

## **Kurzfassung des Vortrages von Prof. H. K. Biesalski, Stuttgart**

### **Chemoprävention von Krebs - Grundlagen**

Die Bedeutung der Ernährung bei der Entstehung von Krebs wie auch bei der adjuvanten Therapie von Krebserkrankungen ist seit vielen Jahren bekannt. Wenngleich die Ernährungsformen oder die spezifischen Inhaltsstoffe in ihrer Wirkung kontrovers diskutiert werden, so zeichnet sich doch mehr und mehr ab, daß eine Ernährung, die reich an vegetabilen Bestandteilen, arm an tierischen Fetten und in ihrer Zusammensetzung bezogen auf Makro- und Mikronährstoffe bedarfsdeckend ist, der beste Schutz vor der Entwicklung von Krebserkrankungen ist.

Makronährstoffe sind auch Träger von Mikronährstoffen, wie Vitaminen und Spurenelementen. Es gibt eine Vielzahl von Studien, die eine Beziehung dieser Mikronährstoffe auf die Entwicklung von Krebserkrankungen belegen. Dies nicht zuletzt deshalb, weil die zugeführten Mikronährstoffe großen individuellen Schwankungen unterliegen und wegen ihrer Essentialität für die Entwicklung von Zellen und Geweben zu teilweise typischen Veränderungen führen, wenn sich nicht in ausreichender Form zugeführt werden. Solche Veränderungen reichen von geringfügigen Beeinflussungen des Stoffwechsels (z. B. Minderung der Enzymaktivität) bis zu erheblichen Einschränkungen des zellulären Wachstums und der Differenzierung, die auch bei der Kanzerogenese eine Rolle spielen.

Betrachtet man also einzelne Mikronährstoffe oder im speziellen Fall Vitamine und ihre Auswirkungen auf die Krebsentwicklung, so muss man sich immer darüber im klaren sein, daß, wenn diese Mikronährstoffe im Zusammenhang mit der Ernährung gesehen werden, diese nur potentielle Marker einer bestimmten Ernährungsweise, d. h. der Zufuhr von Makronährstoffen, sein können. So muss es auch zunächst nicht verwundern, wenn Studien, die mit einzelnen Inhaltsstoffen arbeiten, nicht zu der erwarteten Ergebnissen kommen. Um nun zu interpretierbaren Aussagen zu kommen, ist es sinnvoll, bei der Beurteilung bestimmter Ernährungsweisen sich spezifischer Leitsubstanzen dieser Ernährung zu bedienen, die möglicherweise alleine oder eingebunden in ihre Matrix einen präventiven Effekt auf die Entwicklung von Krebserkrankungen aufweisen. Die verwendeten Marker sollen in Blut und Geweben des Menschen nachweisbar sein und einen quantifizierbaren Bezug zur jeweiligen Ernährungsmatrix aufweisen. Folgende Leitsubstanzen (Marker) können für die entsprechenden Makronährstoffe verwendet werden:

- Gemüse (Ballaststoffe) →  $\beta$ -Carotin -
- Pflanzliche Öle (ungesättigte Fettsäuren) → Vitamin E
- Obst, Zitrusfrüchte → Vitamin C

Verwendet man die Leitsubstanzen, so können diese zur Interpretation epidemiologischer Studien herangezogen werden oder in tierexperimentellen und In-vitro-Ansätzen für die direkte Wirkungsbeziehung verwendet werden. Hier können diese Leitsubstanzen durchaus eigene Wirkungen aufweisen. Ein letzter Beleg für ihre isolierte Wirkungsweise (unabhängig von der Matrix) kann jedoch erst durch gezielte Interventionsstudien erbracht werden.

Protektive Wirkung einzelner Vitamine bei bestimmten Krebsformen sind bekannt (Tab.1).

Tabelle 1: Protektive Effekte von Vitaminen auf unterschiedliche Krebsformen

Vitamin	Krebsform
Vitamin B2	Ösophagus
Folsäure	Zervikale Dysplasie Kolorektale Dysplasie Kolorektale Adenome
Vitamin C	Magen
Vitamin A	Haut, Brust, Lunge
$\beta$ -Carotin	Ösophagus, Magen, Lunge, Kolorektale Karzinome (?)
Vitamin E	Oro-pharyngeale Karzinome, Ösophagus, Magen

## **β-Carotin**

Eine Vielzahl von Studien zeigt, daß eine hohe Zufuhr von Carotinoiden, besonders aber β-Carotin, die Krebsmorbidity und -mortality senkt. Die diskutierten Wirkungsweisen von β-Carotin in der Karzinogenese umfassen sowohl die direkten antioxidativen Effekte als auch Wirkungen auf das Immunsystem oder Wirkungen, die auf die Provitamin-A-Aktivität bezogen werden können.

In vitro verhindert β-Carotin die Aktivierung von Kokarzinogenen, wie Benz(a)pyren oder DMBA (7,12-Dimethylbenz(a)anthrazen), inhibiert bzw. senkt die Aktivität verschiedener Mutagene, wie Cyclophosphamid, und kann die durch andere Substanzen ausgelösten Chromosomenschäden reduzieren. Die Zahl induzierter Kolon- und Wangenschleimhautkarzinome durch topische Anwendung von chemischen Karzinogenen (Dimethylhydrazin: DMH) kann im Tierversuch durch gleichzeitige Verfütterung hoher β-Carotin-Dosen oder topische Anwendung deutlich verringert werden.

Jüngste Erkenntnisse zeigen eine Beeinflussung der gap junctions durch Carotinoide und Retinoide. Bei den gap junctions handelt es sich um einen porenartigen, aus Konnexinsträngen aufgebauten Verbindungskanal (Connexon) zwischen benachbarten Zellen, über den interzellulär die Kommunikation erfolgt. Entartete Zellen werden durch Zusammenbruch dieser Verbindung im transformierten proliferativen Stadium gehalten, da der Austausch der Faktoren, die das Wachstum kontrollieren, unterbrochen ist. Tumorfördernde Stoffe hemmen in vitro den Austausch über das Connexon. In der Tumor-Promotionsphase ist die Expressierung von Connexin stark vermindert.

Carotinoide und Retinoide aktivieren bzw. reaktivieren reversibel den Informationsaustausch über das Connexon und hemmen so die Progression der krebserzeugten Zelle in das transformierte Stadium. Hier ist Connexin 43 initial beteiligt, dessen mRNA-Spiegel nach der Behandlung mit Retinoiden stark ansteigt. Möglicherweise liegen für Carotinoide und Retinoide unterschiedliche Mechanismen vor, da z. B. Canthaxanthin, das kein Retinol bilden kann, in Zellkultur eher wirksam ist als β-Carotin. Bei Retinoiden ist auch bekannt, daß sie über ihre Rezeptoren und ligandenabhängige Transkriptionsfaktoren direkt an der Entwicklung der Neoplasie beteiligt sind.

In einer Vielzahl von Untersuchungen (> 35) konnte eine signifikante inverse Korrelation zwischen der Zufuhr an Carotinoidreichen Nahrungsmitteln und dem Krebsrisiko festgestellt werden. Besonders für das Lungenkarzinom, aber auch für andere Krebsformen, wie z. B. an Magen, Ösophagus, Larynx und Zervix, wird diese inverse

Korrelation beschrieben. Für einen direkten protektiven Effekt sprechen die Arbeiten von STICH et al., die die Wirkung von  $\beta$ -Carotin auf präkanzeröse Läsionen der Mundschleimhaut untersucht haben.  $\beta$ -Carotin-Supplementierung kann die Zahl der (präkanzerösen) mikronukleären Zellen bei Betelnuss- und Kautabakkauern gegenüber einem nicht supplementierten Kontrollkollektiv signifikant erniedrigen.

Bei der Beurteilung einer möglichen präventiven Wirkung von  $\beta$ -Carotin spielt die Frage nach der Objektivierbarkeit eine besondere Rolle. Eine solche Objektivierung wird versucht, indem man die durch Ernährung erreichbaren Plasmaspiegel mit dem Risiko für Krebserkrankungen in Beziehung setzt. Der  $\beta$ -Carotin-Plasmaspiegel reflektiert in Grenzen die tägliche Zufuhr und kann daher anders als das Plasmaretinol als Indikator für die Versorgung mit  $\beta$ -Carotin (als Leitsubstanz) herangezogen werden.

Eine der großen und seit vielen Jahren laufenden prospektiven Studien, die Baselstudie, beschreibt in verschiedenen Abschnitten eine signifikante Erniedrigung der Plasmaspiegel von  $\beta$ -Carotin bei Patienten mit Lungen- bzw. Magenkarzinom. Für andere Krebsarten konnten solche signifikanten Differenzen nicht erhoben werden. In der zweiten Basel-Studie finden sich in der Fallgruppe der Lungenkarzinompatienten ( $n = 62$ ) 71 % Raucher, während es in der Kontrollgruppe ( $n = 113$ ) nur 35 % sind. Daher ist bereits aus dieser Tatsache eine Erniedrigung der Plasma- $\beta$ -Carotin-Werte zu erwarten, was die Autoren im Sinne eines inversen Verhältnisses zwischen  $\beta$ -Carotin und der Höhe des Nikotinkonsums auch feststellen.

Nach allen bisher vorliegenden experimentellen und epidemiologischen Studien scheint  $\beta$ -Carotin seine wesentliche Wirkung in den frühen Phasen, d. h. in der Initiierung zu entfalten. Bezogen auf die Lungenkrebsentwicklung muss darüber hinaus berücksichtigt werden, daß  $\beta$ -Carotin nicht nur seine Eigenwirkung, sondern auch eine Wirkung als Provitamin A aufweist. Vitamin A selbst hat aber eine ganz wesentliche Bedeutung in der Regulation des zellulären Wachstums und der Differenzierung, und es ist in vielen Tierexperimenten und In-vitro-Studien gezeigt worden, daß dieses Vitamin dazu beitragen kann, daß bereits neoplastisch veränderte Zellen unter der Wirkung von Vitamin A wieder zu ihrem normalen Phänotypus redifferenzieren können. Besonders im Bereich der Lunge zeigt sich, daß bereits ein milder Vitamin-A-Mangel zu zellulären Veränderungen führt, die als Präkanzerose interpretiert werden können. Darüber hinaus belegen epidemiologische Studien, daß einer der wesentlichen Risikofaktoren für die Entwicklung des Lungenkrebses, die chronisch obstruktive Bronchitis bei Rauchern, im direkten Zusammenhang mit der Vitamin-A-Zufuhr gesehen werden kann und durch Intervention

mit mäßig hohen Dosen Vitamin A offensichtlich auch zu therapieren ist. Berücksichtigt man darüber hinaus noch die Tatsache, daß die Lunge als einziges Organ (mit Ausnahme der Leber und der Intestinalmukosa) über ein Enzym (15, 15-Dioxygenase) verfügt, welches  $\beta$ -Carotin zu Vitamin A spalten kann, ist eine Trennung der Wirkungen von  $\beta$ -Carotin und Vitamin A in der Pathogenese des Lungenkarzinoms kaum möglich.

Mit dieser gekoppelten Funktion besteht also ganz besonders im Bereich der Lunge die Möglichkeit, daß sowohl der Schadenseintritt (Hemmung der Initiierung durch  $\beta$ -Carotin) als auch der bereits eingetretene Schaden (Regulierung der Proliferation/Hemmung der Promotion durch Vitamin A) verhindert werden könnte. Es stellt sich somit die Frage, ob eine isolierte frühzeitige Gabe von  $\beta$ -Carotin besonders bei Rauchern mit hohem Schadstoffpotential einen präventiven Effekt haben würde.

## **Vitamin E**

Vitamin E, das bevorzugt in Keimen und damit auch in pflanzlichen Ölen vorkommt, hat neben seiner sehr gut belegten Wirkung auf die Verhinderung der Arteriosklerose und damit der koronaren Herzkrankheit in einzelnen Studien auch einen präventiven Effekt gegenüber der Entwicklung von Krebserkrankungen gezeigt.

Einige experimentelle Ergebnisse lassen auf eine protektive Wirksamkeit von Vitamin E hinsichtlich der Entwicklung verschiedener Tumoren schließen. Anscheinend ist Vitamin E gegen tumorauslösende wie tumorfördernde Stoffe wirksam. Verschiedene Mechanismen werden hierzu diskutiert, darunter auch antioxidative Wirkungen mit einer Erhöhung der zellulären Immunität. In vielen retrospektiven und prospektiven Humanstudien wurde zwar ein Bezug zwischen Vitamin-E-Plasmaspiegel und Krebsrisiko ermittelt, konnte aber noch nicht eindeutig abgesichert werden. Auch Studien unter Applikation von Vitamin E in nicht toxischen Dosen zeigten gute Erfolge gegen Kolonkrebs, orale Leukoplakie, Tumoren im Mund-Rachen-Bereich und Ösophaguskrebs. Trotz nachgewiesener und glaubhafter Aktivität dürfte eine endgültige Beweisführung gerade in Großstudien sehr problematisch sein, da Prävention und Therapie streng zu trennen sind. Vitamin E ist sicher kein Antikrebsmittel im therapeutischen Sinn, sein Stellenwert liegt wie bei  $\beta$ -Carotin in der Prävention.

Während  $\beta$ -Carotin kaum gelöst von seiner Matrix gesehen werden kann, ist dies bei Vitamin E besser möglich. Es gibt vielfältige Hinweise dafür, daß Vitamin E als Bestandteil zellulärer Membranen seine beschriebenen Wirkungen durchaus isoliert entfalten kann. Andererseits muss jedoch berücksichtigt werden, dass die pflanzlichen Öle (die Matrix) nicht unwesentlich zum Aufbau dieser zellulären Membranen beitragen, und

damit nicht nur den Einbau von Vitamin E, sondern auch von spezifischen mehrfach ungesättigten Fettsäuren beeinflussen. Wie beim  $\beta$ -Carotin stellt sich auch bei Vitamin E die Frage, ob dieses losgelöst von seiner Matrix, den vegetabilen Ölen (und Ölsäuren), zur primären Prävention von Krebserkrankungen eingesetzt werden kann. Es gibt eine Reihe von Hinweisen, dass  $\omega$ 3- und  $\omega$ 6-Fettsäuren karzinomprotektive Effekte aufweisen. So besteht eine positive Korrelation zwischen Brust- und Colonkrebs und der Zufuhr an tierischen, nicht aber pflanzlichen Fette. Der Hinweis, Fett zu reduzieren, muss demnach strikt auf tierische Fette bezogen werden. Auch die niedrige Brustkrebsrate in Japan wird mit der höheren Aufnahme  $\omega$ 3-fettsäurereicher Ernährung in Beziehung gesetzt. Ölsäure, die besonders reichlich in Olivenöl vertreten ist, wird als präventiv angesehen. Bemerkenswert ist dabei, daß dies nur für die Ölsäuren aus vegetabilen, nicht aber animalischen Quellen gilt.

### **Vitamin C**

Aus zahlreichen prospektiven und retrospektiven Studien ist eine präventive Wirksamkeit von Vitamin C auf die Tumorentwicklung abzuleiten, aber erwartungsgemäß nicht definitiv abzusichern. Soweit die Ergebnisse verschiedener Studien eine spezifischere Zuordnung zulassen, dürfte Vitamin C besonders im Hinblick auf Magen- und Brustkrebs wirksam sein. Eine Metaanalyse zeigt für die Vitamin-C-Zufuhr einen starken und hochsignifikanten inversen Effekt auf die Brustkrebsentwicklung, der dem von Vitamin E deutlich überlegen ist.

Bei Magenkrebs ist die hohe Inzidenz in Verbindung mit niedrigen Vitamin-C-Plasmaspiegeln auffällig. Bei der Entwicklung von Magenkrebs könnten zwei Vitamin-C-spezifische Eigenschaften zum Tragen kommen, die anderen Antioxidantien fehlen. Vitamin C kommt durch aktive Sekretion in hohen Konzentrationen im Magensaft vor, der Nüchternwert kann durch Supplementierung aber nicht nennenswert beeinflußt werden. Anazidität, nach neueren Erkenntnissen in Verbindung mit *Helicobacter-Pylori*-Infektion, führt zu stark erniedrigten Vitamin-C-Werten im Magen, die in direktem Zusammenhang mit der Entwicklung von Magenkrebs gesehen werden.

Bei Brustkrebs, aber auch anderen Tumorarten, dürfte eine weitere Eigenschaft von Vitamin C eine Rolle spielen, die Teil seiner Wirkung auf zelluläre Immunfunktionen ist. Vitamin C ist das wichtigste Plasmaantioxidanz in der Abwehr phagozytärer Oxidanzien. Seine primäre biologische Aufgabe ist wahrscheinlich die Abwehr der von Granulozyten gebildeten hypochlorigen Säure (HOCl) bzw. deren aggressivem Radikal zum Erhalt der Phagozyten- und Lymphozytenfunktion.

Obgleich Vitamin C immer wieder in Zusammenhang mit der Krebsdiskussion gebracht wird, existieren nur wenig prospektive Studien zur Vitamin-C-Aufnahme und dem speziellen Krebsrisiko. In drei Studien konnte eine Beziehung zwischen verringerter Vitamin-C-Zufuhr und hohem Lungenkrebsrisiko gezeigt werden. Auch dieses Ergebnis verwundert nicht, da hier einerseits die seit langem bekannten verringerten Vitamin-C-Reserven der Raucher, die letztlich auf einem erhöhten Bedarf beruhen, eine Rolle spielen, und andererseits bei der Evaluierung von Nährstoffkomponenten, die Vitamin C enthalten, die Rolle von gleichzeitig vorliegenden Carotinoiden in der Prävention nicht ausgeschlossen werden kann. Wie bei der  $\beta$ -Carotin- Nichtraucherstudie konnte in einer Untersuchung ein signifikant inverser Zusammenhang zwischen Vitamin-C-Zufuhr und Lungenkrebsinzidenz bei Nichtrauchern, nicht jedoch bei Rauchern beobachtet werden. Auch die Zutphenstudie hat eine inverse Beziehung zwischen Vitamin-C-Zufuhr und Lungenkrebs sowohl für Raucher als auch für Nichtraucher gezeigt.

### **Studien mit Vitaminsupplementen**

Interventionsstudien mit einzelnen Vitaminen oder Kombinationen werden zur Zeit in vielen Zentren durchgeführt, jedoch sind erst einige abgeschlossen. Erklärtes Ziel solcher Interventionsstudien ist es zu prüfen, ob die auf die Leitsubstanz bezogene Wirkung im Sinne einer therapeutischen Intervention zu verifizieren ist. Streng genommen kann jedoch nur geprüft werden, in welchem Ausmaß für die Leitsubstanz, losgelöst von ihrer Matrix, eigene, d. h. isolierte Wirkungen nachgewiesen werden können. In einer ersten abgeschlossenen Interventionsstudie haben GREENBERG et al. den Effekt einer  $\beta$ -Carotin-Supplementierung (50 mg jeden 2. Tag) auf die Entwicklung von Plattenepithelkarzinomen der Haut bei 1.805 Personen nach fünf Jahren untersucht, bei denen eine solche Neubildung bereits vorher einmal aufgetreten war. Einen protektiven Effekt gegenüber der Placebogruppe konnten die Autoren nicht beobachten. Es ist fraglich, ob die Ergebnisse den Schluss zulassen, dass Carotinoide keinen präventiven Effekt auf die Entwicklung solcher Neoplasmen haben, da die Dosierung für einen therapeutischen Effekt sehr gering war, nur ein Carotinoid untersucht wurde und die Studiendauer zu kurz gewählt wurde, um tatsächlich Initiierungsvorgänge und nicht nur Progressionsstadien bereits bestehender neoplastischer Zellen zu erfassen. Die Untersuchung eines präventiven Effektes der Kombination antioxidativer Vitamine (Vitamin E + C) bzw. der isolierten Gabe ( $\beta$ -Carotin) auf die Entwicklung des Colonkarzinoms hat keinen Effekt gezeigt (Polyp Prevention Study). Nach vierjähriger Supplementierung

konnte keine Verringerung der Zahl neuer kolorektaler Adenome beobachtet werden. Die durchaus nachweisbaren protektiven Effekte einer ballaststoffreichen, also betont vegetabilen Kost demonstrieren erneut den nicht zu vernachlässigenden Wert der gesamten Matrix.

Hingegen führte die Linxianstudie bei kombinierter Supplementierung von  $\beta$ -Carotin, Vitamin E und Selen zu einem bemerkenswerten Effekt auf die Krebsentwicklung und -mortalität. Bei dieser Studie kamen die Teilnehmer aus dem Gebiet mit den weltweit höchsten Raten an Magen- und Ösophaguskrebs. Unter der Supplementierung sank die Mortalität beim Magenkrebs signifikant um 21%, die gesamte Krebsmortalität reduzierte sich um 13%. Der Effekt auf die Inzidenz beim Magenkrebs entsprach etwa den Mortalitätsraten und war nur moderat und nicht signifikant bei Ösophaguskrebs und anderen Krebsarten. In allen Fällen wurde die Risikominderung erst ein bis zwei Jahre nach Beginn der Supplementierung deutlich.

Während die Linxianstudie zu einem positiven Ergebnis kam, zeigte die finnische Studie mit einer Dosierung von 20 mg  $\beta$ -Carotin/Tag eine unerwarteten Befund: In der  $\beta$ -Carotin-Gruppe wurde eine um 18% höhere Rate an Lungenkrebs festgestellt, ebenfalls eine um 8% höhere Todesrate. Dieses Ergebnis, wenn auch nicht in diesem Ausmaß, war bereits von Kritikern im Vorfeld der Studie erwartet worden, da das Studiendesign eher einer therapeutischen als einer präventiven Untersuchung gleicht. Die Probanden hatten zu Beginn der Studie mindestens 20 Jahre lang mehr als 20 Zigaretten pro Tag geraucht. Hier stellt sich konkret die Frage, zu welchem Zeitpunkt bei Rauchern (und anderen Risikogruppen) frühestens oder spätestens mit der Prophylaxe begonnen werden sollte. Hinzu kommen noch ein bevölkerungsspezifischer Malus von besonderem Gewicht. Finnland zeigt genau das Gegenteil des „French Paradoxon“, nämlich eine mindestens 4fach höhere KHK-Mortalität als üblich. Weiterhin ist Finnland im letzten Jahrzehnt weltweit zum Spitzenreiter in der Krebsrate aufgestiegen. Die Ursachen hierfür sind unklar, könnten aber ernährungs-, umwelt- oder genetisch bedingt sein und z. B. mit erheblichen saisonalen Schwankungen des Plasmagehaltes an  $\beta$ -Carotin und Vitamin E zusammenhängen.

### **Maßnahmen**

Obwohl die diskutierten Vitamine ihre optimalen präventiven Effekte oft erst in ihrer nutritiven Matrix entfalten, benötigt man Parameter, welche die Versorgung mit diesen Vitaminen und damit mit ihrer Matrix beschreiben. Solange keine anderen Indikatoren



verfügbar sind, sollten daher die Plasmawerte der antioxidativen Vitamine als Richtwerte (optimale Plasmakonzentrationen) genommen werden.

Optimale Plasmakonzentrationen sind „Zielgrößen“, abgeleitet nach dem derzeitigen Stand von prospektiven Studien und Fallstudien sowie anhand von Ländervergleichen mit großen Kollektiven von Probanden:

$\alpha$ -Tocopherol	> 30 $\mu\text{mol/l}$ *
Vitamin C	> 50 $\mu\text{mol/l}$
$\beta$ -Carotin	> 0,4 $\mu\text{mol/l}$

\*Lipidkorrigiert auf 200 mg/dl Cholesterin und 110 mg/dl Triglyzeride bzw.  $\alpha$ -Tocopherol/Cholesterin > 5,1  $\mu\text{M/mM}$

Bei Erreichen dieser Schwellenwerte ist das relative Risiko von Erkrankungen, wie koronarer Herzkrankheit, und bestimmten neoplastischen Erkrankungen gering, soweit diese auf einem suboptimalen Antioxidanzienstatus beruhen.

Um solche „optimalen“ Plasmaspiegel erreichen zu können, ist eine bewusste und zielgerichtete Ernährung erforderlich, die zu einer Aufnahme der antioxidativen Vitamine beiträgt:

Vitamin C	75 - 150 mg/Tag
Vitamin E	15 - 30 mg/Tag
$\beta$ -Carotin	2 - 4 mg/Tag

Bei regelmäßigem Verzehr von rohem Obst, insbesondere Zitrusfrüchten, ist die Zufuhr von 75 bis maximal 150 Vitamin C gewährleistet. Nach der bundesdeutschen VERA-Studie verzehren jedoch 10 bis 15% der Männer und 15% der Frauen selten Obst und Gemüse; das gleiche gilt für Raucher und Personen mit chronischen Alkoholabusus. Bezüglich der Zufuhr gilt ähnliches für  $\beta$ -Carotin, wobei eine Steigerung des Gemüseverzehrs (insbesondere tiefgrüne und orangefarbene Gemüsesorten) von bisher im Bundesdurchschnitt 120 g auf etwa 200 bis 250 g pro Tag die empfohlenen Zufuhrbereiche sichern kann.

15 bis 30 mg Vitamin E können realisiert werden. Dies erfordert jedoch die Zufuhr von Pflanzenölen, in welchen das Verhältnis von Vitamin E ( $\alpha$ -Tocopherol) zu hochungesättigten Fettsäuren relativ hoch ist. Empfehlenswert sind Weizenkeimöl mit

etwa 175 mg Vitamin E als  $\alpha$ -Tocopherol pro 100 g sowie Sonnenblumen- und Olivenöl (extra virgine, kaltgepresst). Auf diese Weise sollte nicht nur eine Optimierung der Leitsubstanzen erreicht werden, sondern auch eine wünschenswert hohe Zufuhr an anderen präventiv wirksamen Nahrungsbestandteilen. Berücksichtigt man, daß die gesunde Ernährung, wenn sie kontinuierlich und abwechslungsreich sein soll, einen nicht unerheblichen Kostenfaktor darstellt, so kann besonders bei Risikogruppen (Raucher, alte Menschen, einseitige Kost) die zeitweise Supplementierung mit Vitaminen eine sinnvolle Ergänzung (nicht Alternative) sein.

(Literatur beim Verfasser bzw. Herausgeber)

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. H. K. Biesalski

Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaften

Universität Hohenheim 70593 Stuttgart