4jährigen Studie teil. Da Adenome eine Vorstufe des invasiven Darmkrebses darstellen, untersuchten die Autoren, ob die Gabe von β -Carotin, von Vitamin C und E oder von allen drei Antioxidantien das Vorkommen neuer Adenome senken kann. Ihr ernüchterndes Fazit: „Es gab keine Hinweise darauf, daß entweder β -Carotin oder die Vitamine C und E das Vorkommen von Adenomen reduzierte“. Und zwar durchgängig in allen Patienten-Gruppen und bei allen untersuchten Adenom-Arten.

β -Carotin: Kein Schutz vor Hautkrebs

GREENBERG, ER et al.: A clinical trial of beta carotene to prevent basal-cell and squamous-cell cancers of the skin

New England Journal of Medicine 1990 / 323/ S. 789-795

Bei Patienten mit einem vorherigen Basalzell- und Schaumzell-Hautkrebs konnte eine 5jährige Supplementation mit 50 mg β -Carotin täglich das Auftreten neuer Hautkrebs nicht verhindern. Das Ergebnis gilt gleichermaßen für das gesamte Kollektiv, wie für Patienten, die eingangs niedrige β -Carotin-Plasmaspiegel hatten und für Raucher. Außerdem gab es „keine Hinweise darauf, daß β -Carotin mit längerer Behandlungsdauer einen Schutzeffekt zeigt.“

Iso-Ascorbinsäure

(Erythorbinsäure, E 315 und ihr Natriumsalz, E 316)

ist ein Stereoisomer der Ascorbinsäure, jedoch ohne deren biologische Wirkung. Zugleich wirkt sie effizient als Antioxidans. Obwohl in Deutschland verboten, konnte ihr Zusatz in Wein und einigen ausländischen Bieren nachgewiesen werden. Besonders wirksam ist die Iso-Ascorbinsäure bei Fleischwaren als Umrötebeschleuniger. Da sie als toxikologisch unbedenklich gilt, wird ihre Zulassung für Wurstwaren, Anchosen, Konfitüren und Eiprodukte durch die EG erwartet. Die üblichen Bestimmungsmethoden für Ascorbinsäure (z.B. mit Dinitrophenylhydrazin) erfassen die Iso-Ascorbinsäure mit, so daß die damit ermittelten Werte sowohl bei Lebensmitteln als auch im Blutplasma mit Skepsis zu betrachten sind. Lediglich die HPLC liefert aussagekräftige Ergebnisse.

L-Ascorbinsäure (E 300 - 304)

Bis heute ist der klassische Syntheseweg für Ascorbat von 1934 unübertroffen: Glucose wird zunächst zu Sorbit hydriert und dann bakteriell mit Acetobacter zu L-Sorbose oxidiert. Nach katalytischer Oxidation zur 2-Keto-L-Gulonsäure entsteht daraus mit verdünnten Säuren L-Ascorbinsäure. Ascorbinsäure wird gewöhnlich nicht zur Vitaminierung zugesetzt, sondern verschafft technologische Vorteile, wie die Erhöhung der Wasseraufnahme bei Brotteig, die Verlängerung der Haltbarkeit von Getränken, die Verzögerung des Braunwerdens von Früchten oder die Beschleunigung der Umrötung bei Würsten. Fetten wird Ascorbinsäure in Form der lipophilen Palmitoyl-Ascorbinsäure (E 304) zugesetzt. Dort wirkt sie jedoch nicht als Antioxidans, sondern als Synergist, indem sie phenolische Gruppen regeneriert und Metallspuren chelatisiert.

β -Carotin

(E 160)

ist ein natürlicher Farbstoff und Vorläufer von Vitamin A, der industriell gewöhnlich über Ylide synthetisiert wird. Natürliches β -Carotin gewinnt man entweder in Form von carotinreichem Palmöl oder als Extrakt aus Algen. Als Antioxidans sind Carotinoide vor allem bei niedrigem Sauerstoff-Partialdruck wirksam. In Anwesenheit von Sauerstoff können sie prooxidativ wirken. Ihre Abbauprodukte sind wichtige Riechstoffe.