

# Weniger ist mehr: Wissenschaftliche Fakten, Lebens- und Ernährungsempfehlungen bei Prostatakrebs.

Dr. med. Ludwig Manfred Jacob

Stand 03.07.2013

Im Gegensatz zur modernen Medizin, in der sich das Wissen explosionsartig vermehrt und leider zuweilen aus einem vermeintlichen „Goldstandard“ innerhalb eines Jahrzehnts ein Kunstfehler wird, gibt es Grundregeln, die als Kompass durch den Dschungel der vielfältigen Ernährungsratschläge und Modetrends dienen können. An dem, was sich seit Jahrtausenden bewährt hat und die Jahrtausende überdauert hat, ist oft viel Wahres dran.

In allen Weisheitslehren und Religionen der Weltgeschichte galten Mäßigung und das rechte Maß als Wegweiser durch die Herausforderungen und Extreme des Lebens und der Modetrends. Die „aurea mediocritas“, die goldene Mitte, also das richtige Maß zwischen dem Zuviel und Zuwenig, galt als Schlüssel zu Glück und Gesundheit. Freilich fanden die Römer dieses Maß nicht, sondern versanken in Maßlosigkeit und Dekadenz. Einzigartig ist jedoch, dass die Maßlosigkeit heute schon fast als Ideal gilt. Es ist ein bisher einzigartiges Experiment, dass die Welt zunehmend kollektiv der Maßlosigkeit entgegenstrebt. „The American Way of Life“ wird systematisch globalisiert. In Bezug auf die Ernährung und auf Zivilisationserkrankungen ist dies nachweislich eine epidemiologische Katastrophe – ganz zu schweigen vom Effekt auf Umwelt, Nachwelt und Tiere.

Asien ist bis heute von den Lehren Buddhas, Laotses und Konfuzius' geprägt. Buddha lehrte letztlich den Mittleren Weg als Ideal. In der bedeutendsten Weisheitsschrift Indiens, der Bhagavad-Gita, sagt Krischna: „Wer Yoga praktiziert und im Essen, im Schlaf, in der Arbeit und in der Erholung maßvoll ist, kann alle materiellen Leiden lindern.“ Auch im Zentrum der Mönchsregel des Heiligen Benedikt stand das Streben nach *discretio*, dem rechten Maß.

Diese alten Weisheiten reflektieren häufig auch die Schlussfolgerungen von seriöser Ernährungswissenschaft und Medizin. Denn das richtige Maß ist nicht nur entscheidend für eine gesunde Lebensweise, sondern auch für die Therapie des Arztes. Nicht selten gilt: Weniger ist oft mehr. Insgesamt ist die heutige westliche Lebenseinstellung geprägt von: je mehr, desto besser. Dies trifft auf alle Lebensbereiche zu und spiegelt sich insbesondere auch im Körpergewicht wider.

Schon Hippokrates empfahl: „Eure Lebensmittel sollen eure Heilmittel sein und eure Heilmittel sollen eure Lebensmittel sein.“ Die Ernährung spielt offensichtlich eine zentrale Rolle für unsere Gesundheit. Wer Maß halten kann – gewollt oder ungewollt –, kann gesund alt werden und hat geringe Aufwendungen zur Aufrechterhaltung seiner Gesundheit. Das zeigt sich insbesondere weltweit, wenn man die vielen Millionen aktiver Greise in China und das wissenschaftlich bestens erforschte Langlebigkeitsphänomen in Okinawa mit den Männern in Uruguay vergleicht, die nach unserem Verständnis „sehr gut“ gelebt haben. Uruguay gilt aufgrund seines seit vielen Jahrzehnten bestehenden, stabilen Wohlstands nicht ohne Grund als die Schweiz Südamerikas.

## **Prostatakrebs ist nicht gleich Prostatakrebs**

Prostatakrebs ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes und oft ein langsam wachsendes Alterskarzinom. Die Diagnose Prostatakrebs darf nicht als Todesurteil aufgefasst werden. Aus US-Studien (Rullis *et al.*, 1975; Sakr *et al.*, 1994) ist bekannt, dass 60 bis 70 % der älteren Männer mit einem Prostatakarzinom, jedoch nur 3 % an einem Prostatakarzinom (Jemal *et al.*, 2006) versterben. Das Robert Koch Institut geht für 2012 von 67.700 Neuerkrankungen aus und einer 5-Jahres-Prävalenz von 251.700. In Deutschland wurden im Jahr 2011 81.548 Prostatakrebspatienten vollstationär im Krankenhaus behandelt (Statistisches Bundesamt, 2012a). Mit 13.324 Verstorbenen ist Prostatakrebs 2011 bei Männern insgesamt die sechsthäufigste Todesursache nach KHK, Lungenkrebs, Herzinfarkt, chronisch obstruktiver Lungenkrankheit und Herzinsuffizienz, berichtet das Statistische Bundesamt (2012).

Die 5-Jahres-Überlebensraten hängen vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ab: Sie betragen etwa 80 % oder höher, wenn sich der Tumor auf die Prostata beschränkt. Sind Metastasen vorhanden, geht die Quote auf 25 % zurück. Ein PSA-Screening zur Früherkennung ab dem 45. Lebensjahr dürfte daher im Rahmen einer Prostatakarzinomvorsorgeuntersuchung sinnvoll sein, wenn sie nicht

automatisch zur Übertherapie führt. Auch hier kann „weniger Therapie manchmal mehr Lebensqualität bedeuten“. Der PSA-Befund oder der PCA3-Urintest geben leider wenig Aufschluss über die Bösartigkeit, die Lage und die Ausdehnung des Karzinoms. Ist es ein relativ langsam wachsendes, noch gut differenziertes Karzinom, mit dem der Patient alt werden kann? Oder handelt es sich um einen „Raubtierkrebs“ (Julius Hackethal) mit einer hohen Aggressivität? Die Aussichten hängen sehr eng mit der Art und Ausbreitung des Tumors zusammen.

Die Patienten, die sich für die Methode des „active surveillance“ (aktive Überwachung) entscheiden, wägen Nebenwirkungen und Nutzen einer frühzeitigen, invasiven Therapie (OP, Bestrahlung) ab. Durch „active surveillance“ unter Aufsicht eines Arztes können immer noch rechtzeitig kurative Schritte unternommen werden, wenn diese aufgrund eines Fortschreitens der Krankheit nötig werden sollten. Ein aktuelles Review von Weißbach und Altwein (2009) im deutschen Ärzteblatt kommt zur wichtigen Schlussfolgerung: Die 88 gesichteten Studien zur aktiven Überwachung weisen konsistent hohe tumorspezifische Überlebensraten (99 bis 100 %) für die aktive Überwachung auf. Alle 7 recherchierten Leitlinien zur Behandlung des PCa seit 2006 erwähnen in ihren Empfehlungen die aktive Überwachung als Therapieoption für PCa mit geringem Progressionsrisiko. Das National Institute of Clinical Excellence, Großbritannien, empfiehlt in diesem Fall sogar ausschließlich die aktive Überwachung als Behandlungsstrategie.

Wie wichtig die Lebensweise ist, zeigt folgender Zusammenhang: Obgleich weltweit die in Autopsien entdeckten Prostatakzinome ungefähr gleich häufig auftreten (Breslow *et al.*, 1977; Delongchamps *et al.*, 2006), ist das tatsächliche Auftreten von Prostatakrebs von großen geographischen Unterschieden geprägt.

Welchen Einfluss die Ernährungsgewohnheiten in unterschiedlichen Regionen der Welt auf die regionale Prostatakrebsmortalität ausüben, wurde bereits im Kapitel 2.4 ausführlich dargestellt.

### **Mehr Lebensqualität dank Prostatakrebs – ist das möglich?**

Prostatakrebs-Patienten haben häufig einen starken Willen, ihren Gesundheitszustand aktiv durch Veränderungen ihrer Lebens- und Ernährungsweise zu verbessern. Darin liegt eine große Chance, nicht nur das Prostatakrebs-spezifische Leben deutlich zu verlängern, sondern die Lebensdauer und vor allem auch die Lebensqualität insgesamt zu erhöhen. Dieser Wille, selbst Verantwortung für die eigene Gesundheit zu übernehmen, ist vielleicht der wichtigste Faktor für ein langes Leben. Gesunde Ernährung und Lebensweise nicht als Last, sondern aus Freude am Leben. Das Gefühl der Selbständigkeit, Selbstverantwortung und eigenen Einflussmöglichkeit ist in sich ein wichtiger präventiver und wohl auch kurativer psychologischer Faktor, worauf auch die Arbeiten von Roland Grossarth-Maticek (Autonomietraining, Grossarth-Maticek, 2002) und Aaron Antonovsky (Salutogenese) hinweisen.

Gewiss kann einer Erkrankung eine genetische Disposition zugrunde liegen, doch über 70 % liegen in unserer Hand. Zwar verdoppelt die familiäre Vorbelastung eines Prostatakarzinoms in etwa das Erkrankungsrisiko. Doch können unsere Gene und deren Expression durch unsere Ernährung und Lebensweise positiv oder auch negativ verändert werden. Forscher um Dean Ornish von der University of California hatten in der viel beachteten GEMINAL-Pilotstudie (Ornish *et al.*, 2008a) 30 Männer mit Prostatakrebs rekrutiert. Diese mussten ihren Lebensstil radikal umstellen: Sie ernährten sich gesund (fettarme pflanzliche Vollwertkost), nahmen Nahrungsergänzungsmittel, gingen 6 Tage pro Woche mindestens 30 Minuten spazieren, machten Stress-Management-Kurse (Yoga, Atemübungen, Meditation, Visualisierungsübungen, progressive Muskelentspannung) und nahmen einmal in der Woche an einer gemeinsamen Gruppensitzung teil. Die Mediziner entnahmen den Probanden sowohl vor als auch drei Monate nach dieser Intervention Biopsien der Prostata. In diesen konnten die Forscher Veränderungen der Expression für mehrere hundert Gene nachweisen. Für die Tumorbildung wichtige Gene wurden herunterreguliert, dagegen waren krebsbekämpfende Gene aktiver als vor der Lebensstilumstellung.

Dass diese Auswirkungen auch von prognostischer Relevanz sind, zeigte eine weitere Studie von Ornish, in der durch die gleiche Lebensstilintervention sich die Ergebnisse eines „kontrollierten Abwartens“ (active surveillance) deutlich verbessern ließen. Das Fortschreiten des Prostatakarzinoms zu einer notwendigen invasiven Therapie konnte durch die oben beschriebenen Maßnahmen um mindestens 2 Jahre verzögert werden (Frattaroli *et al.*, 2008). Nach zwei Jahren mussten sich nur 5 % der Ornish-Gruppe einer invasiven Therapie unterziehen, während das Fortschreiten der Erkrankungen 27 % der Kontrollgruppe zu einer invasiven Therapie zwang.

In einer kleinen Studie aßen 14 Patienten mit rezidivierendem Prostatakrebs über 6 Monate eine fettarme, pflanzliche Ernährung und praktizierten Stressmanagement. Vier von zehn auswertbaren Patienten hatten ein absolutes Absinken des PSA-Wertes, neun von zehn hatten eine deutliche Verlängerung der PSA-Verdopplungszeit – im Median von 11,8 Monaten auf 112,3 Monate (Saxe *et al.*, 2006). Diese Lebensstilinterventionen haben wichtige positive „Nebenwirkungen“:

1. Die Lebensqualität der Studienteilnehmer stieg deutlich im Vergleich zu der Kontrollgruppe
2. Ausgesprochen positive Effekte auf das Herz-Kreislauf-System, wie z. B. 90 %ige Reduktion von Angina Pectoris Anfällen und Rückgang der Stenosen in Herzkrangefäßen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (Ornish *et al.* 1998).

Die aktuelle Studienlage weist insgesamt auf die hohe Bedeutung einer pflanzenreichen Kost und bestimmter Pflanzenstoffe in Bezug auf die Prävention, das Fortschreiten und das Überleben bei Prostatakrebs hin (Berkow *et al.*, 2007). Es gilt auch als wissenschaftlich gesichert, dass regelmäßige Bewegung sowie Normalgewicht das Risiko eines Prostatakarzinoms deutlich senken.

Der im 10. Kapitel von „Dr. Jacobs Weg des genussvollen Verzichts“ beschriebene Ernährungsplan kann insbesondere übergewichtigen Prostatakrebspatienten helfen, ihr Gewicht auf eine nachhaltige und gesunde Weise zu normalisieren. Hierbei sind auch alle bisherigen Erkenntnisse zur Ernährungstherapie von Prostatakrebs berücksichtigt.

## **Ernährung – weniger ist mehr**

Hierzulande leidet unsere Gesundheit insgesamt heute mehr unter Überfluss als an Mangel. Übergewicht erhöht das Prostatakrebsrisiko deutlich.

### **Die aktuellen S3-Leitlinien zum Prostatakrebs sprechen folgende Empfehlungen aus:**

Achten Sie auf eine gesunde Ernährung mit Schwerpunkt auf pflanzlichen Lebensmitteln:

- Essen Sie jeden Tag verschiedene Obst- und Gemüsearten.
- Essen Sie lieber Vollkorn- als Weißmehlprodukte.
- Begrenzen Sie die Zufuhr von Fleischprodukten und rotem Fleisch.

### **Streben Sie ein gesundes Gewicht an:**

- Achten Sie auf eine gesunde Balance von Energie (Kalorien) und körperlicher Aktivität.
- Vermeiden oder reduzieren Sie Übergewicht und versuchen Sie, Ihr erreichtes gesundes Gewicht zu halten. Der gesündeste Weg, die Energiezufuhr zu reduzieren, ist eine Reduktion bzw. der Verzicht auf zusätzlichen Zucker, gesättigte oder Transfettsäuren und Alkohol. Alle diese Nahrungsmittel sind sehr energiereich und enthalten zu wenig oder keine essentiellen Nahrungsbestandteile wie Vitamine, Mineralien oder Ballaststoffe.

## **Risikofaktor Fleisch**

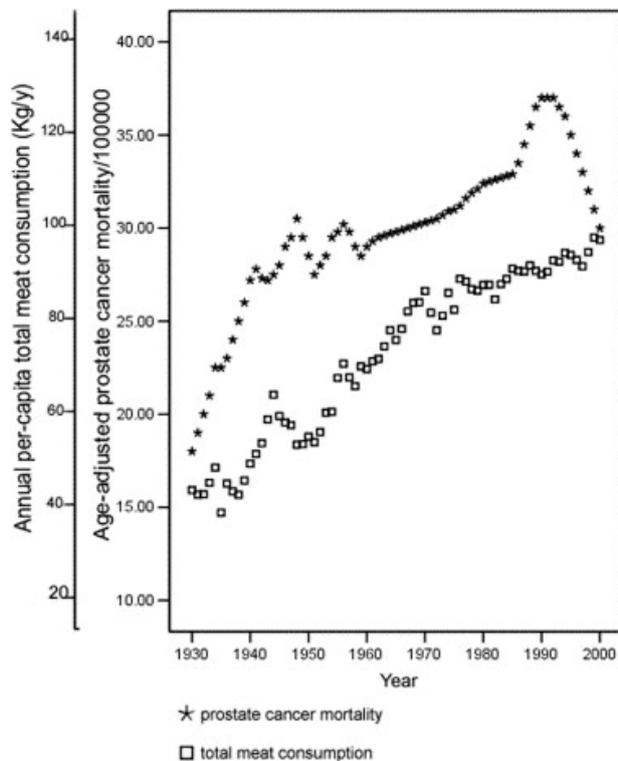
Das Risiko für das Prostatakarzinom erhöht sich deutlich mit dem Konsum von Fleisch, insbesondere von rotem und verarbeitetem Fleisch. In einem Review wurden die verfügbaren großen Fall-Kontroll- und Kohorten-Studien analysiert: Von 22 Studien zeigten 16 ein um mindestens 30 % erhöhtes Risiko (Kolonel, 2001). In der Health Professionals Study (51.529 Männer) der Harvard Universität erhöhte der reichliche Verzehr von rotem Fleisch das Risiko für das metastasierende Prostatakarzinom um 60 %; tierische Fette um 63 % und Milchprodukte um 40 % (Michaud *et al.*, 2001).

Sicherlich spielen hierbei auch die klassischen Kanzerogene wie heterozyklische Amine und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, die beim Braten, Schmoren oder Grillen des Fleisches auftreten, eine Rolle (Giovannucci *et al.*, 1993). Hoher Fleischkonsum erhöht auch das Risiko von Brustkrebs und Darmkrebs. Epidemiologische Zusammenhänge sind auch mit Nieren-, Lungen- und Pankreaskrebs nachgewiesen (Department of Health, Nutritional Aspects of the Development of Cancer, 1998).

Eine neue Meta-Analyse von Alexander *et al.* (2010) ergab keine unabhängige Assoziation zwischen Prostatakrebsrisiko und dem Verzehr von Fleisch. Die Studie war sicher ihr Geld wert: Die Studie wurde mit der freundlichen finanziellen Unterstützung des Cattlemen's Beef Board und der National Cattlemen's Beef Association gefördert. Zwei der drei Autoren gehören zu einem Wirtschaftsunternehmen: [www.exponent.com](http://www.exponent.com).

Eine Studie von Colli und Colli (2005), die den Einfluss verschiedener Ernährungsmuster auf die altersstandardisierte Prostatakrebsmortalität in den USA untersuchte, ergab eine stark positive Korrelation zum Gesamtfleischkonsum (rotes Fleisch, Geflügel und Fisch). Die seit den frühen 90er Jahren sinkende

Prostatakrebsmortalität ist dabei wahrscheinlich auf die vermehrte Früherkennung durch PSA-Screenings zurückzuführen.

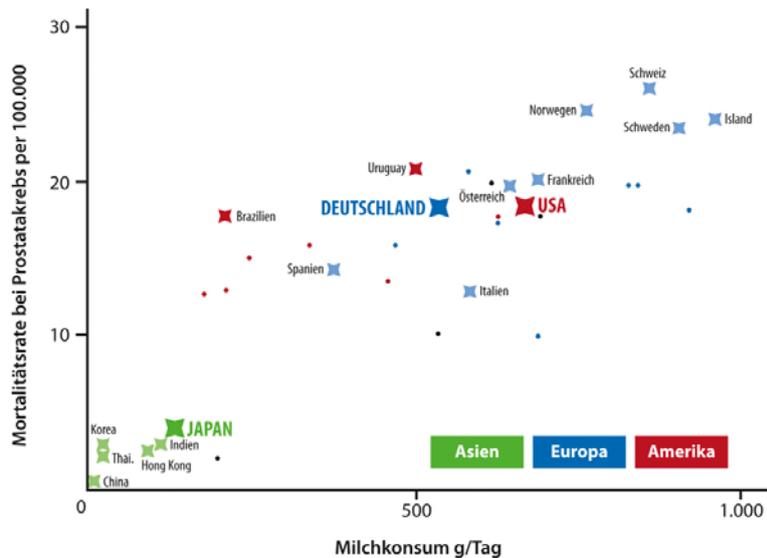


Zusammenhang zwischen Prostatakrebsmortalität und Gesamtfleischkonsum in den USA (Colli und Colli, 2005)

### Risikofaktor Milch

Der übermäßige Verzehr von Milchprodukten, die reichlich IGF-1, tierisches Protein und Calcium liefern, erhöht deutlich das Prostatakrebsrisiko. Das ergab die EPIC-Studie (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) an 142.251 Männern. Dort ergab sich ein 22 % höheres Prostatakrebsrisiko für Milchprotein und Calcium aus Milch (höchstes Quintil im Vergleich mit dem niedrigsten). Ein hoher Verzehr von Milchprodukten führt unter anderem zu erhöhten Blutspiegeln des Wachstumsfaktors IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1) und zu einer hohen Calciumaufnahme. Zur gleichen Warnung kamen Chan und Mitarbeiter in ihrer Meta-Analyse (2001), die in 12 von 23 Studien eine positive Korrelation von Milchprodukten mit Prostatakrebs feststellten.

In einer Studie von Ganmaa *et al.* (2002) wurde der Einfluss der Ernährung von 42 Ländern auf die Mortalität von Prostatakrebs untersucht. Die Studie ergab, dass der Verzehr von Milch am stärksten mit der Prostatakrebsmortalität korrelierte.



**Korrelation zwischen Prostatakrebsmortalität und Milchkonsum (adaptiert nach: Ganmaa *et al.*, 2002)**

In der bekannten Physicians' Health Study mit 21.660 Teilnehmern erhöhten sowohl der Konsum von Magermilch als auch von Vollmilch das Auftreten von Prostatakrebs. Ein hoher Vollmilchkonsum nach der Diagnosestellung steigerte sogar das Risiko für einen tödlich verlaufenden Prostatakrebs um 117 % (Song *et al.*, 2013). Die Adventist Health Study 1 (Jacobsen *et al.*, 1998) ergab, dass Männer, die mehr als einmal am Tag Sojamilch tranken, ihr Risiko für Prostatakrebs um 70 % senkten. Dieses Ergebnis beruht wohl nicht nur auf der Sojamilch, sondern auch auf der damit automatisch einhergehenden Reduktion des Milchkonsums.

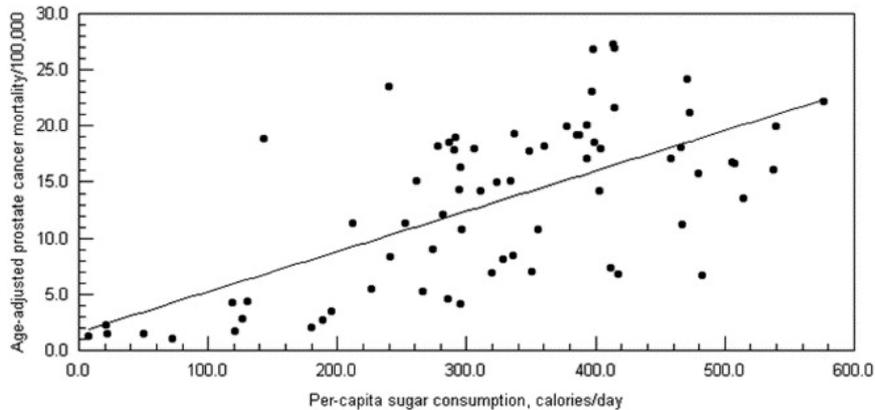
Allen *et al.* stellten in zwei Studien mit Veganern, Vegetariern und Normalköstlern fest, dass Veganer über deutlich niedrigere IGF-1-Konzentrationen und höhere Konzentrationen an IGF bindenden Proteinen (IGFBP) als Mischköstler verfügen (Allen *et al.*, 2002; Allen *et al.* 2000). Mehreren Studien zufolge ist eine gesteigerte Expression von IGF-1 (Norat *et al.*, 2007; Miura *et al.*, 2007; Parrella *et al.*, 2013) sowie eine verminderte Expression von IGFBP-3 (Parrella *et al.*, 2013) mit dem vermehrten Konsum tierischen Proteins, und insbesondere von Milch assoziiert.

Die Physicians' Health Study zeigt zudem, dass IGF-1 und IGFBP-3 entscheidende Parameter für den Übergang zu einem fortgeschrittenen Prostatakarzinom sind. In der Studie wurde der Zusammenhang zwischen Prostatakrebs und den IGF-1- und IGFBP-3-Plasmakonzentrationen untersucht. Männer mit einem hohen IGF-1-Wert und einem niedrigen IGFBP-3- (IGF bindendes Protein-3) Wert wiesen das 9,5-fache Risiko für einen fortgeschrittenen Prostatakrebs auf, unabhängig vom Gleason-Score. Ein hoher IGF-1-Wert ging dabei mit einer Risikosteigerung um 410 % einher, ein hoher IGFBP-3-Wert senkte hingegen das relative Risiko um 80 % (Chan *et al.*, 2002). Der im 10. Kapitel von „Dr. Jacobs Weg des genussvollen Verzichts“ beschriebene Ernährungsplan kann insbesondere helfen, die Insulin- und IGF-Spiegel zu normalisieren.

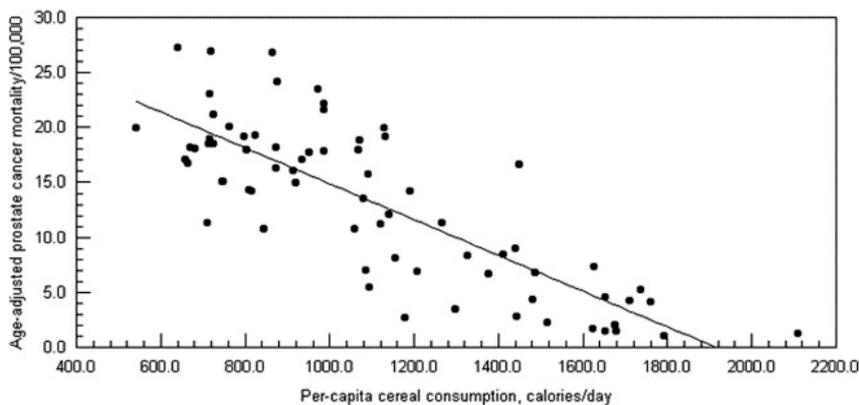
### **Risikofaktor tierische Lebensmittel und Zucker**

In einer Studie von Colli und Colli (2006) wurden die Ernährungsgewohnheiten (38 Lebensmittel) und die Sonnenexposition in 71 Ländern mit der jeweiligen altersstandardisierten Prostatakrebsmortalität auf Zusammenhänge hin überprüft. Der Konsum von Gesamtkalorien aus tierischen Lebensmitteln, Gesamtkalorien aus tierischem Fett, Fleisch, tierischem Fett, Milch, Zucker und alkoholischen Getränken korrelierte mit erhöhten Prostatakrebsmortalitätsraten. Der hohe Konsum von tierischen Lebensmitteln ( $R = 0,7$ ) und Zucker ( $R = 0,71$ ) erhöhten die Prostatakrebsmortalität am stärksten. Der Faktor Sonnenlicht, der Verzehr von Ölsamen, Sojabohnen und Zwiebeln korrelierten hingegen mit einem verminderten Risiko für Prostatakrebsmortalität, genauso wie Getreide und Reis, der eine hohe protektive Wirkung zeigte. Diese Studie zeigt eindrucksvoll, wie wichtig nicht nur eine pflanzliche, sondern auch eine vollwertige Ernährung für unsere Gesundheit ist. Zucker ist auf Dauer sogar doppelt negativ: Das Disaccharid zerfällt in Glukose, das den Blutzucker- und den Insulinspiegel erhöht, und in Fruktose, das bei einer Überernährung direkt in Leberfett umgesetzt wird und die Insulinresistenz fördert. Mit Zucker ist isolierter Zucker gemeint, der eine hohe Energiedichte hat und nur leere Kalorien liefert. Insbesondere die Kombination von Zucker mit Milch oder Fleisch erhöht auch die Insulinausschüttung (vgl. Insulin-Index) und wohl auch IGF-1 am stärksten.

Besonders negativ sind auch Softdrinks zu bewerten. Drake und Mitarbeiter (2012) konnten in einer schwedischen Studie nachweisen, dass schon eine Portion (330 mL) eines zuckerhaltigen Softdrinks das Risiko für ein aggressiveres, therapiebedürftiges Prostatakarzinom um 38 % erhöht.



**Korrelation zwischen Prostatakrebsmortalität und Zuckerkonsum in 71 Ländern (aus Colli und Colli, 2006)**



**Korrelation zwischen Prostatakrebsmortalität und Getreidekonsum in 71 Ländern (Colli und Colli, 2006)**

### Sonnenlicht liefert Vitamin D, viel Calcium senkt die Vitamin-D-Synthese

Normale Vitamin-D-Spiegel schützen vor Prostatakrebs, darauf weisen zahlreiche Untersuchungen hin. Milchprodukte sind der Hauptlieferant für Calcium in unserer Ernährung. Wie noch ausführlicher dargelegt wird, erhöht eine zu hohe Calciumzufuhr das Prostatakrebsrisiko. Ein möglicher Mechanismus: Calcium senkt u. a. die Eigensynthese von Vitamin D (Allen et al., 2008). Vitamin D steigert die Aufnahme von Calcium aus der Nahrung. Darüber hinaus mildert Vitamin D Entzündungsreaktionen (Ginanjar et al.; 2007) und schützt nach neuesten großen klinischen Studien vor Herz-Kreislauf- und besonders auch vor Krebserkrankungen wie kein anderes Vitamin (Lappe et al., 2007, Michos et al., 2008). Generell ist es daher sinnvoll, Sonne zu tanken und im Winter Vitamin D über Nahrungsergänzungsmittel zu sich zu nehmen.

Eine Fallkontrollstudie mit 749 Patienten aus den USA zeigt, dass die Rolle von Vitamin D beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom nicht geklärt ist. Hohe Blutspiegel führen möglicherweise zu einer Risikoerhöhung (Ahn et al., 2008). Dies ist durchaus möglich, da ein mutierter Androgenrezeptor nicht nur Androgene, sondern auch andere Steroide „verwerten“ kann.

Zusammenfassend zeigen die Beobachtungen, dass sowohl zu hohe ( $\geq 80$  nmol/L) als auch zu niedrige ( $\leq 19$  nmol/L) Vitamin D-Spiegel das Prostatakrebsrisiko erhöhen (Tuohimaa et al., 2004). Ein normaler Vitamin D-Spiegel liegt im Bereich von 75-150 nmol/L.

### Sind Fisch und Fischöl krebserregend? Was sagen die größten Prostatakrebs-Studien?

Diese komplexe und ambivalente Thematik wird ausführlich im Kapitel 5 von „Dr. Jacobs Weg des genussvollen Verzichts“ erörtert.

In der EPIC-Studie und dem Prostate Cancer Prevention Trial korrelierten hohe DHA- und EPA-Serum-Spiegel mit dem Risiko für aggressiven Prostatakrebs. Unser Körper braucht zwar Omega-3-Fettsäuren, doch wenn die körpereigenen Antioxidantienpools erschöpft sind und Omega-3-Fettsäuren oxidiert oder falsch zubereitet werden (Braten, Grillen, langes Erhitzen), verlieren sie nicht nur ihren Nutzen, sondern werden zu einer Gesundheitsgefahr. Viel hilft nicht immer viel, sondern schadet meistens.

Die ungesättigten Fettsäuren wie die Omega-6-Fettsäure Linolsäure (zweifach ungesättigt) oder die drei Omega-3-Fettsäuren alpha-Linolensäure (ALA, dreifach ungesättigt), Eicosapentaensäure (EPA, fünffach ungesättigt) und Docosahexaensäure (DHA, sechsfach ungesättigt) haben sehr oxidationsempfindliche Doppelbindungen. Mit der Anzahl der ungesättigten Doppelbindungen steigt die Oxidationsgefahr. Die Serum-Paraoxonase-1 (PON-1) spielt nicht nur eine wichtige Rolle zum Schutz vor Oxidationen von LDL-Cholesterin, sondern auch von ungesättigten Fettsäuren. Die PON-1-Aktivität wird durch Granatapfel-Polyphenole erhöht.

Wer Fischöl supplementieren möchte, sollte nur hochgereinigtes und damit schadstoffreduziertes Fischöl verwenden und es nur in moderaten Dosen supplementieren (max. 1 g DHA und EPA kombiniert). Dem Körper sollten zudem ausreichend antioxidative Nahrungsmittel zugeführt werden, welche der Oxidation der empfindlichen Fettsäuren entgegenwirken. Generell hat eine Überernährung den höchsten prooxidativen Effekt.

Besonders bei Omega-3-Fettsäuren ist auf eine sehr schonende Verarbeitung zu achten. Wer Omega-3-Fettsäure-reiche Lebensmittel (z. B. Leinöl, Hanf, Raps, Fisch, Fleisch von Tieren aus Weidehaltung, Wild) unsachgemäß (zu hell, zu warm oder zu lange) lagert oder sie sogar – wie dies meist geschieht – brät, schmort oder grillt, erzeugt besonders krebserregende Stoffe, wie z. B. Lipid-Peroxide. Dies könnte auch die Erklärung dafür sein, warum in einigen Studien ein erhöhter Verzehr von alpha-Linolensäure, insbesondere aus Fleisch von Rindern aus Weidehaltung (De Stéfani *et al.*, 2000), mit einem erhöhten Prostatakrebsrisiko einhergeht (Brouwer *et al.*, 2004; Leitzmann *et al.*, 2004). Diese Omega-3-Fettsäure ist in der Verarbeitung besonders empfindlich, was leider weder in der Lebensmittelindustrie noch im Haushalt beachtet wird.

### **Multivitamine, Spurenelemente, Selen – zu viel schadet, die richtige Menge nützt**

Sicher ist, dass Multivitaminpräparate keine abwechslungsreiche, vollwertige Ernährung und gesunde Lebensweise ersetzen können. Leider werden sie immer noch viel zu häufig als Alibi für eben diese Versäumnisse konsumiert. Doch können sie auch schaden?

Besonders bedenklich ist, dass in den meisten gängigen Multivitaminpräparaten auch Spurenelemente enthalten sind, welche die meisten Menschen gar nicht brauchen: wie z. B. Eisen und Kupfer. In den USA ist sogar häufig Nickel in Supplementen enthalten. Metalle wie Kupfer, Nickel und Eisen fördern oxidative Zellschäden und Entzündungsprozesse sowie die Entstehung von Arteriosklerose und Krebserkrankungen.

In einer Untersuchung an 3.000 Männern und 3.244 Frauen erhöhten die prooxidativen Metalle Eisen und Kupfer das relative Krebserkrankungsrisiko um den Faktor 1,86 (Eisen) bzw. 1,89 (Kupfer), während niedrige Serumwerte das relative Risiko auf 0,96 (Eisen) bzw. 0,76 (Kupfer) senkten (Wu *et al.*, 2004). Kupfer wirkt zytotoxisch, erzeugt oxidativen Stress und chronische Entzündungsreaktionen durch Interaktionen mit NFkappa-B und TNF- $\alpha$  (Kennedy *et al.*, 1998; Persichini *et al.*, 2006). Es stimuliert auch die Neubildung von Tumorgefäßen. Die Kupferwerte von Krebskranken sind gegenüber Gesunden deutlich erhöht (Nayak Shivananda *et al.*, 2003). Therapeutisch verhindern Chelatoren die Hemmung der Kupferaufnahme und reduzieren deutlich das Krebswachstum und die Neoangiogenese (Brewer *et al.*, 2000). Bekanntermaßen leben Frauen im Schnitt 5-8 Jahre länger als Männer und haben bis zur Menopause deutlich weniger Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen, wobei nach der Menopause das Erkrankungsrisiko drastisch ansteigt. Möglicherweise beruht dieser protektive Mechanismus auf den deutlich niedrigeren Eisen- und Kupfer-Spiegeln infolge der monatlichen „periodischen“ Entgiftung der Frau.

Eine aktuelle Studie des National Cancer Institute mit 295.344 Männern zeigte, dass man die Gesunderhaltung der Prostata nicht durch Multivitaminpräparate erreichen kann. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der regelmäßigen Einnahme und dem Risiko, an einem lokalisierten Prostatakarzinom zu erkranken. Dagegen scheint der exzessive Konsum von Multivitaminpräparaten das Risiko eines fortgeschrittenen (RR = 1,32) oder zum Tode führenden (RR = 1,98) Karzinoms zu erhöhen. Diese positive Korrelation war am höchsten bei Männern mit Prostatakarzinom in der Familienanamnese und Männern, die Einzelpräparate, einschließlich Selen, beta-Carotin und Zink, einnahmen (Lawson *et al.*, 2007). Seltsamerweise korrelierte eine gesunde Lebensweise in der großen Studie deutlich mit einem erhöhten Risiko eines Prostatakarzinoms! Grund war wohl aber weniger die gesunde Lebensweise, sondern – wie auch die Autoren einräumten – der Detection Bias: Männer, die gesund leben und Prävention betreiben, und auch Männer mit Prostatakarzinom in der Familienanamnese, nehmen deutlich mehr Supplemente und gehen viel

öfter zu Vorsorgeuntersuchungen. Auch die besonders hohe Assoziation mit fortgeschrittenem Prostatakrebs (nicht aber mit tödlich verlaufendem Prostatakrebs) verschwand in der Studie in einer Subanalyse, wo man diejenigen ausschloss, die die ersten Symptome ihres noch unbekanntem fortgeschrittenen Prostatakrebses mit Supplementen zu bekämpfen versuchten. Mit anderen Worten: die Supplemente machten sie nicht krank, sondern weil sie schon krank waren, nahmen sie mehr Supplemente.

Dennoch decken sich diese Ergebnisse mit anderen Studien, die auf ein Bild hinweisen: Ernährungsphysiologische Dosen von Vitaminen und Spurenelementen haben keine bis günstige Effekte, während orthomolekulare Dosen auch negative Effekte zeigen können. Viel hilft eben nicht immer viel.

So wurde vom National Cancer Institute die SELECT-Studie vorzeitig beendet: Einer Zwischenauswertung zufolge (Lippman *et al.*, 2008) schützt Vitamin E und/oder Selen ältere Männer nicht vor einem Prostatakarzinom. Unter der Gabe von Vitamin E war das Risiko von Prostatakarzinomen sogar leicht erhöht und im Selen-Arm der Studie war die Zahl der Diabeteserkrankungen höher. Die SELECT-Studie wurde aufgrund früher positiver Studienergebnisse zu Vitamin E und Selen in Angriff genommen. Aus eigentlich unbegreiflichen Gründen wurden die in vier prospektiven Studien bewährte ernährungsphysiologische Vitamin-E-Dosis von 50 I.E., die zu einer Senkung des Auftretens von Prostatakrebs führten, erhöht auf 400 I.E. pro Tag. Bereits aus einer früheren Studie war bekannt, dass Dosen über 100 I.E Vitamin E das Risiko eines aggressiven Prostatakrebses erhöhen.

Aus früheren Studien war auch bekannt, dass Selen in einer Dosis von 200 µg deutlich das Risiko eines Prostatakarzinoms senkte, jedoch bei Männern mit Selenmangel. Dieser ist bei Rauchern besonders häufig. Die optimale Aktivität der Selenoproteine liegt bei einer Plasma-Selenkonzentration zwischen 110-130 µg/L vor. Niedrigere oder höhere Werte erhöhen tendenziell die Krebs- wie auch die Gesamtmortalität. Während Deutschland und Europa mit Selen unterversorgt sind, trifft für die USA das Gegenteil zu. Daher fragt man sich mit Recht nach der Sinnhaftigkeit der SELECT-Studie. Wer würde bei regelrechtem Ölstand zusätzliches Öl einfüllen und dabei erwarten, dass dies gut für den Motor ist?

Der präventive Effekt von Selen ist abhängig vom Versorgungsstatus zu Beginn einer Substitution. Zu dieser Schlussfolgerung gelangt auch eine aktuelle Meta-Analyse von Hurst *et al.* (2012). Bei der NPC-Studie (Nutritional Prevention of Cancer) waren die Ausgangswerte niedrig (Median 113 µg/L) und das Risiko, Prostatakrebs zu entwickeln, sank bei (oralen) Einnahme von 200 µg Selen pro Tag um 52 Prozent. Bei der SELECT-Studie war der Selen-Ausgangswert hoch: Median 135 µg/L). Unter Supplementierung mit Selen-Methionin wurden Werte von bis zu 275 µg/L erreicht. Im Gegensatz zu Selenit/Selenat akkumuliert Selen-Methionin und ist daher potentiell gefährlicher.

Selen und Vitamin E sind also weiterhin sinnvoll: Vitamin E in natürlichen Mengen, am besten aus der Nahrung, Selen höher dosiert für diejenigen, die es brauchen. Vor allem bei einem bekannten Diabetesrisiko sollte der Mangel bei einer Langzeiteinnahme sichergestellt sein. Niedrigere Dosen (ca. 50 µg) dürften ohnehin keinen Schaden anrichten.

### **Sind wir schlauer als ein Jahrtausende langer Reifeprozess?**

Am besten orientieren wir uns am Beispiel der Natur und versuchen nicht, schlauer zu sein. So festigt sich in der Ernährungswissenschaft auf der Grundlage zahlreicher epidemiologischer und klinischer Studien die Überzeugung, dass es bei den bewiesenen Effekten von Obst und Gemüse weniger um die Spitzenleistung einiger weniger isolierter Verbindungen geht, sondern um das additive und synergistische Zusammenspiel der natürlichen Stoffkombinationen in einer Frucht (z. B. Liu *et al.*, 2004).

Während isolierte pharmakologische Verbindungen meistens eine ausgeprägte Wirkung, aber auch ausgeprägte Nebenwirkungen haben können, sind Früchte, Beeren und Heilpflanzen häufig (aber nicht immer) ausgeglichener und milder in der Wirkung. Ihr Geheimnis liegt in der Synergie. Pflanzen beeinflussen unsere Zellen und Gene über komplexe Signalwege. Hierbei „kommuniziert“ ein natürliches, seit Jahrtausenden fein aufeinander abgestimmtes Orchester von Wirkstoffen mit der Zelle. Daher kann die richtige Mischung sehr geringer Mengen eine durchaus positive Wirkung zeitigen.

Einseitige, auf bestimmte Verbindungen konzentrierte Extrakte oder aus der natürlichen Lebensmittelmatrix herausgerissene Vitalstoffe, wie hochdosierte Vitamine und hochdosierte Spurenelemente, haben eine andere Wirkung auf den Organismus als der natürliche Verbund in Form einer Frucht oder eines Gemüses. Der Verzehr von großen, nahrungsuntypischen Mengen isolierter Antioxidantien kann schaden, weil jedes Antioxidans zum Prooxidans werden kann und sich erst im Wechselspiel mit einer Vielzahl von Molekülen wieder regenerieren muss. Im letzten Jahrzehnt sind vor allem die sogenannten „sekundären Pflanzenstoffe“ (z. B. Polyphenole, Terpene, Steroide, Carotinoide, Alkaloide) in den Fokus der Wissenschaft gerückt. Polyphenole bilden die größte Gruppe unter den sekundären Pflanzenstoffen.

In diesem Zusammenhang ist eine aktuelle Studie (Barger *et al.*, 2008) erwähnenswert. Häufig wird Resveratrol für die Gesundheitswirkung des Rotweins verantwortlich gemacht. In dieser Studie wurde gezeigt, dass eine naturgemäße Polyphenol-Mischung mit einer wesentlich niedrigeren Resveratrol-Dosierung – nur 6 % im Vergleich zur bekannten Studie von Baur *et al.* (2006) – deutlich mehr Gene (1711 Gene, 61 % der untersuchten Gene) günstig beeinflusste als eine energiereduzierte Ernährung (187 Gene, 7 %) oder Resveratrol allein (224 Gene, 8 %). Mit anderen Worten: täglich 1 bis max. 2 Gläschen eines guten, herben Bio-Rotweins aus dem Eichenfass ist gesünder als eine Pille mit isoliertem Resveratrol.

### **Pflanzenpower gegen Prostatakrebs**

Insgesamt ist eine abschließende Beurteilung der Studienlage zum Prostatakrebs zu Pflanzenstoffen nicht möglich. Allerdings gilt dies auch für die Hormonentzugstherapie, dem Goldstandard beim metastasierten Prostatakrebs. Seit ihrer Implementierung durch Huggins und Hodges im Jahre 1941 ist hier keine abschließende Beurteilung in Bezug auf eine Lebensverlängerung möglich. Zwar kann sie palliativ die Symptomatik der Erkrankungen und ihres Fortschreitens mildern, jedoch gibt es bis heute keinen schlüssigen Beweis, dass sie das Leben verlängern kann, wie die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Urologie darlegen (Aus *et al.*, 2005).

Daher haben Betroffene Recht, nicht auf das abschließende Urteil der Medizin zu warten, bevor sie die Initiative für ihre Gesundheit ergreifen. Zwar wären groß angelegte Studien wünschenswert, sie sind aber nicht zu erwarten, da die genannten Stoffe für die forschende pharmazeutische Industrie von geringem Interesse sind.

**Granatapfel:** Zu Granatapfel-Polyphenolen wurden inzwischen etwa 300 präklinische und klinische Studien mit überzeugenden, vielseitigen Effekten veröffentlicht. Neben zahlreichen präklinischen Studien, die ein breites Wirkungsspektrum gegen Prostatakrebs aufzeigten, bewährte sich die Frucht auch in zwei klinischen Studien bei Prostatakrebspatienten, die nach einer Primärtherapie (Bestrahlung, OP) wieder ein Fortschreiten der Krebserkrankung hatten: Sie konnten ihren PSA-Wert wesentlich länger stabil halten. Der PSA-Wert ist ein wichtiger Verlaufsmarker bei Prostatakrebs: Je langsamer der PSA-Wert nach einer Therapie ansteigt, desto länger ist normalerweise die Lebenserwartung. In dieser Studie an 48 Patienten mit Prostatakrebs verlängerte 240 mL Granatapfelsaft (aus Konzentrat, 570 mg Polyphenole pro Portion) den Zeitraum, in dem sich der Wert des Prostata spezifischen Antigens (PSA) verdoppelte, um 39 Monate – die fast vierfache Zeit (Pantuck *et al.*, 2006). Alle Patienten der Studie hatten noch keine Hormontherapie durchgeführt und trotz vorheriger Operation oder Bestrahlung wieder steigende PSA-Werte, was auf ein Fortschreiten der Krankheit hinweist. Keiner der Studienteilnehmer entwickelte eine Metastasierung in der langen Studienzeit von 33 Monaten. Das Getränk hatte bei über 80 Prozent der Studien-Teilnehmer deutliche Wirkungen. Eine reine Maskierung des PSA-Wertes (eine Neutralisierung des PSA durch Granatapfel-Polyphenole) ist sehr unwahrscheinlich, denn bei gesunden Männern ohne Prostatakrebs hatte Granatapfelsaft keinen Einfluss auf den PSA-Wert.

Bei Patienten, die bis Ende 2008 im Median 56 Monate an der Studie teilgenommen hatten, verlängerte sich unter Granatapfelsaft die PSA-Verdopplungszeit sogar auf 60 Monate. Der PSA slope fiel dabei durchschnittlich um 60 % (Median-Wert) im Vergleich zu Kontrollteilnehmern (Pantuck *et al.* 2009). Eine weitere Schlussfolgerung der Langzeitanalyse: Eine Untergruppe der Patienten profitierte besonders von der Einnahme des Granatapfels. Auch in Bioverfügbarkeitsstudien wurden erhebliche individuelle Unterschiede festgestellt, die auf die Zusammensetzung der individuellen Darmflora zurückgeführt wurden (Cerdea *et al.*, 2004).

Bei der Lebendfermentation verdauen speziell ausgewählte probiotische Mikroorganismen mit ihrem natürlichen Enzymspektrum die Granatapfelsaft-Polyphenole quasi vor und erhöhen deren Bioaktivität und Bioverfügbarkeit. Die besondere Wirksamkeit von fermentierten Granatapfelpolyphenolen wurde in präklinischen Studien bei Leukämiezellen (Kawaii und Lansky, 2004) sowie Prostatakrebs (Albrecht *et al.*, 2004; Lansky *et al.*, 2005a und b) und Brustkrebs (Kim *et al.*, 2002a) nachgewiesen.

In einer doppelblinden randomisierten Studie wurde 104 Prostatakrebspatienten nach erfolgloser Primärtherapie (PSA-Rezidiv) ein Granatapfel-Extrakt verabreicht. In der Studie hatten die Teilnehmer im Schnitt ein Alter von 74,5 Jahren und einen Prostatakrebs von mittlerer Aggressivität mit Gleason-Score 7. Durch die Aufnahme von Granatapfel-Extrakt mit 600 mg Polyphenolen am Tag über 6 Monate verlängerte sich die mittlere PSA-Verdopplungszeit von 11,9 auf 18,5 Monate. Bei 43 % der Studienteilnehmer konnte diese Zeitspanne im Vergleich zum Ausgangswert am Beginn der Studie verdoppelt werden, bei 13 % wurden fallende PSA-Werte festgestellt (Paller *et al.*, 2012).

Forschungsergebnisse (Überblick: Jacob und Klippel, 2008) zeigen interessante Perspektiven bezüglich des hormonrefraktären Prostatakarzinoms auf. Eine bedeutsame Wirkung von Granatapfel-Polyphenolen bei

fortgeschrittenem Prostatakrebs ist auch die Hemmung der Metastasierung und Tumorgefäßneubildung. Noch wenig erforscht, aber interessant ist auch die Wirkung von Granatapfel-Polyphenolen als Chelatoren potentiell toxischer Metalle wie z. B. Kupfer. Granatapfel-Polyphenole bilden möglicherweise eine sinnvolle, synergistische Ergänzung zu Standardtherapien wie Chemo- und Strahlentherapie sowie Hormontherapie. Aufgrund der Eigenschaft von Granatapfelpolyphenolen, die Expression des Androgenrezeptors und androgen-synthetisierender Enzyme herabzuregulieren, bei Proteinkinasen eine Phosphorylierungshemmung und in Krebszellen die Apoptose insbesondere über eine NF-kappaB-Aktivierungshemmung zu fördern, könnte eine Kombination mit der Hormonablation sehr interessante Synergie-Effekte bewirken und die Bildung von Resistenzen verzögern. Dies muss sich noch in der klinischen Praxis bewähren.

Granatapfel-Polyphenole vermögen wohl auch andere Krebsarten wie Darm-, Haut-, Blut-, Lungen- und Brustkrebs sowie Entzündungsprozesse, Stoffwechsel (metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus Typ 2), das Gehirn (Alzheimer) und das Herz-Kreislauf-System (KHK, Arteriosklerose) günstig zu beeinflussen (Überblick: Jacob, 2007a und b, Jacob, 2008).

Granatapfelprodukte weisen große Unterschiede in der Qualität und im Gehalt an Polyphenolen, den Hauptwirkstoffen, auf. Dies betrifft nicht nur die Säfte (897 bis 4265 mg/L Polyphenole nach Folin-Ciocalteu-Methode; Fischer-Zorn und Ara, 2007), sondern auch Granatapfelextrakte. Bei den meisten Kapselprodukten führt die übliche Hitzetrocknung durch Oxidation und Polymerisation der Polyphenole zu schwer resorbierbaren Substanzen. Gefriertrocknung erhält die natürliche Zusammensetzung am besten.

**Sojaisoflavone und Grüntee** werden u. a. für das extrem geringe Auftreten von Prostatakrebs in Asien verantwortlich gemacht. Tatsächlich wirken beide Substanzen auf vielseitigem Wege der Krebsentstehung entgegen, wie z. B. durch Absenkung der 5-alpha-Reduktase-Aktivität, Steigerung des SHBG-Spiegels mit Erniedrigung des freien Testosterons, antientzündliche Wirkung, Bindung und Aktivierung des antiproliferativen ER  $\beta$ , Inhibition von Aromatase und Tyrosinkinase, Reduktion der Expression des Androgenrezeptors und der PSA-Produktion, Reduktion der Proliferation, sowie durch Aktivierung des Vitamin-D-Rezeptors. In klinischen Studien wurden bisher nur geringfügig PSA-stabilisierende Effekte beobachtet (Überblick: von Löw *et al.*, 2007).

Das Ansprechen von Prostatakrebs-Patienten hängt scheinbar von dem Stadium der Erkrankung und dem individuellen Rezeptor-Expressionsmuster ab. Isoflavone reduzieren deutlich das Risiko des lokalisierten Prostatakarzinoms, aber haben u. U. einen negativen Einfluss auf das fortgeschrittene Karzinom: In einer prospektiven Studie mit 43.509 Japanern im Alter von 45 bis 74 Jahren wurde der Einfluss von Soja-Isoflavonen auf das Prostatakarzinom untersucht (Kurahashi *et al.*, 2007). Soja-Isoflavone, die in Asien häufig in fermentierter, besser bioverfügbarer Form verzehrt werden, reduzierten das Risiko eines lokalisierten Prostatakarzinoms signifikant. Dagegen schienen Isoflavone fortgeschrittene Prostatakarzinome eher zu fördern. Von 43.509 Japanern entwickelten im Studienzeitraum nur 74 ein fortgeschrittenes Karzinom, was ein deutlicher Hinweis für den chemopräventiven Nutzen der japanischen Ernährungsweise ist (Kurahashi *et al.*, 2007).

Eine chinesische Fallkontrollstudie mit 130 Prostatakrebspatienten zeigte, dass Grüntee das Risiko, ein Prostatakarzinom zu entwickeln, deutlich minderte. Dieser Effekt scheint dabei stark dosisabhängig zu sein: Für eine wirksame Chemoprävention sind 3 Tassen (1 Liter) pro Tag nötig. Die Vielgrüntee-Trinker hatten ein relatives Risiko (RR) von 0,27 (95% KI = 0,15-0,48) verglichen mit Nichttee-Trinkern. Der Teegenuss über 40 Jahre hinweg zeigte die besten Effekte mit einem RR von 0,12 (95% KI = 0,06-0,26) (Jian *et al.*, 2004). Leider zerschlägt eine große prospektive Studie mit 19.561 Japanern allzu große Hoffnungen, hier zeigte sich kein Unterschied zwischen Grüntee-Vieltrinkern und Nichttrinkern (Kikuchi *et al.*, 2006).

Für die Kombination von Soja und Grüntee sind zumindest im Tierversuch Synergieeffekte beschrieben worden: Bei Mäusen mit Prostatakarzinomen verstärkten sich Soja und Grüntee dabei, die Tumormasse zu reduzieren und die Serumkonzentrationen von Testosteron und DHT zu senken (Zhou *et al.*, 2003).

Chinesen und Japaner essen auch reichlich Kreuzblütler, zum Beispiel als Chinakohl und andere Kohlsorten sowie als Wasabi (japanischer Meerrettich). Die nachgewiesene Antikrebswirkung der enthaltenen Glukosinolate wurde bereits ausführlich im Kapitel 2.4. „Weltweite Ernährungsmuster“ thematisiert.

Auf dem ASCO Kongress wurde am 02. Juni 2013 eine bedeutende Studie vorgestellt. Viele Lebensmittel, die reich an Polyphenolen sind, darunter Granatapfel, Brokkoli, grüner Tee und Gelbwurz, werden mit positiven Auswirkungen auf unsere Gesundheit in Verbindung gebracht. Da es uns nicht immer leicht fällt große Mengen dieser Lebensmittel zu uns zu nehmen, wurde in einer Studie von Thomas *et al.* (2013) untersucht, ob sich auch die Einnahme dieser Lebensmittel in konzentrierter Form als Nahrungsergänzungsmittel positiv auf unsere Gesundheit auswirken kann.

In der doppelblinden, randomisierten Studie wurden 203 Prostatakrebspatienten über einen Zeitraum von sechs Monaten entweder ein polyphenolreiches Nahrungsergänzungsmittel verabreicht, das eine Mischung von Extrakten aus Granatapfel, grünem Tee, Brokkoli und Gelbwurz enthielt, oder ein Placebo. 59 % der Studienteilnehmer befanden sich zum Zeitpunkt der Studie unter aktiver Überwachung (active surveillance), 41 % hatten bereits eine Resektion hinter sich und erneut erhöhte PSA-Werte zu verzeichnen (watchful waiting).

Die Ergebnisse der Studie zeigen einen signifikant langsameren Anstieg der mittleren PSA-Werte in der Gruppe, die das polyphenolreiche Nahrungsergänzungsmittel einnahm, im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Während sich im Median der PSA-Wert in der Verum-Gruppe nach sechs Monaten durchschnittlich um nur 14,7 % erhöhte, waren es in der Placebo-Gruppe ganze 78,5 %. Am Ende der Studie konnten in der Verum-Gruppe 61 Studienteilnehmer (46 %) einen stabilen oder sogar geringeren PSA-Wert aufweisen, während dies in der Placebo-Gruppe bei lediglich 9 Personen (14 %) der Fall war. Diese Ergebnisse spiegeln auch wider, wie nach Beendigung der Studie weiter mit dem Prostatakarzinom verfahren wurde. In der Verum-Gruppe konnten 114 Studienteilnehmer (92,6 %) das bisherige Verfahren fortführen (active surveillance bzw. watchful waiting), während das nur auf 38 Teilnehmer (74 %) der Placebo-Gruppe zutraf. Nebenwirkungen traten keine auf.

Ein anderes Nahrungsergänzungsmittel hat über Jahre hinweg für Aufmerksamkeit gesorgt: Der Extrakt mit dem Namen „Prostasol“ wird aus acht chinesischen Kräutern, Wurzeln und Pilzen hergestellt und ist das Nachfolgeprodukt von PC-Spes, das wegen Verunreinigungen durch synthetische Östrogene verboten wurde. Der Extrakt soll laut Firmenangabe auch bei hormonunempfindlichen Patienten helfen. Klinische Studien waren zu dem neuen Produkt nicht auffindbar. Durch den sehr hohen Phytoöstrogengehalt wird die Testosteronbildung gesenkt, jedoch auch die Neigung zu Thrombose und Lungenembolie erhöht (Clement und Buble, 2008). Das Extrakt sollte daher unter ärztlicher Kontrolle eingenommen werden.

**Modifiziertes Citruspektin (MCP)** ist ein hochmolekulares Polysaccharid, das in Zitrusfrüchten vorkommt und durch ein spezielles Verfahren in ein niedermolekulares Pektin, das über den Verdauungstrakt vom Körper aufgenommen werden kann, umgewandelt wird. Dadurch verfügt es über ein geringes Molekulargewicht von weniger als 20.000 Dalton und eine hohe Bioverfügbarkeit. MCP ist in der Lage, die Metastasierung von Krebszellen durch Blockade von kohlenhydratbindenden Proteinen (Galektinen) zu hemmen. Zusätzlich erleichtert es die Detoxifikation von Schwermetallen und hilft den postprandialen Blutzuckeranstieg und den Cholesterinspiegel im Blut zu normalisieren. Alle diese Eigenschaften wirken sich günstig gegen Prostatakrebs aus.

Leider ist die klinische Studienlage mit MCP derzeit noch zu gering, um eine abschließende Bewertung vorzunehmen. Bislang hat es erst zwei solcher Studien gegeben. Bezüglich der PSA-Verdopplungszeit konnte im Rahmen einer Pilotstudie die Wirksamkeit von 15 g MCP pro Tag nachgewiesen werden. Bei vier von sieben Prostatakrebspatienten kam es zu einer signifikanten Verlängerung der PSA-Verdopplungszeit (Strum *et al.*, 1999).

Im Rahmen einer Phase-II-Pilotstudie wurde die PSA-Verdopplungszeit vor und nach einer 12-monatigen Einnahme von MCP verglichen. Bei sieben von zehn Probanden verlängerte sich die PSA-Verdopplungszeit signifikant ( $p < 0,05$ ). Auch diese Studie lässt vermuten, dass MCP die PSA-Verdopplungszeit bei Männern mit rezidivierendem Prostatakrebs verlängern kann (Guess *et al.*, 2003).

Präklinische Studien zeigen, dass MCP die Ausbreitung von Prostata- (Jun Yan und Katz, 2010), Colon- (Hayashi *et al.*, 2000), Leber- (Liu *et al.*, 2008) und Hautkarzinomen (Platt und Raz, 1992) verhindern kann.

Für die Entstehung von Metastasen ist zunächst ein „Verklumpen“ von Krebszellen nötig. Dieser Vorgang wird durch Galektine (Galektin-3) auf den Oberflächen der Krebszellen herbeigeführt. Die galactosereichen MCP-Moleküle haben eine sehr hohe Bindungsaffinität für eben diese Oberflächengalektine der Krebszellen. Sie können sich hierdurch mit den Krebszellen verbinden und diese in ihrer Aggregation, Adhäsion und Metastasierung hemmen.

#### **Überblick der krebshemmenden Wirkungen von MCP (Raz, 2009)**

- MCP verfügt über die Fähigkeit, die sich bereits in der Blutbahn befindlichen Krebszellen an der Adhäsion am Zielendothel des Blutgefäßes zu hindern.
- MCP kann die Invasion in das neue Gewebe verhindern.
- MCP kann, durch die Blockade von Galektin-3, das Überleben neuer Metastasen-Kolonien verhindern.

- Durch die Blockade des Oberflächengalektins kann die Angiogenese der Metastase reduziert werden.

Speziell in der Prostatakrebsforschung sind die Ergebnisse bisheriger Forschungen vielversprechend: MCP ist sehr gut verträglich und nahezu nebenwirkungsfrei. Bei *in vivo* Untersuchungen an tumortragenden Tieren konnte nachgewiesen werden, dass oral verabreichtes MCP die Lungenmetastasierung von Prostata Tumoren und von B16-F1 Melanomen hemmt. *In vitro* zeigte MCP antitumorale Wirkung bei Colon-, Ovarial- und Prostata Tumorzellen (Azémar *et al.*, 2007). Einer *in vivo* Studie von Nangia-Makker *et al.* zufolge reduziert MCP das Tumorwachstum, die Angiogenese und die Metastasierung in Tumoren, die Galektin-3 Moleküle enthalten. Dies trifft insbesondere auf Brust- und Colonkrebs zu (Nangia-Makker *et al.*, 2008).

Eine neuere, 20 Jahre dauernde Studie von Wilson und Mitarbeitern aus dem Jahr 2011 an 47.911 Männern zeigt, dass auch der Konsum von **Kaffee** eine protektive Wirkung auf das Prostatakrebsrisiko ausübt. Männer, die pro Tag sechs oder mehr Tassen Kaffee zu sich nahmen hatten ein um 18 % geringeres relatives Risiko an Prostatakrebs zu erkranken als Männer, die keinen Kaffee tranken. Dieses Ergebnis war noch deutlicher für die Entwicklung eines letalen Prostatakrebses, mit einem um 60 % reduzierten relativen Risiko bei sechs oder mehr Tassen Kaffee am Tag. Die Ergebnisse sind bereinigt bzgl. des Einflusses anderer Risikofaktoren, wie Rauchen, Übergewicht u. ä. Die Wirkung des Kaffees wurde auf andere Komponenten als das Koffein zurückgeführt (Wilson *et al.*, 2011). Kaffee dient insbesondere in den USA als Hauptquelle von Polyphenolen, wie der Phenolsäure Chlorogensäure.

Die umfangreichen Daten aus epidemiologischen, *in vitro*, *in vivo* und klinischen Studien (von Löw *et al.*, 2007) rechtfertigen die Empfehlung von Lykopinreichen Tomatenprodukten, Selen (bei Mangel), Soja, Grüntee und Granatapfel-Polyphenolen zur Prävention des Prostatakarzinoms. Auch dürfte in Abhängigkeit der individuellen Tumorbiologie und Bioverfügbarkeit der Pflanzenstoffe eine zum Teil deutliche Verlangsamung der Krebsprogression erreicht werden können. Aufgrund präklinischer Studien ist auch Kurkumin (Kurkuma) ein vielversprechender Naturstoff gegen Prostatakrebs (von Löw *et al.*, 2007).

Diese Naturstoffe können aber wohl weder eine sichere Heilung erreichen noch eine notwendige kurative Behandlung ersetzen. Wie insbesondere am Beispiel der Granatapfel-Polyphenole gezeigt werden konnte, sind diese Naturstoffe keine Konkurrenz zur schulmedizinischen Therapie, sondern können sie wirkungsvoll ergänzen.

Während **Lykopen** und **Tocopherole** besonders beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom zu einer Risikoreduktion führen können (Key *et al.*, 2007), scheint die Wirkung von Soja-Isoflavonen besonders das lokalisierte Prostatakarzinom zu betreffen. Eine günstige Wirkung von Granatapfel-Polyphenolen, Grüntee und Selen (bei Selenmangel) dürfte in jedem Stadium zu erwarten sein. Keines der Mittel ist an sich ein Allheil- oder Wundermittel.

### Qualität und Dosierung

Die Qualität der auf dem Markt vorhandenen Produkte schwankt stark. Nur qualitativ hochwertige Produkte mit ausreichendem Wirkstoffgehalt in einem natürlichen Spektrum können auch eine ernährungsphysiologische Wirkung erzielen.

In der Prävention ist sicher der regelmäßige Verzehr ernährungsphysiologischer Mengen chemopräventiver Pflanzenstoffe zu befürworten. Bei der adjuvanten Ernährungstherapie des Prostatakarzinoms ist noch zu prüfen, ob die dauerhafte oder die intermittierende Gabe höher dosierter Pflanzenstoffe vielleicht vorteilhafter ist. Hochdosierte Mengen Polyphenole sollten unter ärztlicher Kontrolle der Leber- und Nierenwerte eingenommen werden.

Als Arzt und Betroffener sollte man immer daran denken, dass beim fortgeschrittenen, metastasierten Prostatakarzinom vor allem unter Anti-Hormontherapie sich die Tumorbiologie sehr dynamisch verändert und normalerweise gesunde Stoffe, wie z. B. Vitamin D (Ahn *et al.*, 2008) oder Isoflavone (Kurahashi *et al.*, 2007), u. U. eine paradoxe Wirkung haben können, indem sie das Tumorwachstum fördern. So wie sich die individuelle Beschaffenheit der Tumorbiologie im Krankheitsverlauf allmählich verändert, muss sich auch die Therapie anpassen. Daher sollte der Erfolg der Naturstoffe, insbesondere auch hochdosierter Phytoöstrogene, und auch der Erfolg von Änderungen in der Einnahme an der PSA-Dynamik gemessen werden.

### Effektiv Knochenmetastasen vorbeugen, aber Calcium moderat zuführen

In der Forschung wird immer deutlicher, dass dem Knochenstoffwechsel und der Knochenintegrität beim Prostatakrebs eine sehr hohe Bedeutung zukommt. Bei Patienten unter Hormontherapie ist der Knochenabbau deutlich erhöht. Durch den Knochenschwund wird die Knochenmetastasierung als

Haupttodesursache erleichtert. Auch vor der Diagnose von Metastasen kann bei aggressiven Prostatakarzinomen die Gabe von Bisphosphonaten (zuvor Zahn- und Kiefercheck beim Zahnarzt) sinnvoll sein. Dazu werden oft hohe Dosen Calciumcarbonat empfohlen.

### **Zu viel Calcium erhöht Prostatakrebsrisiko**

Eine Metaanalyse von 12 klinischen Studien zeigt, dass Männer mit Prostatakrebs unter Hormonentzugstherapie bei einer Zufuhr von 500-1.000 mg Calcium und 200-500 IU Vitamin D pro Tag dennoch eine verminderte Knochendichte aufwiesen. Die Autoren der Metaanalyse in *Oncologist* verweisen insbesondere auf die Sicherheitsbedenken in Bezug auf eine hohe Calciumzufuhr, welche das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und für fortgeschrittenen Prostatakrebs erhöht (Datta und Schwartz, 2012). Eine Supplementierung nützt somit nichts, sondern schadet sogar möglicherweise.

Hohe Calciummengen (über 2 g/Tag) erhöhen insbesondere das Risiko eines aggressiven Prostatakarzinoms um mindestens das 2,5-Fache (z. B. Skinner und Schwartz, 2008; Giovannucci *et al.*, 2006), steigern das Risiko für Herzinfarkt und Schlaganfall um ca. 30 % (Bolland *et al.*, 2010) und schädigen darüber hinaus die Darmflora durch eine Milieuveränderung (Alkalisierung). Eine proteinreiche Kost und die Alkalisierung des Dickdarms tragen zu einer erhöhten Ammoniak- und Toxinbelastung des Darmes (Fäulnisstoffwechsel statt Fermentation) und der Leber bei, die eine Fatigue des Krebskranken mit verursachen oder verstärken kann (Jacob, 2008).

Der World Cancer Research Fund (WCRF) und das American Institute for Cancer Research (AICR) kommen 2007 in ihrem zweiten umfassenden Bericht zu Ernährung, Bewegung und Krebsvorbeugung zu folgender Risikoeinstufung: Eine calciumreiche Ernährung – auch durch hochdosierte Supplemente – erhöhen ab einer Gesamttagesdosis von 1,5 g wahrscheinlich das Prostatakrebsrisiko (zweithöchste Evidenzstufe von vier Evidenzstufen). Selen, selenhaltige Lebensmittel und Lycopinhaltige Lebensmittel wirken wahrscheinlich protektiv gegenüber Prostatakrebs.

### **Tumormilchsäure greift Knochen und Bindegewebe an**

Auch hier ist eine basenreiche Kost besonders günstig und wichtig: So konnte in verschiedenen Untersuchungen gezeigt werden, dass sich der höhere Basengehalt echter pflanzlicher Kost sehr positiv auf die Knochendichte auswirkt, wohingegen eine protein- und fleischreiche Kost die Häufigkeit von Hüftbrüchen stark erhöht (Abelow *et al.*, 1992; Arnett, 2003; Ball und Maughan, 1997; Barzel, 1995; Brown *et al.*, 2000; Buclin *et al.*, 2001; Bushinsky, 1997; Bushinsky *et al.*, 2000; Bushinsky *et al.*, 2003; Frassetto *et al.*, 2000; Giannini *et al.*, 1999; Jajoo *et al.*, 2006; Lemann *et al.*, 2003; Lutz, 1984; Marsh *et al.*, 1988; New, 2001a, b und 2002; New *et al.*, 1997; New *et al.*, 2000; New *et al.*, 2003; Sebastian *et al.*, 1994; Sellmeyer *et al.*, 2001; Tucker *et al.*, 1999; Witasek *et al.*, 1996).

Unser Stoffwechsel ist nicht auf die heutige kaliumarme sowie protein- und säurereiche Ernährung eingestellt (Sebastian *et al.*, 2002). Die säurereiche Kost führt selbst bei sonst gesunden Personen zu einer niedriggradigen systemischen Übersäuerung. Diese latente Übersäuerung nimmt im Alter mit abnehmender Nierenfunktion zu (Frassetto *et al.*, 1996). Bei zunehmender auch niedriggradiger Übersäuerung erschöpfen sich die Pufferreserven des Körpers: es werden verstärkt Mineralstoffdepots in den Knochen angegriffen.

Dies gilt umso mehr für den fortgeschrittenen Prostatakrebs, wo auch die Milchsäureproduktion des Tumors den Organismus zusätzlich belastet. Bei Krebszellen ist die Zellatmung stark eingeschränkt und wird durch eine aerobe Glykolyse (Warburg-Effekt) zum Teil ersetzt. Hierbei korreliert das Ausmaß der Milchsäure-Produktion positiv mit der Malignität und der Radio-/Chemotherapieresistenz des Tumors sowie mit einer schlechten Prognose (Walenta und Mueller-Klieser, 2004; Walenta *et al.*, 2000; Sattler *et al.*, 2007). Eine Ausleitung der Milchsäure, die den Tumor vor Immunabwehr, Radio- und Chemotherapie schützt und die Invasion fördert, könnte daher ein bisher übersehener zentraler Bestandteil der Krebstherapie sein.

Zudem setzt der Körper in einem sauren Milieu vermehrt entzündungsfördernde Substanzen wie NF-kappaB, TNF-alpha und COX-2 frei, welche den Knochenabbau beschleunigen (Frick *et al.*, 2005, Krieger *et al.*, 2007) und ein insgesamt proentzündliches, tumorfreundliches Milieu schaffen.

### **Calciumstatus verbessern mit Kaliumcitrat**

Wer es über die Ernährung allein nicht schafft (hierbei ist die persönliche Einschätzung oft zu optimistisch), kann dem Verlust von Knochensubstanz auch durch die Einnahme eines Citrat-Basenpulvers entgegen wirken. Dabei ist es sinnvoll, das Knochenmineral Calcium in einer synergetischen Mischung mit Vitamin D, Magnesium und vor allem Kalium zuzuführen. Für Kaliumcitrat ist in klinischen Studien nachgewiesen, dass es dem Calciumverlust über die Niere und dem Calciumabbau aus dem Knochen entgegenwirkt (Jehle *et al.*,

2006; Marangella *et al.*, 2004; Sellmeyer *et al.*, 2002). Damit wirkt es gleich von zwei Seiten der Osteoporose entgegen. Calcium bleibt im Knochen und kommt nicht ins Blut, wo es das Tumorwachstum fördert. Bei Zellkulturen aus Prostataktomien wachsen im calciumarmen Nährmedium keine Krebszellen, sondern normale Zellen heran (Dalrymple *et al.*, 2005).

Da bei Prostatakrebs eine milchproduktfreie Ernährung sinnvoll ist, kann es zu einer Minderversorgung mit Calcium kommen. Anzustreben ist eine tägliche Aufnahme von insgesamt 1 g Calcium. Calciumcitrat und Calciumlaktat sind gut bioverfügbar und werden insbesondere bei Personen mit wenig Magensäure wesentlich besser aufgenommen als Calciumcarbonat. Durch die sinnvolle Kombination von Kalium sowie Calcium und Magnesium im Verhältnis 3:2 als basische Verbindungen (z. B. Citrate) werden alle wichtigen Mineralstoffe zur Verbesserung der Knochendichte zugeführt, ohne dass es zu einer Calciumüberladung kommt. Speisesalz und eine Ernährung, die viel tierisches Protein enthält, greifen die Knochen an und sollten stark reduziert werden.

Präbiotische Ballaststoffe führen zu einem gesunden, sauren Dickdarm-Milieu und verstärken die günstige Wirkung von Kaliumcitrat auf den Mineralhaushalt, indem die Aufnahme von Magnesium und Calcium aus der Nahrung gesteigert – ihre Ausscheidung jedoch vermindert wird (Sabboh *et al.*, 2006). Bei Osteoporose ist die Zufuhr von Magnesium genauso wichtig wie die Einnahme von Calcium. Denn der Magnesiumgehalt ist im Knochen ebenso stark reduziert. Auch nimmt bei Magnesium-Mangel die Serum-Konzentration von Vitamin D ab.

Durch den Ausgleich des Säure-Basen-Haushalts wird also die ungünstige Calciumüberladung des Blutes verhindert, weil das Calcium im Knochen bleibt und nicht als Puffersubstanz entnommen wird. Wer also das Problem ursächlich angeht, richtet durch eine einseitige Calciumsupplementation nicht weiteren Schaden an, sondern stärkt den Knochen und die Gesundheit. Sehr wichtig für die Gesunderhaltung des Knochens ist auch regelmäßige Bewegung und Nicht-Rauchen!

### **Entzündungsmodulation zum Knochenschutz**

Das Fortschreiten der Osteoporose wird insbesondere von einer Entzündungsaktivierung des Knochens vorangetrieben. Hier steht nun der ‚Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand‘ (RANKL) im Mittelpunkt der Forschung. Er gilt als Hauptschuldiger für die Osteoklastenaktivierung und damit den verstärkten Knochenabbau (Rauner *et al.*, 2007). Übrigens führt Rauchen zu einer NFkappaB-Aktivierung, was wahrscheinlich der Grund für den verstärkten Knochenabbau bei Rauchern ist. Raucher können aufgrund der reduzierten Knochendichte oft am Röntgenbild erkannt werden.

Neue Behandlungsansätze zum Knochenschutz (Denosumab) setzen daher an der Entzündungsmodulation an. Hier könnten Granatapfelpolyphenole (als potente NFkappaB-Hemmer), Granatapfelsamenöl (Mori-Okamoto *et al.*, 2004) sowie Kalium-, Magnesium- und Calciumcitrat einen wirkungsvollen, nebenwirkungsfreien, natürlichen Ansatz bieten.

### **Bor, Silizium und Vitamin K2**

Bor ist ein Spurenelement, das in Früchten, Gemüse und Nüssen vorkommt. Auch wenn es wie Silizium bislang (wohl zu Unrecht) als nicht essentiell gilt, dürfte es eine wichtige Rolle für die Knochengesundheit, Entzündungsmodulation (Entzündungshemmung) sowie Gehirnfunktion spielen (Nielsen, 2008). Bor verbessert u. a. die Verwertung von Calcium, Vitamin D und Magnesium.

In verschiedenen präklinischen Studien wurden günstige Effekte gegen Prostatakrebszellen festgestellt (z. B. Barranco und Eckhart, 2004; Gallardo-Williams *et al.*, 2004).

Borsäure wirkt hemmend auf Serumproteasen wie das PSA (Gallardo-Williams *et al.*, 2003), das nicht nur der Tumormarker bei Prostatakrebs ist, sondern auch eine wichtige Rolle bei dessen Wachstum (vermittelt über IGF-1) spielt. Borsäure verminderte bei Mäusen das PSA um 87 % und verringerte in einem Prostatakrebs-Maus-Modell die Tumorgöße (Gallardo-Williams *et al.*, 2002). Es können bei Borgabe falsch niedrige PSA-Werte auftreten. Die Einnahme sollte dem behandelnden Arzt mitgeteilt werden.

Während eine Fallkontrollstudie (Cui *et al.*, 2004) eine hohe Risikoreduktion bei Prostatakrebs durch Borzufuhr in der Ernährung feststellte, konnte eine andere Studie (Gonzalez *et al.*, 2007) dies nicht bestätigen.

Von besonderer Bedeutung ist auch Silizium. In der Framingham-Studie ging eine hohe Siliziumzufuhr mit deutlich erhöhter Knochendichte in Hüften und Wirbelsäule einher (Jugdaosingh *et al.*, 2004). Die wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten 30 Jahre (Jugdaosingh, 2007) belegen eine wichtige Rolle in der Knochenbildung und im Bindegewebe, insbesondere auch in der Kollagensynthese und Matrixmineralisierung. Diese Faktoren sind für die Vermeidung von Tumorinvasion und Metastasierung bedeutsam.

Vitamin K2 (Menaquinon) hat eine deutlich höhere Bioverfügbarkeit und Aktivität als Vitamin K1 (Phyllochinon). Studien (Übersicht: Plaza und Lamson, 2005) zeigen, dass dieses Vitamin eine wesentliche Rolle darin spielt, das Calcium aus dem Blut, wo es schaden kann, in den Knochen zu schaffen, wo es hingehört. Vitamin K2 hemmt u. a. die Osteoklastenaktivität. Eine Osteoporose-Therapie mit Vitamin D kann durch Vitamin K2 unterstützt werden. K2 wurde in verschiedenen klinischen Studien auf seine Wirksamkeit in der Osteoporoseprophylaxe und -therapie getestet: Bei Frauen nach der Menopause wirken 45 µg Vitamin K2 signifikant gegen Osteoporose. Diese Wirkung kann durch Vitamin D und Bisphosphonate noch synergistisch gesteigert werden.

Eine deutsche Forschergruppe aus Heidelberg (Deutsches Krebsforschungszentrum; Nimptsch *et al.*, 2008) zeigte, dass das Prostatakarzinomrisiko in der Gruppe mit dem höchsten Vitamin K2 (nicht aber K1) 35 % niedriger war als in der Gruppe mit dem niedrigsten Vitamin K2. Beim fortgeschrittenen Prostatakrebs war das Risiko sogar 63 % niedriger. Vitamin K2 wird durch bakterielle Fermentation gewonnen. Auch hier zeigt sich, wie günstig sich eine gesunde Darmflora und fermentierte Lebensmittel wie Natto für die Gesundheit auswirken können.

### **Zusammenfassung der Empfehlungen zur Chemoprävention und adjuvanten Ernährungstherapie des Prostatakarzinoms**

Als Grundlage gelten die allgemeinen Empfehlungen zur Prävention von Krebs- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dazu gehören Nichtrauchen, täglich maßvolle Bewegung möglichst an der frischen Luft, ausreichend Sonnenlicht (ohne Sonnenbrand), mäßiger Alkoholkonsum, Entspannung und eine positive Lebenseinstellung.

### **Folgende alimentäre Maßnahmen sind in der Prävention und begleitenden Ernährungstherapie von Prostatakrebs besonders sinnvoll:**

**Übergewicht:** Gewichtsnormalisierung. Dr. Jacobs Ernährungsplan (vgl. Kapitel 10) ist ideal für eine gesunde und nachhaltige Gewichtsreduktion bei Prostatakrebspatienten geeignet. Das viszerale Fett wird allmählich abgebaut und Insulin-, IGF-, Blutzucker- und Cholesterinwerte normalisieren sich erfahrungsgemäß zunehmend, wenn dem Ernährungsplan gefolgt wird.

**Hypercholesterinämie:** führt zu einer deutlichen Risikoerhöhung eines fortgeschrittenen Prostatakarzinoms; besonders empfehlenswert: Dr. Jacobs Ernährungsplan, ballaststoffreiche Ernährung, Granatapfelpolyphenole, ggf. Statine (in Kombination mit Q10).

### **Gemüse, Kräuter, Obst, Pflanzenkost (8-10 Portionen täglich):**

- Grüntee (ca. 0,5-1 Liter über den Tag verteilt; hier ist „Bio“ sinnvoll)
- Soja (Tofu, Sojabohnen, Natto, Sojamilch; reich an Isoflavonen)
- Tomaten (als Tomatenmark oder Saft mit Olivenöl für die verbesserte Resorption des lipophilen Lycopins, 30 mg Lycopin sind in ca. 300 mL Tomatensaft oder in 50 g Tomatenmark enthalten. Frische Tomaten enthalten nur 5 mg pro 100 g)
- Kreuzblütler, insbesondere Brokkoli, besonders auch der Strunk, und Brokkolisprossen (am besten roh), Blumenkohl, Kohl, Meerrettich und Senf) Knoblauch, Bärlauch, Zwiebeln
- Gelbwurz (Kurkumin), Curry
- Granatapfelpolyphenole (ca. 600 mg Polyphenole als Gallussäure-Äquivalent nach Folin-Methode, lebendfermentierte Form hat eine höhere Bioverfügbarkeit).

**Ballaststoffe:** Eine pflanzenreiche Ernährung ist naturgemäß reich an Ballaststoffen. Empfohlen werden täglich mindestens 30 g Ballaststoffe aus Vollkornprodukten, Gemüse und Obst, insbesondere auch Leinsamen, die zusätzlich besondere Phytoöstrogene (Enterolactone) enthalten.

### **Tierisches Protein:**

- Den Konsum von **Fleisch**, insbesondere rotem Fleisch und Wurst, auf maximal einmal wöchentlich beschränken.
- 2-mal wöchentlich **Kaltwasserfisch** (allgemeine DGE-Empfehlung)  
Mehr nützt nicht mehr, sondern kann auch schaden.
- **Milchprodukte** sehr stark reduzieren (Calcium, IGF-1 und Wachstumsfaktoren).

**Calcium:** Nur in Maßen, maximal 1,5 g am Tag aus allen Quellen. Einzeldosis max. 400 mg.

**Pflanzliches Protein:** Häufiger sojahaltige Mahlzeiten (Tofu), gesunder Fleischersatz mit Phytoöstrogenen.

### **Fette:**

- Weniger ist besser! **Fettarm ernähren!**
- Gesättigte Fette (Fleisch, Käse, Schokolade), Transfettsäuren, Arachidonsäure (Fleisch, Wurst) und Omega-6-Fettsäuren meiden.
- Besser: **Omega-3-Fettsäuren** (z. B. in frischem Leinöl, Hanfsaat, Chia-Samen oder Kaltwasserfisch, Lachs, Hering, Sardinen) sowie **gesunde Fette und Öle** (z. B. Olivenöl, Avocados, Granatapfelsamenöl), aber auch nur in moderaten Maßen konsumieren. Mehr ist nicht besser, sondern kann schaden.
- Walnüsse enthalten gesunde Fett- und Pflanzenstoffe gegen Prostatakrebs.
- Omega-3-Fettsäuren mit großer Sorgfalt verarbeiten und nicht braten. Leinöl muss frisch sein.

**Kohlenhydrate mit hohem glykämischen Index (Zucker, Weißmehl, Pommes frites etc.):** Deutliche Reduktion, um postprandiale Blutzucker- und Insulinspitzen zu meiden. Zucker mit unschädlichen Süßungsmitteln ersetzen (Stevia, Xylit, Erythrit). Immer komplexe, langsam verwertbare Kohlenhydrate (wie z. B. Gemüse, Vollkornprodukte, Ballaststoffe) bevorzugen.

Hohe Insulin- und IGF-1-Spiegel fördern Prostatakrebs. Die Kombination von tierischem Protein und Kohlenhydraten mit hohem glykämischen Index führt zur höchst möglichen Insulinausschüttung.

**Flüssigkeit:** mindestens 1,5-2 Liter energiefreie Flüssigkeit (Wasser, Grüntee, Kräutertee)

### **Vitamine und Spurenelemente:**

- 200 µg **Selen** (z. B. in 2-3 Paranüssen oder Nahrungsergänzungsmitteln. Wenn kein Mangel vorhanden ist, können Dosen um 200 µg Selenmethionin möglicherweise das Diabetes-Risiko erhöhen. Bei Dauereinnahme Überprüfung des Selen-Status.)
- 50 I.E. **Vitamin E:** aus Nahrungsmitteln wie Weizenkeimen, Olivenöl und Nüssen

### **Für die Knochen besonders wichtig:**

- **Bor** (Trockenobst, Nüsse, Pfirsiche) und **Silizium**
- 45 µg **Vitamin K2** (aus Natto oder Nahrungsergänzung)
- **Vitamin D:** Durch ausreichend Sonnenlicht (Bewegung im Freien). Die Bestimmung der Blutwerte ist unbedingt anzuraten. Im Winter werden häufig 2000 I.E. als Supplement benötigt. Erreicht werden sollten Werte zwischen 75-150 nmol/L. Besonders unter Hormontherapie ist auf ausreichende Blutpegel zu achten. (Vgl. Kapitel 10.4.4: Vitamin D kann Leben retten)
- **Kaliumcitrat, Magnesiumcitrat und Calciumcitrat** (aber keine Supplemente mit hohen Calciumeinzeldosen!)

Die Zusammenstellung basiert überwiegend auf den zuvor dargestellten Zusammenhängen, umfassenden Recherchen und den Empfehlungen des World Cancer Research Fund ([www.wcrf.org](http://www.wcrf.org)).

Je mehr Studien veröffentlicht werden, desto widersprüchlicher werden leider oft die Ergebnisse. Diese einfachen Lebensweisheiten haben Jahrtausende überdauert: Die goldene Mitte, also das richtige Maß und die richtige Auswahl, und positive Beziehungen sind der Schlüssel zum Glück und zur Gesundheit. Das erkannte auch schon Hippokrates: „Eine einfache Ernährung, ausreichende körperliche Bewegung und Maßhalten in allen Dingen des Lebens, ist das beste Rezept um ein Alter in Gesundheit zu erreichen.“